خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۶ شماره ۱ بهار ۸۸ (۵۰-۴۱)

پیوند اتولوگ سلول‌های بنیادی مغز استخوان به روش سرپایی در بیماران مولتیپل میلوما کاندید پیوند مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی

دکتر محسن خانی[۱]، دکتر کامران علی مقدم[۲]، دکتر اکرم کریمی[۳]، اشرف موسوی[۴]،دکتر اردشیر قوام‌زاده[۵]

چکیده

سابقه و هدف

مولتیپل میلوما، ناشی از تکثیر بدخیم پلاسما سل‌های مشتق از یک کلون معیوب است. درمان بیماری با روش‌های حمایتی، شیمی درمانی تک دارویی و چند دارویی و پیوند سلول‌های بنیادی مغز استخوان به روش اتولوگ و آلوژن قابل انجام است. پیوند سلول‌های بنیادی مغز استخوان به روش بستری، از سال ۱۹۹۱ میلادی در کشور در حال انجام است. هدف این طرح انجام پیوند اتولوگ سلول‌های بنیادی مغز استخوان به روش سرپایی برای اولین بار در کشور می‌باشد.

مواد وروش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع هیستوریکال کوهورت بود و نمونه‌گیری به روش آسان انجام شد. بیماران کاندید پیوند سلول‌های بنیادی مغز استخوان جهت درمان بیماری مولتیپل میلوما ضمن انتخاب، طبق راه‌کار و به صورت سرپایی تحت پیوند قرار گرفتند. بیماران پس از دریافت پیوند، از بخش ترخیص شده و کلیه دوره نوتروپنی خود را در منزل و تحت نظر تیم پیوند متشکل از پزشک عمومی دوره دیده، پرستار پیوند و همراه بیمار که به صورت روزانه بیمار را ویزیت می‌نمودند، گذراندند. کلیه اطلاعات مربوط به بیماران و هم چنین جهت مقایسه، اطلاعات مربوط به بیمارانی که هم زمان به روش بستری پیوند می‌شدند، جمع‌آوری و کلیه اطلاعات در نرم‌افزار SPSS ۱۱/۵ ذخیره و توسط آزمون‌های آماری ANOVA و منحنی کاپلان مایر تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها

مجموعاً ۴۴ بیمار به روش سرپایی و بستری پیوند شدند. متوسط زمان بستری بیماران در روش بستری ۲۸ (۵۴-۱۹) روز و در روش سرپایی ۶/۵(۸-۱) روز بود($p< ۰/۰۰۱$). هم چنین متوسط روزهای ویزیت در منزل، ۱۰/۵ روز بود. بیماران دو گروه از لحاظ تعداد روزهای مورد نیاز جهت آفرزیس، میزان GCSF مصرفی به عنوان موبیلیزاسیون، MNC و +CD34 تزریقی تفاوت معنی‌داری نداشتند. تفاوت معنی‌داری در دو گروه از لحاظ نیاز به فرآورده‌های خونی، آنتی‌بیوتیک تزریقی، میزان مرگ و میر و عود کلی در مدت زمان پیگیری وجود داشت و هیچ کدام از بیماران در گروه سرپایی نیاز به بستری مجدد جهت کنترل عوارض نداشتند($p< ۰/۰۰۱$). کاهش هزینه‌های پیوند در روش سرپایی نسبت به گروه بستری تا ۷۰٪ بود($p< ۰/۰۱۷$).

نتیجه گیری

نتایج نشان می‌دهد که پیوند سلول‌های بنیادی مغز استخوان به روش اتولوگ سرپایی در درمان بیماران مولتیپل میلوما قابل انجام است. کاهش قابل توجه هزینه‌ها و عدم اشغال تخت‌های بخش پیوند از مزایای این طرح است.

کلمات کلیدی: مولتیپل میلوما، پیوند سلول‌های بنیادی، آفرزیس

تاریخ دریافت : ۸۶/۱۰/۱۱
تاریخ پذیرش : ۸۸/ ۳/۱۰

۱ـ مؤلف مسؤول: فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی ـ استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارتش ـ صندوق پستی: ۱۴۱۸۵/۶۱۱
۲ـ فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی ـ دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳- پزشک عمومی ـ مرکز تحقیقات هماتولوژی و انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴- کارشناس پرستاری ـ بیمارستان شریعتی تهران
۵ـ فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی ـ استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

مقدمه

مولتیپل میلوما، یک نئوپلاسم رده سلول‌های B است که سیر پیشرونده و مرگ‌آوری دارد. علی‌رغم ابداع روش‌های درمانی و داروهای متعدد، هم چنان شیمی درمانی با دوز بالا و پیوند مغز استخوان بهترین انتخاب درمانی در بیماران می‌باشد و به همین علت تعداد موارد ارجاع جهت پیوند، روز به روز در حال افزایش است. از طرفی محدودیت امکانات موجود بستری و امکان انجام این عمل به صورت سرپایی وجود دارد که همراه با کاهش قابل توجه در هزینه‌های درمانی، آزمایشگاهی و بیمارستانی می‌باشد(۴-۱). هم اکنون پیوند مغز استخوان در مورد بیماری‌های مختلف خون و انکولوژی در دنیا به دو روش اتولوگ و آلوژن و با استفاده از مغز استخوان یا خون محیطی به عنوان منبع سلول‌های بنیادی مغز استخوان در حال انجام است. مطالعه‌های متعددی افزایش طول عمر(overall survival) OS و مدت زمان بدون بیماری(disease free survival) DFS را با این روش‌های درمانی اثبات نموده است. از طرفی کاربرد پیوند مغز استخوان به صورت سرپایی در مورد کانسر پستان، تومورهای توپر، لنفوم و مولتیپل میلوما در دو دهه اخیر با روش‌های مختلف در سراسر دنیا و با توجه به وضعیت فرهنگی، اقتصادی و اجتماعی هر کشور طراحی و در حال اجرا می‌باشد. در پیوند مغز استخوان، سه روش بستری کامل(Total in-patient)، بستری موقت و کوتاه مدت همراه با سرپایی(Mixed in-out patient) و سرپایی کامل (Total out-patient) به کار رفته است. انتخاب روش‌های مختلف فوق با توجه به فاکتورهای مربوط به بیمار نظیر سن، جنس، مرحله بیماری، تمایل بیمار وجود عوامل حمایتی مورد نیاز شامل وجود پرستار دوره دیده، وجود همراه مناسب بیمار(care giver)، فضای فیزیکی مناسب و سیستم توانای اداری، نیز تایید سیستم‌های بیمه‌گر در مورد هزینه‌ها و کمیته اخلاق پزشکی، صورت می‌گیرد(۵-۱). مطالعه‌ها نشان داده است که انجام پیوند مغز استخوان به صورت کاملاً سرپایی(Total out-patient) باعث صرفه‌جویی در هزینه بیمارستان تا ۵۰٪ و در هزینه دارویی و آزمایشگاهی به ترتیب تا ۴۲٪ و ۳۶٪ می‌شود(۷، ۶). از طرفی طول مدت بستری بیماران از متوسط ۱۷/۵ روز در روش بستری تا ۲/۷ روز در روش سرپایی و در مجموع تا حدود ۷۰٪ کاهش می‌یابد. این در حالی است که زمان رسیدن به Engraftment نیز در روش سرپایی کوتاه‌تر است(۱۰-۵). بیماران در ۲۵٪ تا ۳۰٪ موارد به علت موکوزیت، تب و نوتروپنی و یا تهوع و استفراغ و اسهال نیاز به بستری در بیمارستان پیدا کرده‌اند، ولی در این گروه از بیماران نیز طول مدت بستری در مقایسه با بیماران در روش معمول پیوند کوتاه‌تر است. این در حالی است که به کارگیری آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی و درمان سرپایی بیماران تاحدود زیادی نیاز به بستری در این بیماران را کاهش داده است(۱۷-۱۱). از محدودیت‌های روش پیوند سرپایی، عدم وجود یک همراه مناسب ۲۴ ساعته برای بیمار می‌باشد(۲۰-۱۸). از طرفی انتخاب مناسب و شرایط این همراه با توجه به سطح تحصیلات، میزان درآمد، حمایت روانی آن‌ها از مباحث پیچیده و قابل تامل در این زمینه است(۲۵-۲۱). با در نظر گرفتن جمیع مزایا و محدودیت‌های فوق، انجام پیوند مغز استخوان سرپایی هم اکنون در بسیاری از کشورها در حال انجام بوده و کلینیک‌های متعددی در این زمینه فعالیت دارند(۳۰-۲۶).

هدف اصلی طرح، انجام پیوند مغز استخوان اتولوگ به صورت سرپایی در بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما است.

مواد و روش ها

مطالعه انجام شده از نوع هیستوریکال ـ کوهورت بود و نمونه‌گیری به روش آسان انجام شد.

هدف از این طرح انجام پیوند مغز استخوان اتولوگ به صورت سرپایی در بیماران مولتیپل میلوما کاندید پیوند مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی در نیمه دوم سال ۸۴ بود. بیماران جهت ورود به طرح بایستی شاخص‌های قبول یا رد را داشته باشند(جدول ۱). هم چنین با توجه به نیاز به ویزیت‌های روزانه توسط تیم پیوند، وجود یک پزشک عمومی آشنا به بخش پیوند که عوارض و درمان‌های لازم بعد از پیوند را بشناسد، با شرح وظایف مشخص، لازم بود و در این راستا یک پزشک عمومی تربیت گردید. هم چنین از وجود یک پرستار پیوند که

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

جدول ۱: مشخصات بیماران در گروه‌های مختلف

متغیر	بستری با دوز mg/m^2 ۲۰۰	بستری با دوز $mg/m^2$۱۴۰	سرپایی با دوز mg/m^2 ۱۴۰
کل بیماران	۱۲	۲۰	۱۲
مرد	۹(۷۵)	۱۴(۷۰)	۱۱(۸۳/۳)
زن	۳(۲۵)	۶(۳۰)	۱(۱۶/۷)
سن میانگین ± SD	۴۸/۴ ± (۹/۶)	۵۱/۸ ± (۷/۵)	۴۹/۵ ± (۴/۷)
تعداد رژیم درمانی قبل از پیوند			
VAD < ۳ کورس	۱۱(۴۸)	۱۳(۷۳)	۱۱(۵۷)
متفرقه	۱	۷	۱
تعداد روزهای جداسازی سلولی			
۱	۷(۵۷)	۱۰(۵۰)	۹(۷۵)
۲	۳	۱۰	۳
۳	۲	–	–
وضعیت رمیسیون			
رمیسیون کامل	۹(۷۵)	۱۸(۹۰)	۲۰(۱۰۰)
رمیسیون نسبی	۳(۲۵)	۲(۱۰)	–
نوع ایمونوگلوبین			
IgA	۱	–	۱
IgG	۱۱	۲۰	۱۱
IgM	–	–	–
مرحله بیماری			
II	٪۸۰	٪۹۰	٪۸۱
II	٪۲۰	٪۱۰	٪۱۹

دارای تجربه در این زمینه بود استفاده شد. تیم متشکل از پزشک عمومی دوره دیده، پرستار پیوند و همراه بیمار تحت نظر فلوشیپ هماتولوژی و انکولوژی و استاد مربوطه فعالیت داشتند. پس از انجام کلیه موارد لازم جهت پیوند شامل انجام آزمایش‌ها، گرافی و مشاوره، با قبول بیمار جهت شرکت در طرح از ۲ هفته قبل از انجام پیوند، تیم اقدام به بازدید از محل زندگی بیمار و بررسی شرایط و امکانات موجود و آموزش بیمار و همراه بیمار می‌نمود. کلیه بیماران از ۵ روز قبل از پیوند، تحت تزریق روزانه ۲ بار Granulocyte colony stimulating factor (GCSF) با دوز ۵ µg/kg به روش زیر جلدی قرار می‌گرفتند. اولین تزریق در بیمارستان و با همکاری همراه بیمار انجام شده و بقیه تزریقات توسط بیمار یا همراه بیمار به صورت زیر جلدی در منزل انجام می‌شد. بیمار یک روز قبل از انجام پیوند با هماهنگی قبلی با بخش آفرزیس، در بخش بستری و در صورت نیاز، کاتتر مرکزی جاگذاری می‌شد و در همان روز برای بیمار جداسازی سلولی انجام شده و بیمار با انتقال به بخش تحت کموتراپی با آلکران(Alkeran) به میزان ۱۴۰ میلی‌گرم بر متر مربع در همان روز قرار می‌گرفت. پیوند مغز استخوان روز بعد انجام و بیمار در همان روز ترخیص می‌شد. بیمار کل دوره نوتروپنی خود را در منزل می‌گذراند و روزانه توسط پزشک عمومی و

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

جدول ۲: اطلاعات دموگرافیک مربوط به ۳ گروه بیماران مولتیپل میلوما پیوند شده

متغیر	بستری دوز ۲۰۰ mg/m^2	بستری دوز ۱۴۰ mg/m^2	سرپایی دوز ۱۴۰ mg/m^2
تعداد ویزیت در منزل(روز)	۰	۰	۱۰/۵ (۸–۱۳)
تعداد روز بستری	۲۷/۸	۲۸/۹	۶/۵
تعداد دوز GCSF بعد از پیوند میانگین± (SD)	۲۰/۴ ± (۱۳/۲)	۲۰ ± (۶/۹)	۱۱/۶ ± (۱/۴)
تعداد سلول‌های منونوکلئر($*10^8$)	۸/۰۲ ± (۳/۲)	۵/۸۳ ± (۱/۶)	۶/۷ ± (۱/۹)
تعداد سلول‌های CD34 مثبت($*10^8$)	۴/۳ ± (۲/۸)	۳/۸ ± (۲/۲)	۳/۱ ± (۲/۱)
تعداد واحد پلاکت دریافتی	۵/۰۸ ± (۷/۷)	۲/۴ ± (۲/۳)	۰/۴ ± (۰/۶)
تعداد واحد خون	۱/۷ ± (۲/۹)	۱/۴ ± (۱/۶)	۰
آنتی‌بیوتیک تزریقی	٪۱۰۰	٪۱۰۰	۰
موکوزیت بر اساس شدت			
I	٪۷۵	٪۵۵	٪۴۱/۷
II	٪۲۵	٪۴۰	٪۴۱/۷
III	–	–	٪۸/۳
IV	–	–	٪۸/۳
روزی که پلاکت به بالای ۲۰۰۰۰ رسید میانگین± (SD)	۱۳/۸ ± (۶)	۱۲/۵ ± (۴/۴)	۱۱ ± (۱/۶)
روزی که گلبول‌های سفید به بالای ۵۰۰ رسید میانگین± (SD)	۱۰/۳ ± (۱/۲)	۱۲/۳ ± (۳/۲)	۱۰/۲ ± (۱/۴)
تعداد روزهای تب‌دار میانگین± (SD)	۳/۵ ± (۵/۷)	۱/۵ ± (۴/۱)	۱
تعداد روزهای تغذیه تام وریدی	۱۰/۷ ± (۵/۹)	۹/۶ ± (۶/۷)	۰

پرستار تیم در منزل ویزیت و از لحاظ مصرف داروها، مراقبت‌های لازم و آموزش‌های لازم مورد توجه قرار می‌گرفت. از بیمار در مدت بستری در منزل روزانه پس از ویزیت، یک لام خون محیطی تهیه و توسط پزشک عمومی طرح و نظارت فلوشیپ بخش قرائت می‌گردید تا در صورت نیاز به فرآورده‌های خونی، اقدام لازم صورت گیرد. در طول مدت بستری در منزل در صورت نیاز به ترانسفوزیون فرآورده‌های خونی، بیمار ضمن هماهنگی با تیم پیوند و با حضور در اورژانس پس از دریافت فرآورده ترخیص می‌شد. در مورد بیمارانی که به علل دیگر نیاز به بستری پیدا می‌کردند، با هماهنگی با بیمارستان و سرویس آمبولانس بستری انجام می‌شد.

کلیه مراحل فوق به تایید کمیته اخلاق پزشکی رسیده بود. کلیه اطلاعات مربوط به بیماران به صورت روزانه در فرم‌های مربوطه ضبط گردید. از آن جایی که این روش پیوند برای اولین بار در کشور انجام می‌شد، جهت مقایسه، آمار مربوط به بیمارانی که به صورت بستری پیوند شده بودند نیز استخراج گردید.

اطلاعات کلیه بیمارانی که تاکنون در بخش پیوند مغز استخوان با دریافت رژیم ملفالان به تنهایی پیوند شده‌اند نیز استخراج و با بیمارانی که به روش سرپایی پیوند شده‌اند مقایسه گردید. در روش پیوند مغز استخوان با داروی ملفالان، بیماران به سه گروه تقسیم شدند:

۱- گروه بستری و دریافت دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر متر مربع ملفالان مجموعاً ۱۲ نفر.

۲- گروه بستری و دریافت دوز ملفالان ۱۴۰ میلی‌گرم بر متر مربع مجموعاً ۲۰ نفر.

۳- گروه سرپایی و دریافت دوز ۱۴۰ میلی‌گرم بر متر مربع ملفالان مجموعاً ۱۲ نفر.

اطلاعات دموگرافیک مربوط به هر کدام از سه گروه فوق در جدول ۲ منعکس گردید. مجموعاً ۴۴ بیمار به سه روش فوق تحت پیوند مغز استخوان قرار گرفتند. تمامی بیماران قبلاً شیمی‌درمانی شامل رژیم VAD (Vincristine ، Adriamycine ، Dexametasone) و سایر

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

جدول ۳: اطلاعات مربوط به پیوند در ۳ گروه و مقایسه عوارض

	بستری ـ دوز ۲۰۰ mg/m²	بستری ـ دوز ۱۴۰ mg/m²	سرپایی ـ دوز ۱۴۰ mg/m²
هزینه ویزیت (میلیون ریال)	۲ ± ۰/۹	۱/۷ ± ۰/۳	۰/۳ ± ۰/۰۱
هزینه دارو میانگین ± (SD)	۲۷ ± ۱/۴	۲۱ ± ۷/۴	۱۱ ± ۱
هزینه آزمایشگاه میانگین ± (SD)	۲/۵ ± ۱/۵	۳/۸ ± ۶/۸	۰/۸ ± ۰/۴
هزینه بستری میانگین ± (SD)	۱۳ ± ۴/۵	۱۱ ± ۳/۷	۰/۲ ± ۱/۱
کل هزینه پیوند میانگین ± (SD)	۴۵ ± ۲	۳۹ ± ۱/۱	۱۴ ± ۱/۷

روش‌های درمانی را دریافت کرده و در رمیسیون کامل(۸۵٪) و یا رمیسیون نسبی(۱۵٪) بودند. بعد از این که بیماران معیارهای انجام پیوند را داشتند، به بخش معرفی و تحت پیوند مغز استخوان قرار گرفتند. آفرزیس برای بیماران از طریق رگ مرکزی در ۱۰۰٪ بیماران بستری و از طریق رگ محیطی در ۳۳٪ موارد و یا رگ مرکزی در ۷۷٪ موارد بیماران سرپایی انجام شد. میانگین روزهای آفرزیس از ۱ تا ۳ روز و به طور میانگین ۱/۵ روز بود. بیماران بعد از آفرزیس، تحت کموتراپی با رژیم ملفالان تزریقی با دوزهای گفته شده قبلی قرار گرفته و در صورت قرار گرفتن در گروه بیماران سرپایی ترخیص می‌شدند(جدول ۳). بیماران بستری در صورت بروز تب همراه نوتروپنی، طبق دستورالعمل بخش، آنتی‌بیوتیک تزریقی و در صورت بروز موکوزیت و عدم تحمل خوراکی، Total parentral nutrition (TPN) دریافت می‌نمودند. برای گروه بیماران سرپایی، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی شامل سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز از روز ۵+ تجویز شد.

در صورت وقوع تب، کپسول سفیکسیم ۴۰۰ میلی‌گرم در روز اضافه گردیده، در صورت عدم پاسخ طی ۴۸ ساعت به شکل قطع تب، بیمار جهت بستری به بیمارستان منتقل می‌شد.

کلیه اطلاعات در فرم‌های مخصوص جمع‌آوری و با نرم‌افزار SPSS ۱۱/۵ و آزمون آماری ANOVA و منحنی کاپلان مایر آنالیز شد.

یافته ها

با توجه به این که پیوند مغز استخوان اتولوگ در کشور تا به حال انجام نشده است ، در این طرح ، نتایج حاصل از انجام این روش درمانی با روش معمول بستری در بیمارستان مقایسه شد.

مجموعاً ۴۴ بیمار به روش سرپایی و بستری پیوند شدند. متوسط زمان بستری بیماران در روش بستری ۲۸ (۵۴–۱۹) روز و در روش سرپایی ۶/۵(۸–۱) روز بود. هم چنین متوسط روزهای ویزیت در منزل، ۱۰/۵ روز بود. بیماران دو گروه از لحاظ تعداد روزهای مورد نیاز جهت آفرزیس، میزان GCSF مصرفی به عنوان موبیلیزاسیون و MNC (mono nuclear) و (Cluster of differentiation) CD34+ تزریقی تفاوت معنی‌داری نداشتند. تفاوت معنی‌داری در دو گروه از لحاظ نیاز به فرآورده‌های خونی، آنتی‌بیوتیک تزریقی، میزان مرگ و میر و عود کلی در مدت زمان پیگیری وجود داشت و هیچ کدام از بیماران در گروه سرپایی نیاز به بستری مجدد جهت کنترل عوارض نداشتند($p< ۰/۰۰۱$). کاهش هزینه‌های پیوند در روش سرپایی نسبت به گروه بستری تا ۷۰٪ بود($p< ۰/۰۱۷$). این کاهش برای هزینه‌های مربوط به ویزیت، دارو، آزمایشگاه و بستری به ترتیب ۸۰، ۵۰، ۷۰ و ۷۰ درصد با مقادیر p معادل ۰/۰۱، ۰/۰۰۴، ۰/۰۲، ۰/۰۴ بود.

در گروه سرپایی هیچ‌کدام از بیماران نیاز به بستری و TPN پیدا نکردند. اطلاعات مربوط به هزینه ویزیت، داروی مصرفی، هزینه آزمایش‌ها و هزینه بستری نیز استخراج گردید. در مجموع در گروه بستری، ۶ مورد عود بیماری و ۲ مورد مرگ و میر ثبت شد که در گروه بستری با دوز ۲۰۰، میزان عود ۱۶/۷٪ و در گروه بستری با دوز ۱۴۰، برابر ۲۰٪ می‌باشد. در مدت پی‌گیری بیماران در گروه سرپایی با دوز ۱۴۰، هیچ‌گونه مرگ و میر و عود گزارش نشد. متوسط زمان پی‌گیری بیماران در سه گروه

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

به ترتیب ۱۹۰، ۲۹۱ و ۱۳۴ روز بود. میزان مرگ و میر به ترتیب ۵٪، ۸/۳٪ و ۰٪ بود.

در مطالعه انجام شده تفاوت معنی‌داری از لحاظ سن، تعداد سلول‌های MNC و CD34 تزریقی و تعداد روزهای آفرز مورد نیاز، میزان GCSF مصرفی به عنوان موبیلزاسیون در بین سه گروه و هم چنین بین گروه سرپایی و دو گروه بستری وجود نداشت. تجویز فرآورده‌های خونی از جمله FFP ، PC و PLT در گروه بیماران سرپایی کاهش معنی‌داری نسبت به گروه بیماران بستری اعم از هر دو گروه ۱۴۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم داشته است($p< ۰/۰۰۱$).

بحث

در این مطالعه یک برنامه درمانی شامل استفاده از دوز بالای ملفالان و درمان حمایتی بعد از پیوند سلول‌های بنیادی مغز استخوان به روش سرپایی ارایه شد. این روش به این علت مورد توجه قرار گرفت که با توجه به تقاضای روزافزون برای انجام پیوند مغز استخوان در درمان بیماری‌های مختلف، من‌جمله مولتیپل میلوما، تعداد تخت‌های موجود جهت انجام پیوند محدود است و از سوی دیگر هزینه‌های انجام پیوند به روش بستری بیمار زیاد می‌باشد. در مطالعه‌های انجام شده نشان داده شده است که درصد قابل توجهی از هزینه مربوط به انجام پیوند در نوع بستری، شامل هزینه بستری و سپس آزمایش‌ها و داروها می‌باشد(۳۳-۳۱). این در حالی است که در یک مطالعه با انجام پیوند به روش انجام پیوند و ترخیص زودرس بیماران، میزان ۲۸/۵ درصد کاهش در هزینه‌ها ناشی از کاهش میزان بستری دیده شده است(۳۳). در صورتی که روش سرپایی کاملاً اجرا گردد، این مقدار به ۳۵٪ نیز می‌رسد(۲۱). کاهش هزینه‌های پیوند در این مطالعه بیانگر این مساله است که روش پیوند سرپایی از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه می‌باشد. از طرفی مطالعه‌های انجام شده نشان داده است که در همه موارد، همراه مناسب در دسترس نمی‌باشد(۲۸، ۲۷). علی‌رغم این مباحث، حتی در صورت عدم وجود توجیه اقتصادی برای انجام این طرح، با توجه به محدودیت‌های موجود در کشورهای جهان سوم و کشور ما از لحاظ وجود تخت‌های موجود پیوند که هم اکنون در کشور به حدود ۴۵ تخت فعال در سراسر کشور می‌رسد و در نظر گرفتن این نکته که زمان بستری بیماران در روش انجام شده، ۸۰٪ کاهش یافته و از متوسط ۲۸ روز در روش بستری به ۶/۵ روز رسیده است، عدم اشغال تخت توسط این گروه از بیماران می‌تواند تخت‌های خالی بیشتری را برای سایر بیماران نیازمند بستری فراهم آورد. ذکر این نکته مفید است که به علت عدم وجود واحد پیوند سرپایی مستقل، طول مدت بستری پیش‌بینی شده طرح که حداکثر یک روز بود تا ۶/۵ روز افزایش یافت($p< ۰/۰۰۵$). هم چنین در مطالعه‌های انجام شده حدود ۴۰٪-۳۰٪ بیماران در روش پیوند سرپایی نیاز به بستری مجدد در بیمارستان به علت تب ونوتروپنی، موکوزیت شدید یا عوارض دیگر داشته‌اند. این در حالی است که در این تحقیق هیچ کدام از بیماران نیازمند بستری مجدد نبودند و کلیه عوارض شامل اسهال، تهوع و استفراغ، موکوزیت و نوتروپنی در منزل تحت درمان قرار گرفت. نکته قابل توجه این است که بیماران در روش سرپایی، علی‌رغم این که دارای موکوزیت درجه ۴ نیز بودند، بدون نیاز به TPN مداوا شدند. تمامی بیماران در گروه بستری، علی‌رغم داشتن موکوزیت با درجه پایین‌تر، به طور میانگین ۱۰ روز TPN دریافت کردند. هم چنین در مطالعه نورابیتو، به صورت معنی‌داری میزان بروز تب در گروه بستری بیشتر از گروه سرپایی بود(۲۱). این موضوع در تحقیق انجام شده نیز به صورت تعداد روزهای تب‌دار در سه گروه با($p< ۰/۰۱۹$) خودنمایی می‌کند که در گروه بستری با وقوع تب بیشتری همراه بوده است. وجود تب در بیماران بستری منجر به استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف وریدی در ۱۰۰ درصد بیماران شده در حالی که در گروه سرپایی مصرف پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک کافی بوده است. این مطالعه‌ها می‌تواند اساس ایزولاسیون معکوس و فشار مثبت را در زمان نوتروپنی مورد سؤال قرار دهد(۳۵، ۳۴). کاهش تجویز فرآورده‌های خونی در گروه بیماران سرپایی نسبت به بستری در مطالعه گروه‌های ایتالیایی، فرانسوی و آمریکایی نیز دیده شده است(۳۳، ۳۲، ۲۱، ۲۰). علی‌رغم این که در گروه سرپایی، روز رسیدن به پلاکت بالای ۲۰۰۰۰ و گلبول سفید بالای ۵۰۰ در مقایسه

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

با گروه بیماران بستری کوتاه‌تر بوده است ولی این تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد. این در حالی است که در برخی مطالعه‌ها، این زمان در گروه سرپایی کوتاه‌تر بوده است(۳۲، ۳۱). علت کاهش هزینه‌های ویزیت در بخش سرپایی، ویزیت پزشک عمومی دوره دیده است در حالی که این ویزیت در بخش توسط گروه پیوند شامل فوق تخصص، خون، فلوشیب و سرپرستار صورت می‌گیرد. اعمال هزینه‌های رفت و آمد نیز تاثیری در این کاهش هزینه‌ها نداشته است. هم چنین علت کاهش هزینه‌ها در آزمایش‌ها، انجام آزمایش‌های روتین مکرر در طول مدت بستری در بخش است در حالی که در موارد سرپایی، آزمایش‌ها طبق راه‌کار مشخصی تنها ۲-۱ بار انجام می‌شد و در سایر روزها فقط یک گستره خون محیطی از بیمار تهیه و بررسی می‌شد. حذف آزمایش‌های روتین و کاهش زمان بستری بیمار باعث کاهش هزینه‌های آزمایشگاهی گردید. کاهش نیاز به فرآورده‌های خونی نیز ناشی از پیروی از یک راه‌کار خاص و اجتناب از تجویز فرآورده با حجم زیاد و به صورت روتین می‌باشد. کاهش موکوزیت و عدم نیاز به تغذیه وریدی را می‌توان به مصرف پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک و عدم وقوع عفونت‌های بیمارستانی و حمایت‌های روحی و روانی موجود در کانون خانواده نسبت داد.

استفاده از دوز ۱۴۰ میلی‌گرم بر متر مربع ملفالان در مقایسه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر متر مربع نیز مورد بررسی‌های زیادی قرار گرفته است(۱۶-۱۲، ۳، ۱).

بررسی نتایج نشان داده است که میزان طول عمر بیمار(OS) و دوره بدون بیماری(DFS) ارتباطی با میزان دوز رژیم آماده‌سازی ندارد و تنها به وضعیت رمیسیون بیمار قبل از انجام پیوند ارتباط دارد. رایج بودن استفاده از رژیم ۲۰۰ میلی‌گرم بر متر مربع به این علت می‌باشد که کلیه بیماران اعم از رمیسیون کامل، نسبی و حتی بدون پاسخ و مقاوم به رژیم‌های قبلی، با دریافت این دوز از دارو به رمیسیون بهتری بروند و گرنه در صورتی که بیمار قبل از پیوند در رمیسیون کامل باشد نیاز به دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر متر مربع و تحمیل هزینه‌های حاصله شامل موکوزیت، تب ونوتروپنی و سایر عوارض به بیمار نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری

پیوند مغز استخوان به روش اتولوگ سرپایی قابل انجام و مقرون به صرفه است و در شرایط اجتماعی و اقتصادی کشور و با توجه به محدودیت منابع مالی، جهت توسعه بخش‌های پیوند قابل انجام نیز هست. با تعمیم نتایج به بیماری‌های دیگر هم چون هوچکین و ... که نیازمند پیوند اتولوگ هستند، در آینده می‌توان پیوند اتولوگ سرپایی را در بیماری‌های دیگر نیز مورد استفاده قرار داد. این روش پیوند به پیوند آلوژن مغز استخوان نیز قابل تعمیم است. راه‌اندازی بخش پیوند اتولوگ سرپایی به صورت مستقل و حتی راه‌اندازی این روش درمانی در شهرستان‌ها از اهداف دست‌یافتنی می‌باشد.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

References :

1- Dispenzieri A, Lacy MQ, Greipp PR. Multiple myeloma. In: Greer JP, Rodgers G, Foerster J. Wintrobe clinical hematology. 11th ed. London: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 2584-636.
2- Longol D, Anderson KC. plasma cell disorder. In: Kasper, Braunwald. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw Hill; 2005. p. 656-62.
3- Catley L, Anderson K. autologous hematopoietic cell trsansplantation. In: Blume KG, Forman SJ, Aspplelbaum FR. 3rd ed. Oxford: Black well Seience Ltd; 2004: p. 1262.
4- Lerro KA, Medeff E, WA Y, Seropian SE. approach to stem cell mobilization in multiple myeloma patients not previously treated with alkylating agent. Bone marrow transplant 2003; 32(12): 1113-7.
5- Palumbo A, Bertola A, Faslco P. efficacy of low dose thalidomide and dexametasone as first salvage regimen in multiple myeloma. Hematol J 2004; 5(4): 318.
6- Weber D, Ronkink GM, Dela SK, Alexanran R. Thalidomide alone or with dexamethasone for previously untreated multiple myeloma. J Clin Oncol 2003; 21(1): 16.
7- Child JA, Morgan GJ, Davies FE . High dose chemotherapy with hematopoietic stem cell rescue for multiple myeloma. New Engl J Med 2003; 348: 1875.
8- Barlogie B, kyle RA, Anderson KC. Comparable survival in multiple myeloma with high dose therapy employing Mel 140mg/m2+TBI 12Gyautotransplants versus standard dose therapy VBMCP and no benefit from Interferon maintenance. Blood 2003; 102: 42.
9- Badros A, Borlagie B, Siegel E. Autologus stem cell transplantation in elderly multiple myeloma patients over the age of 70 years. Br J Haematol 2001; 114: 600
10- Abratom R, Chen C, Tsang R. Intensification of the stem celltransplant induction regimen results in increased treatment- related mortality without improved outcome in multiple myeloma . Bone Marrow transplant 1999; 24: 1291-7.
11- Fermand J, Ravaud P, Katsahian S . High dose therapy and autologous stem cell transplantation versus conventional treatment in multiple myeloma: Results of randomized trial in 190 patients 55-65 years of age. Blood 1999; 94: 396.
12- Cunningham D, Paz-Ares L, Milan S. High-dose mephalan and ASCT as consolidation in previously untreted myeloma. J clinc oncol 1994; 12: 759-63.
13- Allegre AA, Lahuerta JJ, Rodnguez Sl. APBSCT in multiple myeloma. Bone marrow transplant 2001; 27: 5242.
14- Moreau P, Facon T, Athl M. Comparison of 200 mg/m2 melphalan and 8GY total body irradiation plus 140 mg/m2 melphalan as conditioning regimens for PBSCT in patient with early diagnosed multiple myeloma. Blood 2002; (99): 731-5.
15- Boccadora M, Paluribo A, Triola S. High-dose and conventional chemotherapy proceedings of the VIIIth international myeloma workshop 2001; Canadas: (537) 63-4.
16- Desikan KR, Tricot G, Dhodopkar M , Melphalan Plus. total body irradiation (MEL-TBI) or cyclophosphamide (MEL-CY) as a conditioning regimen with second auto transplant in responding multiplemyeloma. Bone marrow transplant 2001; 26: 137- 43.
17- Fermand JP, Marolleau JP, Alberti C. Single versus tandem high dose therapy supported with autologus stem cell transplantation using unselected or CD34 enrichd ABCS: Preliminary results of a two by two designed randomized trial in 230 young patient with multiple myelomas. Blood 2001; 98: 815.
18- Tricot G, Alberts DS, Johnson C, Roe DJ, Dorr RT, Bracy D, *et al*. safety of autransplants with high-dose melphalan in renal failure: a pharmacokinetic and toxicity study. Clin Cancer Res 1996; 2 (6): 947-752.
19- Desikan KR, Barlogie B, Jagannath S, Vesole DH, Siegel D, Fassas A, *et al*.comparable engraftment kinetics following peripheral blood stem cell infusion mobilized with granulocyte colony-stimulating factor with or without cyclophosphamide in multiple myeloma. J Clin Oncol 1998; 16(4): 1547-52.
20- Kröger N, Zeller W, Hassan HT, Krüger W, Renges H, Hummel K, *et al*. successful mobilization of peripheral blood stem cells in heavily pretreated myeloma patients with G-CSF alone. Ann Hematol 1998; 76(6): 257-62.
21- Morabito F, Martino M, Stelitano C, Oliva E, Kropp M, Irrera G, *et al*. Feasibility of mixed inpatient model of peripheral blood stem cell transplantation for multiple myeloma. hematologica 2002; 87(11): 1192-9.
22- Jagannath S, Vesole DH, Zhang M, Desikan KR, Copeland N, Jagannath M, *et al*. Feasibility and cost–effectiveness of outpatient autotransplants in multiple myeloma. Bone marrow transplant 1997; 20(6): 445-50.
23- Meisenberg BR, Ferran K, Halllenbach K, Brehm T. Reduce charges and costs associated with outpatient autologous stem cell transplantation. Bone marrow transplant 1998; 21(9): 927-32.
24- Ferrara F, Palmieri S, Viola A, Copia C, Schiavone EM, De Simone M, *et al*. Out patient-based stemcell transplantation for patients with multiple myeloma. Hematol J 2004; 5(3): 222-6.
25- Rives S, carreras E, Rovira M, Montoto S. The autologous transplantation of hematopoietic precursors on an outpatient basis an analyses of its feasibility at the hospital clinic de Barcelona 1999; 4; 113(6): 201-4.
26- Herrmann PR, Frent M, Cooney J, Cannell PK. Infections in patients managed at home during autologous stem cell transplantation forlymphoma and multiple myeloma. Bone marrow transplant 1999; 24(11): 1213.
27- Frey P, Stinson A, Knight SJ, Ferdman E, Trainer A. Lack of caregivers limits use of outpatient hematopoietic stem cell transplant program. Bone marrow transplant 2002; 30(11): 741-8.
28- Griman PM, Zawacki kL, Mock V, Krumms. caregiver response and needs. An ambulatory bone marrow transplant model. Cancer pract 2000; 8(3): 120-8.
29- Schulmei SL, Quiett K, Mayer K. Quality of life, Quality of care, and Patient satisfiaction: Perceptions of patients undergoing outpatient autologous stem cell transplantations. Oncol Nurse Forum 2005; 19; 32 (1): 57-87.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

30- Peters WP, Ross M, Vredenburgh 11, Hussein A . The use of intensive clinic support to permit outpatient autologous bone marrow transplantation for breast cancer. Semin oncol 1994; 21(4): 25-31.
31- Barosi G, Marchetti M, Alessandrino P, Locatelli F, Cassula S, Lurghi M. A model for analyzing the cost of autologous peripheral blood progenitor cell transplantation. Bone marrow transplant 1999; 23: 719-25.
32- Jaganrer S, Vesol DH, Zhong M, Desikam KR, Copeland N, Jogannath M. Feasiblity and cost effectiveness of ASCT in multiple myeloma. Bone marrow transplant 1997; 20: 445-50.
33- Weaver CH, Schwartzberg L, Zhen B, Mangum M, Leff R, Tauer K, *et al.* High-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell infusion in patients with non-Hodgkin's lymphoma: results of outpatient treatment in community cancer centers. Bone Marrow Transplant 1997; 20(9): 753-60.
34- Hayes lattin BF, Leis RT, Moziar Z. Isolation in the allogenic transplant environment: How protective is it? Bone marrow transplantation 2005; 36: 373-81.
35- Tjan-Heijnen VC, Postmus PE, Ardizzoni A, Manegold CH, Burghouts J, van Meerbeeck J, *et al.* Reduction of chemotherapy induced febrile leucopenia by prophylactic use of ciprofloxacin and roxithromycin in SCLC. Ann Oncol 2001; 12: 1359- 136.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

Out-patient stem cell transplantation in patients with multiple myeloma in Shariati Hospital

Khani M.[1](MD), Alimoghadam K.[2](MD), Karimi A.[2](MD), Mousavi A.[3](BS), Ghavamzade A.[2](MD)

[1]*Hematology and Oncology Department, Army University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[2]*Hematology, Oncology and Stem Cell Transplantation Research Center of Tehran University of Medical Sciences, Iran*
[3]*Shariati Hospital,Tehran University of Medical Sciences, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Multiple myeloma (MM) is a clonal disorder of hematopoietic stem cell. We have been doing in-patient stem cell transplant (SCT) in Iran since 1991; however, this is the first time we have decided to embark on out-patient SCT.

Materials and Methods

In this cohort study, the selected Multiple Myeloma patients received outpatient stem cell transplantation. They were then discharged and followed by an out-patient SCT team including a general physician, a staff nurse and a care giver during the neutropenic period. All data were collected and analyzed using ANOVA test, Caplan mayer curve and SPSS 11.5.

Results

Forty four patients received in-patient or out-patient autologus SCT. The rates of median hospital stay were 28 (19-54) and 6.5 days (1-8) in in-patient and out-patient groups, respectively. Median home visit by team was 10.5 days. There were not significant differences ($p<0.001$) between these groups as far as apheresis days, granulocyte colony stimulatig factor (GCSF) dosage as mobilization, number of mono nuclear cell (MNC) or cluster of differentiation (CD)34+ cell parameters are concerned. There was also a significant decrease in total cost of SCT in out-patient group by 70% ($p<0.017$) including visit cost with 80% decrease ($p<0.01$), drug cost with 50% ($p<0.004$), laboratory cost with 70% ($p<0.02$), and hospital cost with 70% ($p<0.04$).

Conclusions

Our results show that out-patient autolgous SCT in multiple myeloma patients is feasible and its complications are manageable. Significant reduction in cost and bed requirement is also inevitable.

Key words: Multiple Myeloma, Stem Cell Transplantation, Apheresis
SJIBTO 2009; 6(1): 41-50

Received: 1 Jan 2008
Accepted: 31 May 2009

Correspondence: Khani M., Hematology and Oncology specialist. Assistant professor of Army University of Medical Sciences.
P.O.Box: 14185/611, Tehran, Iran. Tel: (+98311) 2211615; Fax : (+98311) 2211615
E-mail: *Mohsenkhani53938@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]