

Hematopoitetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Dökümantasyon

Mustafa ÇETİNER

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

İlk transplantasyonun gerçekleştirildiği 1968 yılından bu yana kemik iliği hematopoitetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) yapılan hasta ve HKHT uygulanan merkez sayısındaki artış hastaların "dökümantasyon" işleminde standardizasyonu zorunlu kılmıştır. Sadece 1996 yılı içinde Kuzey Amerika'da yapılan olog ve allogeneik HKHT sayısı 15.000'dir. Ülkemizde de bu eğilime uygun biçimde HKHT yapılan hasta sayısı hızla artmaktadır. Halen Türkiye'de HKHT uygulayan merkez sayısı "European Bone Marrow Transplantation membership list" verilerine göre 26'dır. HKHT uygulamasına başlandığı 1978 yılından bu yana toplam 2821 olguya HKHT yapılmıştır. Toplam olog HKHT sayısı 1378, allogeneik HKHT sayısı ise 1443'dür. Bu toplam sayılara sayıları 548 olan pediatrik hastalarda dahildir (T Klin Hematol 1:138,2003).

HKHT uygulanan hasta sayılarındaki belirgin artış sonrası Batı Avrupa ve Kuzey Amerika başta olmak üzere dünyanın bir çok bölgesinde HKHT yapılan merkezlerin oluşturduğu bazı organizasyonlar ortaya çıkmıştır.

ABD'de uzun yıllardan beri hematoloji ve onkoloji pratiği yapan hekimler "American Society of Hematology (ASH)", American Society of Clinical Oncology (ASCO)" gibi ulusal ya da bazı uluslar arası organizasyonlar oluşturarak hem bilgi birikimlerini paylaşmakta hem de çok sayıda olgu içeren çok merkezli çalışmalar yapabilmektedir. Benzer kuruluşlar Avrupa'da da mevcut olup buna örnek olarak European Haematology Association (EHA) örnek olarak gösterilebilir.

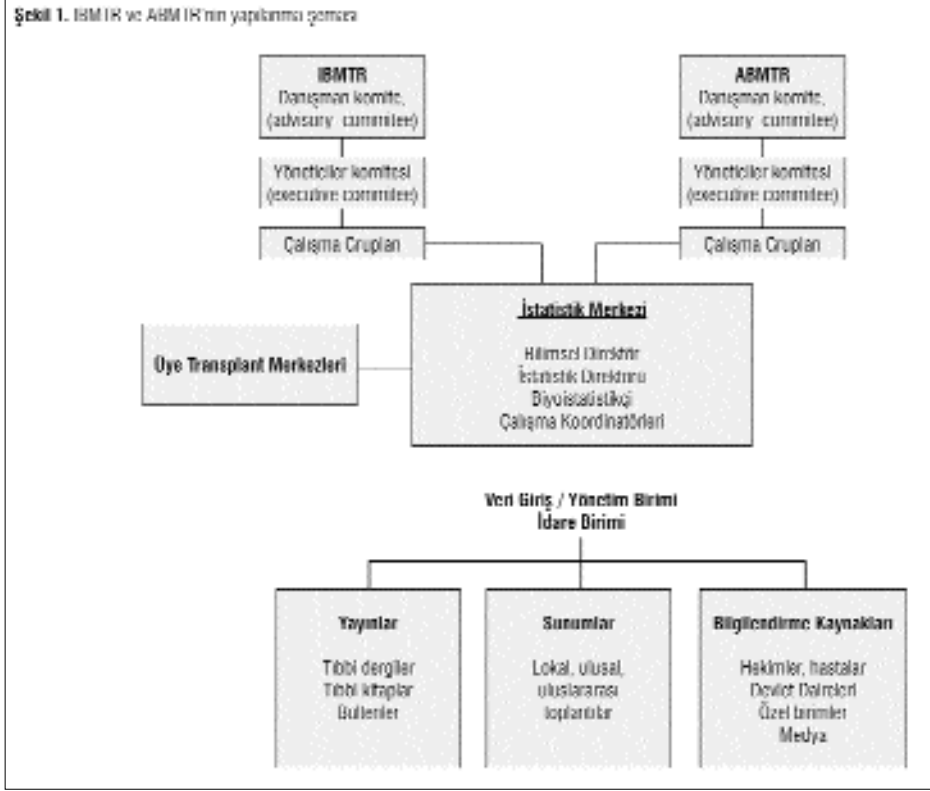
HKHT uygulayan merkezlere özel olarak oluşturu-

lanan organizasyonların ilklerinden biri "The American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT)"dir. Bu organizasyon, HKHT alanındaki ilerlemeleri paylaşmak, araştırma olanaklarını artırmak ve HKHT pratiği yapan merkezlerin eğitimine katkı sağlamak amacıyla kurulmuştur.

HKHT uygulayan merkezlerin oluşturduğu birliklerin en önemlilerinden biri hiç kuşkusuz "The International Bone Marrow Transplant Registry (IBMTR)"dir. Kuruluş yılı 1979 olan IBMTR, ön ayak olduğu sağlıklı dökümantasyon, standardizasyon ve elde edilen verilerin sağlıklı analizi sonrası transplantasyon tıbbına çok önemli katkılar sağlamıştır. Halen en az 47 ülkede faaliyet gösteren 300'den fazla merkez IBMTR üyesidir.

IBMTR'a ek olarak 1990 yılında "Autologous Blood and Marrow Transplant Registry (ABMTR)" kurulmuştur. ABMTR'a ise en az 150 merkez kayıtlıdır. Halen dökümantasyon ve veri toplanmasında bu iki organizasyon birlikte hareket etmekte olup IBMTR/ABMTR ortak ismini kullanmaktadırlar. Şekil-1'de örgütlerin organizasyon şeması görülmektedir.

Avrupada ise ilk kurulan ve günümüzdeki en yaygın organizasyon, "European Bone Marrow Transplantation Registry (EBMT)" dir. Grup ilk kez 1975 yılında İsviçre St. Moritz'de, Fransa, İsviçre ve Hollanda'dan 10 hekimin katılımı ile kurulmuştur. Grup, İngiltere, İtalya ve Almanya'nın 1977 yılında katılımı ile EBMT adını almış ve ilk başkanlığını İsviçre, Bazel'den Prof Dr Speck üstlenmiştir. İzleyen süreçte EBMT içinde 10 ayrı çalışma grubu oluşturulmuştur. Bu gruplar, akut lösemi, kronik lösemi, lenfoma, solid tümörler, aplastik anemi, immün biyoloji, infeksiyon, geç etkiler (late effects),



pediatrik hastalıklar ve doğumsal anomaliler (in-born errors) çalışma gruplarıdır. Bu gruplardan solid tümörler çalışma grubu başkanlığını iki yıldır ülkemizden Prof Dr Taner Demirer yürütmektedir.

Kurulduğu yıl olan 1975'den günümüze EBMT'nin üye sayısı hızla artmıştır. Ülkemizden ise toplam 26 merkez halen EBMT üyesi olup düzenli olarak merkeze veri iletimini gerçekleştirmektedir. Son yıllarda bununla da yetinilmemiş ve Türk Hematoloji Derneği, Kemik İliği Alt Komitesi ülkemizdeki merkezlerin düzenli veri akışının tek elden yürütülmesi amacıyla önemli girişimlerde bulunmuştur.

Yukarıda sözü edilen organizasyonlara "The Canadian Bone Marrow Transplantation Medical Organization"u da eklemek gereklidir.

Bu organizasyonlar içinde veya bağımsız aktivite gösteren başka oluşumlar da vardır. Bunlar, başta hemşireler olmak üzere HKHT ile ilgili yardımcı personelin oluşturduğu organizasyonlardır. Bu grupların amacı başta HKHT hemşireliğinde olmak üzere standardizasyon, verimli dökümantasyon, bilgi ve deneyim paylaşımını sağlamaktır.

Tablo-1'de doğrudan veya dolaylı olarak HKHT uygulayan merkezler arasında eşgüdüm sağlamaya yönelik oluşumlardan önemlilerinin listesi verilmiştir

HKHT'DE DATA GİRİŞİ VE DÖKÜMANTASYONUN HEDEFLERİ

HKHT'de veri girişi ve verilerin analizi oldukça karmaşık bir süreçtir. HKHT sonuçlarının değerlendirilmesinde hastanın yaşı, hastalığı, hastalığa ilişkin prognostik faktörler, hastalığın evresi, önceki tedaviler, transplant sırasında kullanılan hücre kaynağı, uygulanan hazırlama rejimleri, GVHD profilaksi yaklaşımı gibi faktörler önemlidir. Bu kadar çok değişkenli verilerin analizi ve doğru değerlendirilmesi için çok sayıda hasta ve dolayısıyla merkez katılımına gereksinim vardır. IBMTR benzeri büyük oluşumların ana hedefi de işte bu katılımı sağlamaktır. Bu organizasyonlar temel olarak aşağıda ana gruplar olarak belirlenen çalışmalar yapmaktadırlar.

- 1- Tanımlayıcı çalışmalar (descriptive studies)
- 2- Prognostik faktörler ve önemlerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar
- 3- Transplant rejimlerinin karşılaştırılmasına yönelik çalışmalar
- 4- HKHT ile alternatif tedavi yaklaşımlarının karşılaştırılmasına yönelik çalışmalar
- 5- Transplantın geç etkilerinin değerlendirildiği çalışmalar
- 6- Transplant sonuçlarının analizinde ileri istatistiksel yaklaşım geliştirmeye yönelik çalışmalar

Tablo 1. HKHT pratiği ile doğrudan veya dolaylı ilişkili uluslararası organizasyonlar**Medikal Organizasyonlar****Kuzey Amerika**

American Society of Hematology (ASH)

American Society of Clinical Oncology (ASCO)

The American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT)

The International Bone Marrow Transplantation Registry (IBMTR)

The Autologous Blood and Marrow Transplant Registry (ABMTR)

IBMTR/ABMTR

Southwestern Oncology Group (SWOG)

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)

Cancer and Leukemia Group B (CALGB)

The National Marrow Donor program (NMDP)

The Canadian Bone Marrow Transplantation Medical Organization

Avrupa

European Hematology Association (EHA)

European Bone Marrow Registry (EBMT)

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)

Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto (GIMEMA)

Groupe Ouest et Leucémies Aigues Myéloblastiques (GOELAM)

Diğer

International Society of Hematology (ISH)

Hemşire Organizasyonları**Kuzey Amerika**

Oncology Nursing Society (ONS)

Bone Marrow Transplant special interest group (ONS alt grubu)

The Seattle Marrow Transplant Nursing Consortium (SMTNC)

Southwest Marrow/Stem cell Transplant Nursing Consortium

The Canadian Association of Nurses in Oncology (CANO)

Avrupa

EBMT Nurses Groups

Tablo 2. ASCO/ASH'in HKHT uygulayan merkezler için belirlediği uygunluk kriterleri**Hasta Kapasitesi**

-Her yıl yeterli sayıda hastaya HKHT uygulanıyor olmak gereklidir

-Yılda en az 10-20 hastaya HKHT yapılmalıdır

-Ünite hiçbir zaman boş kalmamalıdır.

-Eğer hem olog hem de allogeneik HKHT uygulanan bir merkez ise her yıl için her birinden en az 10 adet HKHT yapıyor olması gerekmektedir.

-Yeni üniteler için kuruluşu takiben söz konusu sayılara iki yıl içinde ulaşabilmek gereklidir

Ölçekler

-Uygun standartları taşıyan en az iki transplant yatağının olması gereklidir

-Olog kök hücrenin kriyopreservasyonu yapılabilirliği, ABO uyumsuz donörden transplant gerçekleştirilebilmesi, uygun (sertifikalı) doku grubu laboratuvarı bulunmalıdır

-Ünitenin izolasyon ve havalandırma koşullarının tam olması gereklidir

Laboratuvar, radyoloji ve transfüzyon merkezinin 24 saat kullanılabilirliği olması gereklidir.

Tüm vücut ışınlanması (TBI)'in uygulanabilirliği olması gereklidir.

Personel

Hekimlerin transplant konusunda eğitimli ve deneyimli olması gereklidir.

HKHT ile ilişkili diğer konsültan hekimlerin ulaşılabilir olması gereklidir.

Hemşire grubunun üniteye tüm gün boyunca ve yeterli sayıda bulunuyor olması gereklidir.

Ünitenin tam gün çalışan koordinatörlere, sosyal hizmet uzmanlarına ve diğer alt yapı elemanlarına sahip olması gereklidir.

Tedavi sonuçları

Tedavi sonuçlarının diğer merkezler ile karşılaştırılabilir olması gereklidir

Veri bütünü

Gerekli ya da bağlı olunan organizasyonlara verilerin düzenli bildirilmesi ve tıp literatüründe yayımlanabilir olması gereklidir.

Ana gruplar halinde belirlenen bu konularda bu büyük organizasyonlar arasındaki eşgüdüm çalışmalarını son yıllarda giderek önem kazanmaya başlamıştır. Nitekim IBMTR/ABMTR ile EBMT arasında işbirliğine yönelik adımlar atılmaktadır. ABD'de ise "National Institute of Health"nin koordinatörlüğünde organizasyonlar arası işbirliği ve daha fazla sayıda merkezin katılımı ile daha geniş çalışma grupları oluşturulmaya çalışılmaktadır.

HKHT'de MEDİKAL STANDARTLAR

HKHT uygulanan merkezlerin yakın işbirliği sonucu tedavi yaklaşımlarında yeni ve tutarlı seçenekler oluşturulması konusunda önemli mesafe kaydedilmiştir. Yakın işbirliği sonucu gerçekleştirilen önemli çalışma sonuçlarından elde edilen sağ-

lıklı veriler, bu sürecin hızlanmasını sağlayan en önemli faktördür. Çalışmaların yayımlanması ve paylaşım olanaklarının sağlanmasında ise dergilerin ve toplantıların önemli bir yeri vardır.

EBMT, 1986 yılında Dr Goldman'ın editörlüğünde Bone Marrow Transplantation (BMT) dergisini yayımlanmaya başlamıştır. ASBMT'nin yayımladığı dergilerden olan Marrow Transplantation Reviews, HKHT uygulayımı ile ilgili son gelişmeleri duyuran ve standardizasyona önemli katkılar sağlayan bir dergi niteliğindedir. ASBMT'nin asıl yayın organı ise "Biology of Blood and Marrow Transplantation" dır.

Yukarıda anılanlara benzer çok sayıda dergi, kongre organizasyonu gibi girişimler ile elde edilen

Tablo 3. ASBMT'nin HKHT uygulayan merkezler için belirlediği uygunluk kriterleri**Hasta Kapasite**

Her yıl en az 10 HKHT uygulanması gereklidir

Her tip HKHT'den yılda en az 10 adet yapılması gereklidir

Personel

Transplant takımının en az bir yıl süre ile ilgili merkezde çalışacak olduğunun bilinmesi gereklidir

Hekimlerin ASBMT tarafından belirlenen kriterlere uygun olması, ASBMT'den sertifikasyonunu almış ("board" sınavını aşmış) olması gereklidir.

Hekimlerin en az iki yıl transplant deneyimine sahip veya en az bir yıl transplant eğitimi almış olmaları gereklidir.

Ünitenin bulunduğu hastanede pediatrik veya yetişkin yoğun bakım ünitesinin ve personelinin donanımlı ve yeterli olması gereklidir.

Ünitede görevli hemşirelerin hematoloji/onkoloji, sitotoksik tedaviler, infeksiyöz komplikasyonlar, kan ürünlerinin uygulanımı, pediatrik ve yetişkin hasta acil bakımı konularında eğitilmiş olması gereklidir.

Merkezin, transplant koordinatörü, eczane, diyet bölümü, sosyal servisler, fizik tedavi ve data "manager" ile yeterli ve devamlı ilişkiyi sağlayacak personele sahip olması gereklidir.

Veri, yorum, kalite kontrolü

Merkezin National Institute of Health (NIH)'in belirlediği kriterlere, araştırma protokol programlarına uyması, hasta onam formu uygulamasını kabul etmesi gereklidir

IDMTR ve/veya IBMTR/ABMTR verilerinin düzenli tutulması ve bildirilmesi gereklidir

Merkezin yazılı bir kalite kontrol programının olması ve transplant takımı ve merkezinin denetime açık olması gereklidir.

Olanaklar

Ünitenin kontaminasyona izin vermeyecek havalandırma olanakları, infeksiyondan korunma ve izolasyon programlarının olması gereklidir.

Ünitedeki Hemşire/hasta oranının hastaların yakın izlemine olanak sağlaması gereklidir.

Polikliniklerin, 24 saat hizmet verecek yeterlilikte olması gereklidir

Polikliniklerde görevli hemşirelerin transplant konusunda deneyimli olmaları gereklidir

Poliklinikte kan ve kan ürünlerinin uygulanabilir olması gereklidir

Polikliniklerin yazılı hasta izlem politikalarının olması gereklidir.

24 saat açık kan bankasının olması, allogeneik HKHT uygulayan merkezlerin "DNA-based" HLA tiplendirme olanakları olan laboratuvarının ve GVHD konusunda deneyimli patoloğunun olması gereklidir.

Tablo 4. Ulusal ve ulular arası önemli organizasyonların uygun dökümantasyon ve standardizasyon sağlamak için yayınladığı kaynaklardan örneklerAmerican Association of Blood Banks. 1990. *Bone Marrow Transplantation: A Nursing Perspective*. Bethesda, MD: AABB.Appelbaum, F., Fay, J., Horzig, G., et al. 1995. American society for blood and marrow transplantation guidelines for training. *Bio Blood & Marrow Transplant* 1(1):56.ASCO. 1994. American Society of Clinical Oncology Recommendations for the use of hematopoietic colony stimulating factors: evidence-based, clinical practice guidelines. *J Clin Oncol* 12(11):2471-2508.ASCO/ASH. 1990a. The American Society of Clinical Oncology and American Society of Hematology recommended criteria for the performance of bone marrow transplantation. *J Clin Oncol* 8: 563-564.ASCO/ASH. 1990b. ASCO/ASH recommended criteria for the performance of bone marrow transplantation. *Blood* 75(5):1200. Atkinson, K. (Ed.) 1994. *Clinical Bone Marrow Transplantation: A Reference Textbook*. New York: Cambridge University Press.BMT SWS. 1992. *Bone Marrow Transplant Special Interest Group Strategic Plan*. Pittsburgh: Oncology Nursing Society.BMT SIG. 1994. *Bone Marrow Transplant Nursing Resource Directory*. Pittsburgh: Oncology Nursing Press.Bartn, M.M., Horowitz, M.M., Rimm, A.A. 1992b. Progress report from the International Bone Marrow Transplant Registry. *BMT* 10: 113-122.Bartn, M.M., Horowitz, M.M., Howlins, P.A., et al. 1993. Progress report from the International Bone Marrow Transplant Registry. *BMT* 12:97-104.Buchsel, P.C. 1993. Bone marrow transplantation. In Groenwald, S.L., Frogge, M.H., Goodman, M., Yarbro, C.H. (Eds.) *Cancer Nursing: Principles and Practice*. Boston: Jones & Bartlett, 393-434.Buchsel, P.C., Whedon, M.B. (Eds.) 1995. *Bone Marrow Transplantation: Administrative and Clinical Strategies*. Boston: Jones & Bartlett.Cheson, B.J. 1991. Clinical trials program. *Semin Oncol Nurs* 7(4): 235-242.

bilgiler sunulmakta ve bu tedavi standardizasyonuna büyük katkı sağlamaktadır.

Verilerin sağlıklı elde edilmesindeki en büyük sorunlardan biri merkezler arası standardizasyonun farklılığı olmaktadır. Bu nedenle önemli organizasyonlar üye kabulünde merkezlerin belirli kriterleri sağlamasını son derece önemsemektedirler. Bu girişimler ile dökümantasyonun daha güvenilir ve sağlıklı olması sağlanmaya çalışılmaktadır. Tab-

lo-2'de ASCO/ASH'in, tablo-3'de ise ASBMT'nin merkezler için belirlediği standartlar özetlenmektedir. Bu konuda daha ayrıntılı bilgi için <http://www.asbmt.org/policystat/facilities> adresi ziyaret edilebilir.

Bahsedilen organizasyonların hemen tümü, standardizasyon ve sağlıklı dökümantasyon sağlamak amacı ile bir çok rehber yayımlamışlardır. Bunun yanı sıra çok merkezli çalışmalardan elde edilen sonuçlar da söz konusu dergi ve kitaplarda yer

Tablo 5. Ulusal ve uluslar arası önemli organizasyonların çok merkezli çalışmalar sonrası yayımladığı literatürlerden örnekler

ABMTR Newsletter, Autologous Blood & Marrow Transplant Registry, Milwaukee, Wisconsin, USA, November, 1996.

Ash, R.C., Horowitz, M.M., Gale, R.P. et al. (1991). Bone marrow transplantation from related donors other than HLA-identical siblings: effect of T-cell depletion. *Bone Marrow Transplantation*, 7,443-52.

Atkinson K., Horowitz, M.M., Gale, R.P. et al. (1990). Risk factors for chronic graft-versus-host disease after HLA-identical sibling bone marrow transplantation. *Blood*, 75, 2459-64.

Barrett, A.J., Horowitz, M.M., Gale, R.P. et al. (1989). Marrow transplantation for acute lymphoblastic leukemia: factors affecting relapse and survival. *Blood*, 74,862-71.

Barrett, A.J., Horowitz, M.M., Ash, R.C. et al. (1992). Bone marrow transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 79,3067-70.

Barrett, A.J., Horowitz, M.M., Pollock, B.H. et al. (1994). Bone marrow transplants from HLA-identical siblings as compared with chemotherapy for children with acute lymphoblastic leukemia in a second remission. *New England Journal of Medicine*, 331, 1253-8.

Begg, C.B. (1986). Selection of patients for clinical trials. *Seminars in Oncology*, 15,434-50.

Begg, C.B., McGlave, P.B., Bennett, J.M. et al. (1984). A critical comparison of allogeneic bone marrow transplantation and conventional chemotherapy as treatment for acute myelogenous leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 2, 369-78.

Champlin, R.E., Horowitz, M.M., van Bekkum, D.W. et al. (1988). Graft failure following bone marrow transplantation for severe aplastic anemia: risk factors and treatment results. *Blood*, 73, 606-13

Commenges, D. & Andersen, P.K. (1995). Score test of homogeneity for survival data. *Lifetime Data Analysis*, 1, 145-60.

Davis, K. (1988). The comprehensive cohort study: The use of registry data to confirm and extend a randomized trial. *Recent Results in Cancer Research*, 111,140-8.

Tablo 6. Ulusal ve uluslar arası önemli organizasyonların çok merkezli çalışmalar sonrası yayımladığı literatürlerden örnekler

Fayers, P.M. & Machin, D. (1995). Sample size: how many patients are necessary? *British Journal of Cancer*, 72, 1-9.

Feinstein, A.R. (1983). An additional basic science for clinical medicine: II. The limitations of randomized trials. *Annals of Internal Medicine*, 99, 544-50.

Gajewski, J.L., Phillips, G.L., Sobocinski, K.A. et al. (1996). Bone marrow transplants from HLA-identical siblings in advanced Hodgkin's disease. *Journal of Clinical Oncology*, 14, 572-8.

Gale, R.P., Berlin, M.M., van Bekkum, D.W. et al. (1988). Risk factors for acute graft-versus-host disease. *British Journal of Haematology*, 67, 397-406.

Gale, R.P., Horowitz, M. & Barbn, M. (1990). IBMTR analysis of bone marrow transplants in acute leukemia. *Bone Marrow Transplantation*, 4,83-5.

Gale, R.P., Horowitz, M.M., Weiner, R.S. et al. (1995). Impact of cytogenetic abnormalities on outcome of bone marrow transplants in acute myelogenous leukemia in first remission. *Bone Marrow Transplantation*, 16,203-8.

Gale, R.P., Horowitz, M.M., Rees, J.K.H. et al. (1996). Chemotherapy versus transplants for acute myelogenous leukemia in second remission. *Leukemia*, 10, 13-19.

Gale, R.P., Büchner, T., Zhang, M.J. et al. (1997). HLA-identical sibling bone marrow transplants versus chemotherapy for acute myelogenous leukemia in first remission. *Leukemia*, 10,1687-91.

Gluckman, E., Horowitz, M.M., Champlin, R.E. et al. (1992). Bone marrow transplantation for severe aplastic anemia: influence of conditioning and graft-versus-host disease prophylaxis regimens on outcome. *Blood*, 79,269-75.

Goldman, J.M., Gale, R.P., Horowitz, M.M. et al. (1988). Bone marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia in chronic phase: increased risk of relapse associated with T-cell depletion. *Annals of Internal Medicine*, 108,806-14.

almaktadır. Tablo-4, 5, 6'da yayınların bir bölümü görülmektedir. Bu çabalar internetin yaygınlaşmasından sonra sanal ortamda da yapılagelmeye başlamıştır. Hemen her organizasyonun web sayfasında, dökümantasyon, standardizasyon ve hekim-hasta eğitimi konularında ayrıntılı bilgiler yer almaya başlamıştır. Tablo 7'de bu organizasyonlara ulaşabilmek için gereken internet adresleri sıralanmıştır.

Bütün bu çabalara rağmen veri dökümantasyonu ve analizi konusunda hala önemli sorunlar mevcuttur. Bu zorluklar verilerin kullanılacağı ça-

lışmaların planlanması, çalışmaya uygun formların düzenlenmesi, hasta onaylarının alınması sırasında yaşanan etik sorunlar, veri toplama yöntemleri, kalite kontrolü, merkezlerin denetimi gibi ana konular ile ilişkilidir. Bu zorlukların aşılmasında iyi hazırlanmış "veri formu", hasta seçiminde kullanılacak uygunluk kriterleri, iyi planlanmış takip parametrelerin oluşturulması, sonuçların değerlendirilmesindeki standardizasyon gibi faktörler önemli bir yer tutmaktadır. Verilerin kalitesi ve kalite kontrolünün tamlığı protokollerin yürütülmesinde anahtar rol oynamaktadır. Bunun sağlanmasında hiyerarşik bir oluşumun yararları tartışılabilir. Ancak tartışılmaz olan bilgisayar teknolojisinin ve bu teknolojiye ilerlemelerin en büyük yardım-

Tablo 7. HKHT pratiği ile doğrudan veya dolaylı ilişkili önemli uluslararası organizasyonların internet adresleri

American Society of Hematology (ASH)	www.hematology.org
American Society of Clinical Oncology (ASCO)	www.asco.org
The American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT)	www.asbmt.org
The International Bone Marrow Transplantation Registry (IBMTR)	www.ibmtr.org
The Autologous Blood and Marrow Transplant Registry (ABMTR)	www.ibmtr.org
IBMTR/ABMTR	www.ibmtr.org
Southwestern Oncology Group (SWOG)	http://swog.org
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)	http://ecog.dcc.harvard.edu
Cancer and Leukemia Group B (CALGB)	www.calgb.org
The National Marrow Donor Program (NMDP)	www.marrows.org
European Hematology Association (EHA)	www.ehaweb.org
European Bone Marrow Registry (EBMT)	www.ebmt.org
European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)	www.eortc.be
Gruppo Italiano Maligne Ematologiche Maligne dell'Adulto (GIMEMA)	www.gimema.org
Oncology Nursing Society (ONS)	www.ons.org

cı faktör olduğudur.

Son söz olarak; çalışmanın iyi planlanmış olmasının iyi çalışma için yeterli olmadığı söylenebilir. Ancak bunun tersi de geçerlidir. Medawar'ın belirttiği gibi "yapılmaya değmeyen çalışma iyi yapılmaz". (An experiment not worth doing is not doing well").

HKHT'de KULLANILAN ÖNEMLİ DÖKÜMANTASYON FORMLARI

Yukarıda anılan organizasyonların amaçlarına ulaşmasında belirleyici faktör uygun ve düzenli bir dökümantasyonun uygulanmasıdır. Bunun için ilk şart ise iyi hazırlanmış hasta veri formlarıdır.

Bunların standart örneklerinden biri IBMTR'ın kullandığı "Series 2002 reporting form, IBMT/ABMTR Reporting form 002 CORE" formudur. Bu formda bir transplant hastası hakkında bilinmesi gereken tüm temel özellikler yer almaktadır. Diğer bir form olan "IBMT/ABMTR Reporting form 002 COREFU (Core follow up)" ise hasta izleminde önemli olan temel verileri içermektedir. Her iki formun ilk üç sayfası ek-1'de ve ek 2'de gösterilmektedir. Söz konusu formlar ile diğer önemli izlem formlarını www.ibmtr.org adresindeki "data collection" başlığı altında bulmak olasıdır.

Bu tür formlara ait iyi örneklerden biri de

EBMT'nin kullandığı Med-A ve Med-B formlarıdır. Med-A formu (Minimum essential data-A) hasta ve hastalık için minimum bilgiyi içeren bir formdur. Med-B formu ise HKHT sonrası izlem detaylarının yer aldığı, her hastalık için ayrı düşünülmüş bir formdur. Med-A formu ek-3'de, med-B formu ise ek-4 (allogeneik HKHT için Med-B) ve ek-5'de (otolog HKHT için Med-B) yer almaktadır. Daha ayrıntılı inceleme için EBMT web sayfası kullanılabilir. (www.ebmt.org)

ÜLKEMİZDE DURUM ve GELECEĞE DÖNÜK YAPILABİLECEKLER

Ülkemizde, Türk Hematoloji Derneği (THD) ve EBMT bünyesinde faaliyet gösteren HKHT merkezi sayısı 30'a yakındır. Bu küçümsenmeyecek sayıda merkezin potansiyeli batı Avrupa ve Kuzey Amerika'daki organizasyonlara benzer bir işbirliği ve dökümantasyon alt yapısı oluşturmaya son derece uygun ve yeterlidir. Türk Hematolojisinin dünyada hak ettiği yere ulaşmasında son yıllarda önemli adımlar atılmıştır. Bu noktada yapılması gereken en önemli şey denetime açık, verilerin düzenli toplandığı ve bilgi paylaşımının en üst düzeye çıktığı üniteler olabilmeyi başarmaktır. Bunu başarmak demek, daha aktif ve üretken alt komite aktiviteleri ve daha amacına uygun büyüyen bir dernek demektir. Bu bağlamda her bir dernek üyesine büyük sorumluluklar düşmektedir. Düzenli, devamlı ve denetlenebilir veri girişi yapılması ile ortak çalışmaların üretilebilmesi mümkün olacaktır. Bu yapılanma, klinik çalışma yapmakta zorlanan küçük merkezlerin de bilimsel aktivite sağlamasına olanak verdiği gibi ülkemiz için sağlıklı protokol ve tedavi yaklaşımları geliştirilmesine de önemli katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Blood and Marrow Stem Cell Transplantation. Wheldon MB, Wujcik D, eds.1997.
2. Cancer: principles and practice of oncology (6th edition), DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds, 2001.
3. Cancer Medicine, Bast RC, Kufe DW, Pollock PE, Welchselbaum RR, Holland JF, Frei E, eds, American Cancer Society, 2000.
4. Hematopoietic Stem cell Transplantation. Ho AD, Haas R, Champlin RE, eds. 2000.
5. The EBMT handbook, Blood and Marrow Transplantation. Apperley J, Gluckman E, Grathwohl A. eds. 1998.
6. www.ibmtr.org
7. www.asbmt.org
8. www.ebmt.org

TEAM: IUBMID:

Disease

11. What was the primary disease for which transplant was performed? (Appropriate Disease Insert must be submitted with this form. Subsequent transplants: complete same disease insert as for transplant #1.)

10 Acute myelogenous leukemia (AML or ANLL)

- 70 Transformed from MDS
-also tick AML subtype-
- 38 M0, stem cell
- 11 M1, myeloblastic
- 12 M2, myelocytic
- 13 M3, promyelocytic (APML, APL)
- 14 M4, myelomonocytic
- 15 M5, monocytic
- 16 M6, erythroblastic
- 17 M7, megakaryoblastic
- 19 Other AML, specify: _____
- 10 AML or ANLL, NOS

Complete AML insert and continue with Q.12 on Pg 6

40 Chronic myelogenous leukemia (CML)

- 41 Ph⁺; BCR/ABL+
- 42 Ph⁺; BCR/ABL-
- 43 Ph⁺; BCR/ABL unknown
- 44 Ph⁻; BCR/ABL+
- 45 Ph⁻; BCR/ABL-
- 46 Ph⁻; BCR/ABL unknown
- 47 Ph⁺ unknown; BCR/ABL+
- 48 Ph⁺ unknown; BCR/ABL-
- 49 Ph⁺ unknown; BCR/ABL unknown

Complete CML insert and continue with Q.12 on Pg 6

20 Acute lymphoblastic leukemia (ALL)

- 26 B-lineage, NOS
- 22 T-cell
- 23 Null cell (early Pre-B)
- 24 cALLa (includes Pre-B)
- 21 Mature B-cell (L3)
- 126 Large granular lymphocytic leukemia
- 27 Aggressive NK-cell leukemia
- 134 Adult T-cell lymphoma/leukemia
(HTLV1 associated)
- 29 Other ALL, specify: _____
- 20 ALL, NOS

Complete ALL insert and continue with Q.12 on Pg 6

50 Myelodysplastic/myeloproliferative disorders (MDS)

(Please classify all preleukemias)

(If patient has transformed to AML, also complete AML insert and indicate AML as the primary disease)

- 51 Refractory anemia (RA)
- 55 Acquired idiopathic sideroblastic anemia (RARS)
- 52 Refractory anemia with excess blasts (RAEB)
- 53 Refractory anemia with excess blasts in transformation (RAEB-t)
- 54 Chronic myelomonocytic leukemia (CMML)
- 67 Other MDS, specify: _____
- 50 MDS, NOS
- 60 MPS, NOS
- 67 Polycythemia vera
- 58 Essential or primary thrombocythemia
- 59 Myelofibrosis with myeloid metaplasia
- 63 Acute myelofibrosis or myelocysticosis
- 69 Other MFS/MPS, specify: _____

Complete MDS insert and continue with Q.12 on Pg 6

80 Other acute leukemia

- 31 Acute undifferentiated leukemia
- 32 Biphenotypic, bilineage or hybrid leukemia
- 33 Acute mast cell leukemia
- 89 Other acute leukemia, specify: _____
- 80 Acute leukemia, NOS

Complete AML insert and continue with Q.12 on Pg 6

36 Juvenile CML (JMML or JCML) (no evidence of Philadelphia chromosome or BCR/ABL)

Complete JMM insert and continue with Q.12 on Pg 6

30 Other leukemia

- 34 Chronic lymphocytic leukemia (CLL), NOS
- 71 CLL, B-cell/small cell lymphocytic lymphoma
- 72 CLL, T-cell
- 35 Hairy cell leukemia
- 37 Prolymphocytic leukemia (PLL)
- 73 PLL, B-cell
- 74 PLL, T-cell

Complete CLL insert and continue with Q.12 on Pg 6

39 Other leukemia, specify: _____30 Other leukemia, NOS

Complete AML insert and continue with Q.12 on Pg 6

170 Multiple myeloma/Plasma cell disorder (PCD)

- 171 Multiple myeloma, NOS
- 172 Plasma cell leukemia
- 175 Solitary plasmacytoma
- 179 Other PCD, specify: _____
- 170 Plasma cell disorders, NOS

Complete MYE insert and continue with Q.12 on Pg 6

173 Waldenström macroglobulinemia (IgM)

Complete MAC insert and continue with Q.12 on Pg 6

174 Amyloidosis

Complete AMY insert and continue with Q.12 on Pg 6

TEAM: IUBMID:

100 Non-Hodgkin lymphoma

- 109 Precursor B-lymphoblastic lymphoma/leukemia (precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia)
 - 121 Small lymphoplasmacytic lymphoma
 - 124 Splenic marginal zone B-cell lymphoma
 - 122 Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of Mucosal Associated Lymphoid Tissue type
 - 123 Nodal marginal zone B-cell lymphoma (+/- monocytoid B-cells)
 - 102 Follicular predominantly small cleaved cell (Grade I follicle center lymphoma)
 - 103 Follicular, mixed, small cleaved and large cell (Grade II follicle center lymphoma)
 - 104 Follicular predominantly large cell (Grade III follicle center lymphoma)
 - 164 Follicular (unknown grade)
 - 115 Mantle cell
 - 107 Diffuse large B-cell lymphoma, including Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma (large B-cell lymphoma subtype)
 - 111 Burkitt lymphoma/Burkitt cell leukemia
 - 136 High-grade B-cell lymphoma, Burkitt-like (provisional entity)
 - 129 Other B-cell lymphoma, specify: _____
 - 127 Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia (precursor T-cell acute lymphoblastic leukemia)
 - 137 Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type
 - 133 Enteropathy-type T-cell lymphoma
 - 145 Hepatosplenic gamma-delta T-cell lymphoma
 - 146 Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
 - 113 Mycosis fungoides/Sézary syndrome
 - 147 Anaplastic large-cell lymphoma, T/null cell, primary cutaneous type
 - 130 Peripheral T-cell lymphoma, NOS
 - 131 Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
 - 148 Anaplastic large-cell lymphoma, T/null cell, primary systemic type
 - 139 Other T-cell/NK-cell lymphoma, specify: _____
 - 100 Non-Hodgkin lymphoma, NOS
 - 118 Primary CNS lymphoma
- Complete LYM Insert and continue with Q.12 on Pg 6**

150 Hodgkin lymphoma

- 151 Lymphocyte-rich
 - 152 Nodular sclerosis
 - 153 Mixed cellularity
 - 154 Lymphocyte depleted
 - 159 Other Hodgkin lymphoma, specify: _____
 - 150 Hodgkin lymphoma, NOS
- Complete LYM Insert and continue with Q.12 on Pg 6**

200 Solid tumor

- 250 Breast cancer, NOS
 - 251 Breast cancer inflammatory
 - 252 Breast cancer non-inflammatory
- Complete BC Insert and continue with Q.12 on Pg 6**
- 202 Lung, small cell
 - 203 Lung, non-small cell
 - 230 Lung, NOS
- Complete SCL Insert and continue with Q.12 on Pg 6**
- 208 Kidney & urinary tract
- Complete RC Insert and continue with Q.12 on Pg 6**
- 225 Germ cell tumor, extragonadal
 - 210 Testicular
- Complete TC Insert and continue with Q.12 on Pg 6**
- 214 Ovarian (epithelial)
- Complete OV Insert and continue with Q.12 on Pg 6**
- 216 Sarcoma NOS
 - 244 Fibrosarcoma
 - 246 Hemangiosarcoma
 - 242 Leiomyosarcoma
 - 243 Liposarcoma
 - 247 Lymphangio sarcoma
 - 248 Neurogenic sarcoma
 - 232 Rhabdomyosarcoma
 - 245 Synovial sarcoma
 - 217 Soft tissue sarcoma, include Sarcoma PNET
 - 218 Bone sarcoma (excluding Ewing sarcoma), include Sarcoma PNET
 - 224 Ewing sarcoma
- Complete SAR Insert and continue with Q.12 on Pg 6**
- 220 Central nervous system tumor, include CNS PNET
 - 226 Medulloblastoma
- Complete CNS Insert and continue with Q.12 on Pg 6**
- 222 Neuroblastoma
- Complete NEU Insert and continue with Q.12 on Pg 6**
- 201 Head & neck
 - 204 Mediastinal neoplasm, specify: _____
 - 228 Colorectal
 - 229 Gastric
 - 206 Pancreatic
 - 207 Hepatobiliary
 - 209 Prostate
 - 211 External genitalia
 - 212 Cervical
 - 213 Uterine
 - 215 Vaginal
 - 219 Melanoma
 - 221 Wilms tumor
 - 223 Retinoblastoma
 - 231 Thymoma
 - 269 Other solid tumor, specify: _____
 - 200 Solid tumor, NOS
- Continue with Q.12 on Pg 6**

EK-2

**IBMTR'ın HASTA İZLEMİNDE KULLANDIĞI Series 2002 reporting form,
IBMT/ABMTR Reporting form 002 COREU (Core follow-up)" FORMUNUN İLK ÜÇ SAYFASI**

Follow-up Core Insert	FOR REGISTRY USE ONLY:
TEAM: <input type="text"/>	I.D. <input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/>
IUBMID: <input type="text"/>	Date received: _____
<small>(Institutional Unique Blood or Marrow Transplant Identification Number)</small>	Log: _____ FC: _____
1. Date of HSCT/DCI for which this form is being completed: <input type="text"/>	Registry (circle one): IBMTR ABMTR
<small>Month Day Year</small>	2. Date of report: <input type="text"/>
<small>Month Day Year</small>	<small>Month Day Year</small>

Series 2002 Reporting Forms	IBMTR ABMTR	Statistical Center Medical College of Wisconsin P.O. Box 26509, 6701 Watertown Plank Road Milwaukee, WI 53226 • Telephone: 414-456-8325 • Fax: 414-456-6530 • Email: ibmtr@mcw.edu
--	------------------------	--

Follow-up Information

For living patients, submit follow-up data every 12 months from date of transplant. If more than 2 years have elapsed without submitting a Follow-up Report form, it is only necessary to complete one Follow-up ending with the most recent patient contact. If patient died since last report, indicate findings present at time of death. For patients lost to follow-up since last report, submit last known information. If another infusion was done since last report, see sections of Qs.18 & 19 of this report to determine if a separate Day 100 Report is required.

3. Patient date of birth:
- Month Day Year
4. Date of last actual contact (LCD) with patient to determine medical status for this report (See Q.viii on pg 22 for help determining cut-off contact date for this report):
- Month Day Year

Survival and Functional Status

5. Was patient alive on the day of last contact? 1 Yes 0 No Go to Q.18

6. *If patient is 16 years of age or older, complete the Karnofsky Scale.
If patient is younger than 16 years of age, complete the Lansky Scale.*

<p align="center">Karnofsky Scale (age ≥16 yrs)</p> <p align="center"><i>Select the phrase in the Karnofsky Scale which best describes the activity status of the patient</i></p> <p>Able to carry on normal activity; no special care is needed.</p> <p>100 <input type="checkbox"/> Normal; no complaints; no evidence of disease</p> <p>90 <input type="checkbox"/> Able to carry on normal activity</p> <p>80 <input type="checkbox"/> Normal activity with effort</p> <p>Unable to work; able to live at home, care for most personal needs; a varying amount of assistance is needed.</p> <p>70 <input type="checkbox"/> Cares for self; unable to carry on normal activity or to do active work</p> <p>60 <input type="checkbox"/> Requires occasional assistance but is able to care for most needs</p> <p>50 <input type="checkbox"/> Requires considerable assistance and frequent medical care</p> <p>Unable to care for self; requires equivalent of institutional or hospital care; disease may be progressing rapidly.</p> <p>40 <input type="checkbox"/> Disabled; requires special care and assistance</p> <p>30 <input type="checkbox"/> Severely disabled; hospitalization indicated, although death not imminent</p> <p>20 <input type="checkbox"/> Very sick; hospitalization necessary</p> <p>10 <input type="checkbox"/> Moribund; fatal process progressing rapidly</p>	<p align="center">Lansky Scale (age <16 yrs)</p> <p align="center"><i>Select the phrase in the Lansky Play-Performance Scale which best describes the activity status of the patient</i></p> <p>Normal range.</p> <p>100 <input type="checkbox"/> Fully active</p> <p>90 <input type="checkbox"/> Minor restriction in physically strenuous play</p> <p>80 <input type="checkbox"/> Restricted in strenuous play, tires more easily, otherwise active</p> <p>Mild to moderate restriction.</p> <p>70 <input type="checkbox"/> Both greater restrictions of, and less time spent in, active play</p> <p>60 <input type="checkbox"/> Ambulatory up to 50% of time, limited active play with assistance/supervision</p> <p>50 <input type="checkbox"/> Considerable assistance required for any active play; fully able to engage in quiet play</p> <p>Moderate to severe restriction.</p> <p>40 <input type="checkbox"/> Able to initiate quiet activities</p> <p>30 <input type="checkbox"/> Needs considerable assistance for quiet activity</p> <p>20 <input type="checkbox"/> Limited to very passive activity initiated by others (i.e., TV)</p> <p>10 <input type="checkbox"/> Completely disabled, not even passive play</p>
--	--

TEAM: IUBMID:

7. Does patient (age ≥ 6 years) currently attend school (if dead, skip to Q.18)?

1 Yes

0 No

7 <6 years

8. Specify patient student status:

1 Part-time 2 Full-time 3 Unknown, whether part-time or full-time

9. Date returned to school:

Month Day Year

Date unknown

Reported previously

Go to Q.18

10. Has patient resumed all household activities?

1 Yes

0 No

8 Unknown

11. Date activities resumed:

Month Year

Date unknown

Reported previously

12. Was patient employed outside the home prior to current illness?

1 Yes

13. Has patient returned to work?

1 Yes

0 No

8 Unknown

14. Date returned to work:

Month Year

Date unknown

Reported previously

15. Is patient able to work, but not employed?

1 Yes

0 No

0 No

16. Is patient now employed?

1 Yes

0 No

8 Unknown

17. Date began work:

Month Year

Date unknown

Reported previously

7 <18 years

Abbreviations Used in This Report Form

BM	= Bone Marrow
DCI	= Donor Cellular Infusion
EBV	= Epstein-Barr Virus
HSCT	= Hematopoietic Stem Cell Transplant
IT	= Intrathecal
LCD	= Last Contact Date
NOS	= Not Otherwise Specified
PB	= Peripheral Blood
PCR	= Polymerase Chain Reaction
PTLD	= Posttransplant Lymphoproliferative Disorder
VATS	= Video Assisted Thoroscopic Surgery
VOD	= Veno-occlusive Disease

TEAM: IUBMID: **Post-DCI Information**

18. Did patient receive a subsequent HSCT >100 days after the previous HSCT/DCI?

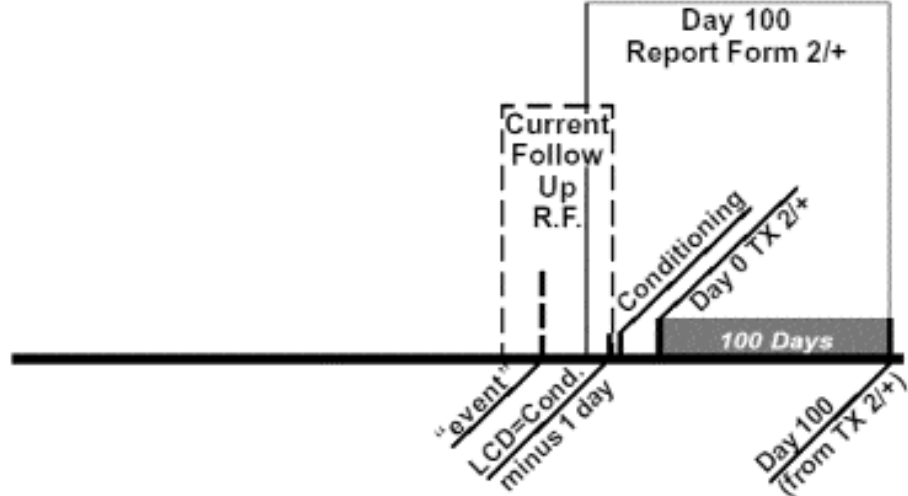
- 1 Yes
 0 No
 8 Unknown

event = The reason for subsequent allo HSCT (planned, to treat relapse, for graft failure, etc.)
LCD = last contact date, also represents cut-off date for data included in the Report Form
Cond = Conditioning

>100 days between HSCT/DCI Infusions

Complete Follow-up Report Form to cover events occurring >100 days after HSCT/DCI up to conditioning for HSCT minus 1 day.

Be sure to answer Qs.341-347 on pg 18 of this Follow-up Report Form.



19. Has patient received (from the original donor) a subsequent DCI that requires reporting on a separate DCI form based on the DCI Calculation Timeline (see pg 4)?

- 1 Yes
 0 No
 8 Unknown

event = The reason for subsequent DCI (planned, to treat relapse, etc.)
LCD = last contact date, also represents cut-off date for data included in the Report Form

>100 days between HSCT/DCI Infusions

Complete Follow-up Report Form to cover events >100 days after HSCT/DCI and up to first infusion of subsequent DCI minus 1 day.

Be sure to answer Qs.348-351 on pg 19 of this Follow-up Report Form.

