

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü hematopoietik kök hücre transplantasyonu programı

Evren Özdemir¹, Emin Kansu²

¹Yrd. Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonu Ünitesi, Ankara

²Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonu Ünitesi, Ankara

I. PROGRAMIN TANITIMI

Otolog ve Allojeneik Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji ve Klinik Onkoloji Anabilim Dallarının iş birliği ile Ocak 2000 tarihinden itibaren çalışmaya başlamıştır. Ünitemiz, Avrupa Kemik İliği Nakli Birliği Merkezi (EBMTR)'nin CIC-292 ve Uluslararası Kemik İliği Nakli Merkezi (CIBMTR)'nin 589 kod numaralı üyesi olarak görev yapmaktadır.

Bu programa, hematolojik kanserler ile solid tümör tanısı alan ve uluslararası kriterlerle konseyde endikasyonu konulan hastalar alınmaktadır. Ünitemiz, "American Society of Bone Marrow Transplantation (ASBMT)" kuruluşuna ve sorumlu hekimlerimiz "International Society of Cellular Therapy (ISCT)" ile ISHAGE üyeleridir. Ayrıca, ünitemiz elemanı Sayın Dr. Evren Özdemir, 2005 yılında Amerika Birleşik Devletleri FACT/JACIE müfettişliği sınavlarını başarı ile tamamlayarak, Avrupa'da transplantasyon üniteleri ve kök hücre toplama ünitelerini (aferez) denetleme yetkisi kazanmıştır. Ünitemizde kök hücre nakli konusunda eğitilmiş bir hemşire, hastaların tüm işlemleri, sosyal güvenceleri, testleri, tetkikleri ve diğer sorunlarını görev kapsamı içine alan mikrobiyoloji doktorası olan bir sosyal koordinatör ve bir ünite sekreteri görev yapmaktadır. Ünitemiz, Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Medikal Onkoloji Gündüz Tedavisi Ünitesi ile yakın iş birliği halinde çalışmaktadır. Gündüz Tedavi Ünitesi'nde kök hücre nakli konusunda üst eğitilmiş iki hemşire görev yapmaktadır.

II. ÜNİTENİN İZLEMİNDE BULUNAN HASTALAR

Ocak 2000 tarihinden bugüne kadar yaklaşık 250 hasta kök hücre transplantasyon programına kabul edilmiştir. Bunlardan 157'si otolog, 51'i allojeneik olmak üzere toplam 208 hastaya transplantasyon yapılmıştır. Hastalarımızın 20'sine çift, bir hastamıza da üç kez transplantasyon uygulanmıştır. Transplant hastalarımızda median yaş 44 olarak hesaplanmıştır.

Halen yaklaşık 25 hasta transplant öncesi tedavilerini almaktadır ve bu hastalara Ocak-Nisan 2006 döneminde allojeneik veya otolog transplantasyon yapılması planlanmaktadır.

III. TRANSPLANTASYON UYGULANAN HASTALIKLAR

Allojeneik nakil uygulanan hastalıklar	%
Multipl miyeloma	24
Non-Hodgkin's lenfoma	22
AML/MDS	20
Kronik miyelositer lösemi	16
Metastatik renal kanser	10
Diğer	8

AML: Akut miyeloblastik lösemi, MDS: Miyelodisplastik sendrom.

Otolog nakil uygulanan hastalıklar	%
Non-Hodgkin's lenfoma	39
Multipl miyelom	30
Hodgkin's hastalığı	20
Akut miyeloblastik lösemi	5
Germ hücreli tümör	3
Diğer	3

IV. TRANSPLANT SONRASI CEVAP ve YAŞAM ORANLARI

Tek veya birden çok transplant olarak toplam 208 transplant yapılan 187 hastanın 128 (%68.4)'i halen hayattadır. Tek veya birden çok transplantasyon sonrası değerlendirme noktası olan +100 günü geçen 177 hastanın 105 (%59.3)'ünde tam remisyona, 24 (%13.5)'ünde ise kısmi remisyona elde edilmiş olup, toplam cevap oranı %72.8'dir. Birden çok transplantasyon yapılan 21 hastamızın 12 (%57.1)'si halen hayattadır.

V. TRANSPLANTASYONA BAĞLI MORTALİTE (TRM)

Otolog transplantasyonlarda mortalite oranları

Bugüne kadar otolog transplantasyon yapılan 152 hastamızın 10'u ilk 100 gün içinde (yedi enfeksiyon, bir veno-oklüziv hastalık, bir engraftman yetersizliği ve bir multiorgan yetmezliği) kaybedilmiş olup, transplanta bağımlı mortalitemiz %6'dır. Yüzelliiki hastamızın 5 (%3.2)'inde otolog transplantasyon ikinci otolog transplantasyon olarak gerçekleştirilmiştir. Daha geç dönemde kaybettiğimiz 25 hastada transplantasyon sonrası geç ölümlerin %76'sı relapslara bağlıdır (19 relaps, 2 enfeksiyon, 4 diğer nedenler).

Allojeneik transplantasyonlarda mortalite oranları

Hematolojik ve metastatik renal kanserli 49 hastaya yaptığımız 51 allojeneik transplantasyon (protokole giren veya protokol dışı) sonrası hastalarımızın 25

(%51)'i hayattadır. Kırkdokuz hastamızın 16 (%32.6)'sında allojeneik transplantasyon ikinci veya üçüncü transplantasyon olarak gerçekleştirilmiştir (13'ü otolog transplantasyon sonrası, ikisi çift allojeneik, biri otolog sonrası çift allojeneik). Otolog nakil sonrasındaki iki hastamıza akraba-dışı HLA-tam uyumlu donörden allojeneik transplantasyon yapılmıştır.

Allojeneik nakillerde mortalite oranları	Mortalite (%) (TRM)
Allojeneik nakli ilk nakil olan hastalarda (n= 34)	11.7
Allojeneik nakli ikinci veya üçüncü nakil olan hastalarda (n= 16)	18.7
Tüm allojeneik transplantlar (n= 49)	14.2

Protokollerimize giren 40 hastanın analizinde, hastalarımızın %75 (n=30)'i hayattadır.

VI. GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞI (GVHH)

Transplant sonrası dönemde protokole giren 40 hastamızın 15 (%37.5)'inde akut GVHH gelişmiştir. Kronik GVHH ise 24 (%60) hastada ortaya çıkmıştır. GVHH'ye bağlı mortalite 5 (%12.5) hastada izlenmiştir.

Akut GVHH	Sayı	Kronik GVHH	Sayı
Grade I	8	Sınırlı	6
Grade II	3	Yaygın	18
Grade III	2		
Grade IV	2		
Toplam	15		24

VII. OCAK-ARALIK 2005 FAALİYETLERİ

1. Transplantasyon aktivitesi

Toplam transplant sayısı	: 46
Otolog	: 37
Allojeneik	: 9

2. Poliklinik aktivitesi

Transplant polikliniğinde takipte olan hasta sayısı	: 350
Transplant sonrası takip edilen hasta sayısı	: 126
2005 yılında takibe alınan yeni hasta sayısı	: 80
Bir ayda poliklinik ziyaret sayısı	: 310
Oniki ayda toplam poliklinik ziyaret sayısı	: 3720

VIII. EĞİTİM, KOORDİNASYON ve KAYIT ÇALIŞMALARI

1. Hematopoietik kök hücre transplantasyon ünitesi seminerleri

Ünitemizde üç-altı aylık sürelerle transplantasyon rotasyonuna katılan Medikal Onkoloji üst ihtisas uzmanları tarafından ayda bir kez birer saatlik düzenli olarak transplantasyon biyolojisi, endikasyonları, komplikasyonları ve tedavi yöntemlerini içeren seminerler yürütülmektedir. Pazartesi günleri 15 günde bir kez makale saati toplantıları yapılmaktadır.

2. Program için geliştirilen dokümanlar

- Hemşire eğitim kursu kurs kitabı,
- Otolog kök hücre naklinde temel kavramlar,
- Bilgilendirme ve onay formu,
- Hemşire izlem kayıt formları,
- Kateter bakım rehberi ve cilt altı enjeksiyon uygulama rehberi,
- Taburculuk sonrası bilgi formu,
- Otolog kök hücre transplantasyonunda infeksiyonlara yaklaşım ilkeleri el kitabı,
- Yüksek doz kemoterapi istem ve transplant hasta takip formları,
- Nutrisyon bilgi ve takip formu,
- Transplant veri abanı,

3. Transplantasyon konsey ve kalite-koordinasyon toplantıları

Pazartesi günleri 13.15-14.00 saatleri arasında klinik konsültan bölümleri ile birlikte; hematopatoloji, radyoloji, radyoterapi, nükleer tıp ve diğer disiplinlerin katıldığı, multidisipliner yaklaşımla hasta tartışma ve eğitim ağırlıklı toplantılar aksamadan devam etmektedir. Ayrıca, ayda bir kez Cuma günleri 12:00-

13:00 saatleri arasında ünite elemanlarının katılımı ile hastaların ve koordinasyon işlemlerinin etraflı tartışıldığı kalite kontrol toplantıları yapılmaktadır.

4. Bilgisayar kayıt sistemi ve protokoller

Tüm dokümanlar hematopoietik kök hücre transplantasyon için Onkoloji Enstitüsü'nde bu konuya ayrılan bilgisayarlarda bulunmakta ve uluslararası kuruluşlara veri rapor edecek kalitede prospektif olarak veriler kayıt altına alınmaktadır. Mart 2003 tarihinden itibaren transplant hastalarının tüm poliklinik işlem ve muayene verileri bilgisayar veri ortamına aktarılmaktadır.

IX. PROGRAMIN BAŞARILI OLARAK SÜRDÜRÜLEBİLMESİ İÇİN GEREKENLER

Transplantasyon ünitemizin hasta hacmi her geçen yıl sürekli artmaktadır. Halen, kök hücre nakli uygulamalarımız, İç Hastalıkları Anabilim Dalına ait Bölüm-86 servisindeki üç odada yürütülmektedir. 2006 yılının son aylarında hizmete girmesi beklenen yeni Onkoloji Hastanesi'ndeki modern imkanlar ile donanımlı Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonu Ünitemiz ile hastalara yeterli cevap verebilecek fiziksel kapasiteye ulaşabileceğimizi ümit ediyoruz.

Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'daki hematopoietik stem hücre transplantasyon merkezlerine kıyasla, multi-disipliner yaklaşım gerektiren kök hücre nakli programında tam-zamanlı görev alan doktor ve yardımcı personel sayısı halen bizler için çok kısıtlı olup, hasta bakımında ve takibinde bazı sorunlar yaşanmaktadır. Sözleşmeli doktor ve hemşirelerin bu amaçla alınması sorunu hafifletecektir. Ayrıca, programın çağdaş kavramlarla ilerleyebilmesi için batıdaki örneklerde olduğu gibi ünitemize psikolog, diyet uzmanı, klinik farmakolog ve istatistik uzmanı-data manager niteliğinde eğitilmiş elemanların alınması ve yeterli fizik ortama ihtiyaç vardır.