**ERİŞKİN HEMATOLOJİ KLİNİĞİ KRONİK GVHH DEĞERLENDİRME FORMU**

**Hasta:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Etkilenen organ** | **Skor 0** | **Skor I** | **Skor II** | **Skor III** |
| **DERİ** | □ Semptom yok | □ %18 ve daha az vücut yüzey alan tutulumu  **VE**  □ Sklerotik bulgu yok | □ %18 -50 arası vücut yüzey alan tutulumu,  **VE/VEYA**  □ Yüzeysel sklerotik değişiklikler | □ %50'den fazla vücut yüzey alan tutulumu,  **VE/VEYA**  □ Derin sklerotik değişiklikler  **VE/VEYA**  □ Bozulmuş hareket  □ Ülserasyon  □ Ciddi kaşıntı |
| □ Hipopigmentasyon, □ İktiyozis, □ Hiperpigmentasyon, □ Eritem, □ Keratosis pilaris, □ Sklerotik özellikler, □ Eritroderma, □ Kaşıntı, □ Poikiloderma, □ Saç tutulumu, □ Tırnak tutulumu, □ Makulopapüler rash, □ Papüloskuamöz lezyon, □ Liken planus-like lezyon |
| **VYA tutulum:%**................... |
| **AĞIZ** | □ Semptom yok | □ Hafif semptomlar  var, oral alımda kısıtlanma yok | □ Orta semptomlar var, oral alımda parsiyel kısıtlanma var | □ Ağır semptomlar var, oral alımda ciddi kısıtlanma var |
| □ Ülser, □ Kuruluk, □ Ağrı  □ Atrofi, □ Yanma, □ Eritem  □ Mukozit, □ Likenoid lezyon |
| **GÖZ** | □ Semptom yok | □ Hafif kuru göz semptomları, günlük aktiviteyi etkilemiyor.  **VEYA**  Asemptomatik Keratokonjunktivitis sicca | □ Günlük aktiviteyi orta derecede etkileyen kuru göz semptomları var. Görme bozukluğu yok | □ Günlük aktiviteyi önemli derecede etkileyen şiddetli kuru göz semptomları var  **VE/VEYA**  □ Keratokonjunktivitis sicca'ya bağlı görme kaybı |
| □ Kuruluk, □ Yanma,  □ Kaşıntı, □ Bulanık görme  □ Fotofobi, □ Ağrı  **Schirmer gözyaşı testi (mm**)  □ > 10, □ 10-6, □ ≤5 *(patolojik)*  □ Yapılamadı |
| **KARACİĞER** | □ Normal  KCFT | □ AP, ALT, AST, Bilirubin < 2 x *Normalin üst sınırı* | □ Bilirubin > 3mg/dl  VEYA  AP, ALT, AST, Bilirubin  2 -5 x *Normalin üst sınırı* | □ AP, ALT, AST, Bilirubin > 5 x *Normalin üst sınırı* |
| *AP:Alkalen fosfataz* |
| **AKCİĞER** | □ Semptom yok  FEV1> %80 | □ Hafif semptom  (Bir kat çıkıldığında nefes darlığı)  FEV1: % 60-79 | □ Orta semptom  (Düz zeminde yürürken nefes darlığı)  FEV1: % 40-59 | □ Ağır semptom  (Dinlenirken nefes darlığı) Oksijengerekiyor  FEV1 ≤% 39 |
| **FEV1:**  ***"FEV1:*** *Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volüm"* |
| **GASTROİNTESTİNAL SİSTEM** | □ Semptom yok | □ Semptomlarla ilişkili önemli kilo kaybı yok (<%5). | □ Semptomlarla ilişkili hafif-orta derecede kilo kaybı var (%5- 15). | □ Semptomlarla ilişkili önemli kilo kaybı (<%15), nutrisyonel destek gerek, **VE/VEYA**  □ Özofagus dilatsyonu |
| □ Özofagus web-stenoz**,** □ Disfaji  □ Bulantı, □ Kusma, □ İshal  □ Anoreksiya, □ Yutma güçlüğü  □ Kilo kaybı *(3 ay içerisinde)* |
| **EKLEM/FASYA** | □ Semptom yok | □ Kol ve bacaklarda hafif gerginlik, günlük aktiviteyi etkilemiyor. | □ Kol ve bacaklarda gerginlik, **VEYA** eklem kontraktürleri **VE** günlük aktivitede orta derecede ölçüde azalma. | □ Kontraktür ile birlikte, eklem hareketlerinde önemli ölçüde azalma **VE** günlük aktivitede önemli ölçüde azalma. |
|  |
| **GENİTAL SİSTEM** | □ Semptom yok | □ Hafif semptom var **VE**  koitusa etkisi yok **VE** muayenede minimal rahatsızlık var | □ Orta derecede semptom var **VE**  hafif disparoni var **VEYA** muayenede rahatsızlık var | □ Şiddetli semptom var **VE**  koitusta ciddi ağrı var **VEYA** muayenede şiddetli rahatsızlık var |
| □ Kuruluk, □ Yanma, □ Kaşıntı  □ Dokunmakla ağrı - hassasiyet  □ Dizüri, □ Disparoni |
| **Skor 0** : Kronik GVHHile ilgili hiçbir semptom ve/veya bulgu yok. | | | | |
| **Skor 1**: Semptom ve/veya bulgu var ancak günlük yaşamla ilgili fonksiyonlarda ve aktivitede önemli bir gerileme yok. | | | | |
| **Skor 2**: Günlük yaşamla ilgili organ/sistem fonksiyonlarında ve aktivitesinde ciddi bir gerileme var ancak tam bir fonksiyon kaybı durumu yok | | | | |
| **Skor 3:** Günlük yaşamla ilgili fonksiyonlarda ve aktivitede ciddi bir gerileme var ve de bu durum hastanın tam fonksiyon kaybı durumu var. | | | | |
| **Sistemik tedavi endikasyonları**: **(I)** ≥ 3 organ tutulumu, **(II)** Her hangi bir organ da skor ≥ 2, **(III)** Akciğer tutulumu, **(IV)** Akut GVHH'nı takiben gelişen Kronik GVHD, **(V)**Trombositopeni (<100.000/mikroL ) | | | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Hafif kronik GVHH** | **Orta kronik GVHH** | **Şiddetli kronik GVHH** |
| Etkilenen organ sayısı 1 veya 2 **VE**  etkilenme skorları 1  **VE**  Akciğer skoru 0 | Etkilenen organ sayısı ≥3 ve skorlar 1 **VEYA**  En az bir organ etkilenme skoru 2 **VEYA**  Akciğer skoru 1 | En az bir organ etkilenme skoru 3 **VEYA**  Akciğer skoru ≥ 2 |



**ERİŞKİN HEMATOLOJİ KLİNİĞİ KRONİK GVHH TEDAVİ TAKİP FORMU**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Hasta: | | TANI: | |
| Cinsiyet /yaş: | Kilo(kg): | Nakil tarihi: | Nakil tipi: |
| Etkilenen organ(lar) ve skor(lar): | | | |
| Tedavi endikasyon(ları)u: | | | |

|  |
| --- |
| Hastanın kronik GVHH derecesi: Hafif 🞏, Orta 🞏, Şiddetli 🞏 |

**🞏 TEDAVİ PLANI (Birinci basamak):**

**I.** **Prednizon** 1 mg /kg/gün başlanır. (Toplam..........mg/gün) / (........./........./201.......)

**2 HAFTA SONRA CEVAP DEĞERLENDİRİLİR** (............../............./201..........)

**CEVAP YOK**

(Semptomlarda artma)

**STABİL HASTALIK**

**CEVAP VAR**

(Semptomlarda azalma)

**I. Prednizon** dozu her hafta % 20-25 azaltılarak en az 4 hafta sonra (bir gün tam doz ertesi gün azaltılmış doz şeklinde) gün aşırı 1 mg/kg dozuna inilir.

**II.** Bu aşamadan sonra ise **Prednizon** dozu her ay % 10-20 azaltılarak tedavi sonlandırılır.

**III.** Ağır vakalarda ise gün aşırı 1 mg/kg **Prednizon’a** 2-3 ay devam edildikten sonra her ay % 10-20 azaltılmaya geçilir. (Yaklaşık toplam 9 ay).

2 hafta süre ile 1 mg /kg/gün **Prednizon** tedavisine devam edilir.

.

**CEVAP YOK**

**CEVAP VAR**

□ **Prednizon** 1 mg /kg/gün

**VE**

□ **Siklosporin** 2 x 5 mg/kg/gün

**TAKİP**

**I.** Takipte 2-4 hafta sonra cevap değerlendirilir. Bulgular stabilleşir yada iyileşme gözlenirse **Prednizon** dozu her hafta % 20-25 azaltılarak gün aşırı 1 mg/kg dozuna inilir.

**II.Prednizon** doz azaltımı tamamlandıktan sonra **Siklosporin** dozu da benzer şekilde her hafta azaltılarak steroid ile günaşırı alterne olacak şekilde verilir.

**III.** Bu alterne tedaviye başlandıktan sonra 2 ayda bir hastanın tedaviye yanıtı değerlendirilerek doz azaltımına devam edilir.

**IV.**Eğer 4 hafta içerisinde progresyon varsa alternatif tedavi düşünülür.

**II.** **Prednizon** tedavisinin 0.5. mg /kg/gün'ün altında yetersiz olması

**II.** **Prednizon** dozu 2 önceki seviyeye artırılır

**VE**

□ **Siklosporin** 2 x 5 mg/kg/gün eklenir .

**TAKİP**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Hasta: | | TANI: | |
| Cinsiyet /yaş: | Kilo(kg): | Nakil tarihi: | Nakil tipi: |
| Etkilenen organ(lar) ve skor(lar): | | | |
| Tedavi endikasyon(ları)u: | | | |

**🞏 TEDAVİ PLANI (Birinci basamak):**

□ Trombosit <100.000/mikroL

□ Yaygın cilt tutulumu (%50'den fazla) YÜKSEK RİSKLİ HASTALAR

□ Prednizon toksitite riski yüksek

□ Progressif başlayankronik GVHH hastalığı

**I.** **Prednizon** 1 mg /kg/gün **VE Siklosporin** 2 x 5 mg/kg/gün başlanır.

(Toplam..........mg/gün Prednizon ve 2 x ……..mg/gün Siklosporin) (........./........./201.......)

**2-4 HAFTA SONRA CEVAP DEĞERLENDİRİLİR** (............../............./201..........)

**I.** Bulgular stabilleşme yada iyileşme gözlenirse **Prednizon** dozu her hafta % 20-25 azaltılarak (bir gün tam ertesi gün azaltılmış şekilde) gün aşırı 1 mg/kg dozuna inilir.

**II. Prednizon** doz azaltımı tamamlandıktan sonra **Siklosporin** dozu da benzer şekilde her hafta azaltılarak (bir gün tam ertesi gün azaltılmış şekilde) steroid ile günaşırı alterne olacak şekilde verilir.

III.Günaşırı alterne tedavide öncelikle **Prednizon** dozu her ay % 10-20 azaltılarak tedavi sonlandırılır. **Prednizon** tedavisi tamamlandıktan sonra 2-4 hafta aralar ile **Siklosporin** dozu azaltılarak tedavi sonladırılır**.**

**III.** Tedavi sürecinde **Siklosporin** düzeyi 200-400 ng/ ml olacak şekilde doz ayarlaması yapılır.

**IV.** Bu alterne tedaviye başlandıktan sonra 2 ayda bir hastanın tedaviye yanıtı değerlendirilerek doz azaltımına devam edilir.

**V.** İlk 3 aylık sürede yanıtı olmayan veya hastalığı 4 hafta içerisinde progresyon gösteriyorsa 2. basamak tedaviler düşünülmelidir.

"Steroid ve Siklosporin (veya takrolimus) tedavisine alınan cevaba göre ilave olarak immunomodule edici ajanlar ve/veya diğer metotları tedaviye eklenebilir."

**2. Basamak tedavileri:**

□ **Ekstrakorporeal fotoferez:** Steroid-refrakter veya uzun süreli steroidi tolere edemeyen özellikle deri, müköz membran (ağız gibi) ve kronik karaciğer tutulumu olan kronik GVHD’nin 2. basamak tedavisinde etkili bir seçenektir. Deri tutulumlarında yaklaşık % 80, karaciğer tutulumlarında ise %70 cevab oranları bildirilmektedir. Diğer organ tutulumlarında 3. Seçenek olarak düşünülebilir .

□ **Rituximab:** ( 375 mg/m2/hafta, 4 hafta süre ile) Yaklaşık %70 cevap var. Özellikle Cilt, ağız ve iskelet-kas sistemi tutulumlarında daha etkili. Cilt ve iskelet-kas sistemi tutulumlarında 2. Diğer organ tutulumlarında 3. Seçenek olarak düşünülebilir.

□ **Mycophenolate mofetil:** (2 x 1gr/gün) Steroid ve CsA (veya takrolimus) tedavisine ilave olarak eklenebilir

□ **Imatinib:** 1x 200 mg/gün. Refrakter akciğer ve sklerodermada 2. seçenek, diğer organ tutulumlarında 3. Seçenek olarak düşünülebilir.

**3. Basamak tedavileri**

□ **Yüksek doz metilprednisolon:** 10 mg/kg/gün, 4 gün süre ile

□ **Mycophenolate mofetil**

□ **Ekstrakorporeal fotoferez**

□ **Rituximab**

□ **Imatinib**

□ [**Sirolimus**](http://www.ilacabak.com/etkengoster.php?Id=1094)

□ **Pentostatin**

**Tedavi önerileri :**

**"Prednizon** tedavisinin doz azatlımı değişkenlik gösterir. Temel yaklaşım semptomları kontrol altına alabilecek en az dozu kullanmaktır".

**Öneri (I):** Normal trombosit sayısına sahip mortalite yönünden düşük riski olan hastalarda sadece oral prednizon tedavisi genellikle yeterlidir.

**Öneri (II):** Tanı sırasında; trombosit sayısı düşük olanlar(<100.000/mikroL ) ve/veya kortikosteroid yan etki riski yüksek olan hastalara prednizon ve kalsinorin inhibitörü kombinasyonu birlikte başlanması önerilir. Eğer 2 hafta içinde stabilleşir ya da iyileşme olursa steroid dozu her hafta %25 azaltılmak suretiyle (bir gün tam doz ertesi gün azaltılmış doz seklinde) sonunda 1 mg/kg günaşırı dozuna kadar inilir. Steroid doz azaltımı tamamlandıktan sonra CsA dozu da benzer şekilde her hafta %25 azaltılarak steroid ile günaşırı alterne olacak şekilde verilir. Bu alterne tedaviye başlandıktan sonra 2 ayda bir hastanın tedaviye yanıtı değerlendirilerek doz azaltımına devam edilir. İlk 3 aylık sürede yanıtı olmayanlarla ve hastalığı alevlenenlerde alternatif 2. basamak tedaviler gündeme gelir.

**Öneri (III):**  Ekstrakorporeal fotoferez steroid-refrakter veya uzun süreli steroidi tolere edemeyen vakalarda ve deri, ağız ve kronik karaciğer GVHD’nin 2. basamak tedavisinde düşünülebilinir.

**Öneri (IV)**: **Prednizon ile** birlikte immünsupresif tedavi alanlarda öncelikle **Prednizon** dozu azaltılır. Diğer immünsupresif ilaçlarda klinik cevaba göre2-4 haftada doz azaltımı yapılarak bu süre 3-9 ay’dır. İmmünsupresif tedavinin süresi ortalama 2-3 yıl dır.

**Öneri (V):** Her **Prednizon** azaltılmadan önce hastadoktoru tarafından muayene edilmelidir**.**

**Öneri (VI): Prednizon** tedavisine cevap veren hastalarda **Prednizon** dozuazaltılma sürecinde kronik GVHD'de alevlenme veya nüks olursa **Prednizon** dozu 2 önceki seviyeye artırılır. Hastaya 2-4 hafta günlük bu doz uygulamasından sonra karar verilir.

**Öneri (VII):** Hastalar **Prednizon** tedavisi aldığı süre içerisinde kalsiyum + D vitamini içeren preparat her gün 1 x1 almalıdır.

**Öneri (VIII)**: CsA alan hastalar hipomagnezemi, hiperkalemi, hipertansiyon ve nefrotoksitite açısından dikkatli takip edilmeli.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Hasta: | | TANI: | |
| Cinsiyet /yaş: | Kilo(kg): | Nakil tarihi: | Nakil tipi: |
| Etkilenen organ(lar) ve skor(lar): | | | |
| Tedavi endikasyon(ları)u: | | | |
| Hastanın kronik GVHH derecesi: Hafif 🞏, Orta 🞏, Şiddetli 🞏 | | | |
| Planlanan birinci basamak tedavisi: Prednizon 🞏, Prednizon + CsA 🞏 | | | |
| Tedaviye başlama tarihi: | | | |
| Başlangıç dozu: Prednizon (P)........................................mg/gün, / Siklosporin (CsA) 2 x...........................mg/gün | | | |

**TEDAVİ TAKİP PLANI**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **T a r i h**  (Başlama ve/veya modifikasyon) | **1. B a s a m a k** | **2. Basamak** | **3. Basamak** |
| İlaç ve doz | İlaç ve doz | İlaç ve doz |
| **2. Hafta** (............./............./201.......) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201.......) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201.......) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201.......) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201.........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201.........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
| .Hafta (............./............./201........) |  |  |  |
|  |  |  |  |