



Kadrovska organizacija/struktura i funkcionisanje centara za transplantaciju matičnih ćelija – kako optimizovati program transplantacije?

Employees organization/structure and functioning of the stem cell transplant center – how to optimize the transplant program?

Milena Todorović Balint^{1,2}, Bela Balint^{3,4}, Irena Đunić^{1,2}, Mihailo Smiljanić¹, Biljana Mihaljević^{1,2}

¹Klinika za hematologiju Kliničkog centra Srbije, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

³Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, Beograd, Srbija

⁴Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

Apstrakt

U Srbiji postoje četiri transplantacijska centra matičnih ćelija (MĆ) koji u okviru Evropskog udruženja za transplantaciju krvi i kostne srži (*European Group for Blood and Marrow Transplantation – EBMT*) sprovode svoje aktivnosti. Oni se nalaze u Kliničkom centru Srbije, Vojnomedicinskoj akademiji, Institutu za majku i dete „Dr Vukan Čupić“ i Kliničkom centru Vojvodine. Cilj ovog rada je da se analiziraju osnovni pristupi, aspekti, parametri od značaja i smernice – vezani za optimizaciju funkcionisanja centara za transplantaciju MĆ. Postojanje kompetentnog i motivisanog stručnog kadra transplantacijskog centra, kao i adekvatnog prostora i naj-savremenije opreme predstavlja imperativ za uspešno izvođenje ove specifične i kompleksne procedure. Sadašnja tendencija – a u skorijoj budućnosti i obaveza – je da svaki transplantacijski centar u okviru EBMT bude potpuno kadrovski i strukturno opremljen i spreman da se uključi u proces akreditacije od strane stručnog neprofitabilnog akreditacionog tela (*Joint Accreditation Committee International*). Ulazak u postupak akreditacije podrazumeva, pored implementacije procesa edukacije i obuke osoblja, uspostavljanje i implementaciju određenih standarda kontrole kvaliteta (ISO 9001:2015, ISO 13485, ISO 13485:2016, ISO 15189:2007, ISO 17025, ISO/IEC 7025:2005). Pokazatelji rada centra za transplantaciju su vrlo transparentni i predstavljeni su: brojem tretiranih bolesnika, stopom transplantacijskog mortaliteta, dužinom i kvalitetom njihovog života. Takođe su od značaja metodi ekonomske analize minimalnih troškova, različite specifične analize odnosa troškova naspram efikasnosti. U zaključku radi postizanja doslednih/uporedivih terapijskih efekata i ishoda za bolesnike na globalnom nivou – imperativno je da transplantacijski centri i srodne organizacije udruženo rade na održavanju garancije kvaliteta, uz primenu kontinuiranog i adekvatnog „edukacijskog i organizacijsko-strukturnog modela“.

Ključne reči: matične ćelije, transplantacijski centar, organizacija, garancija kvaliteta

Abstract

There are four stem cell (SC) transplant centers in Serbia that carry out their activities within the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). They are positioned in the Clinical Center of Serbia, Military Medical Academy, Institute for Mother and Child Healthcare “Dr. Vukan Čupić” and in the Clinical Center of Vojvodina. The aim of this paper is to analyze the basic approaches and aspects, as well as main parameters and guidelines – related to the optimization of the functioning of SC transplantation centers. The existence of a competent and motivated professional employees of the transplant center, as well as an adequate operational locality/area and up to date equipments are imperative for the successful performance of this specific and complex procedure. The current tendency – and in the near future an obligation or requirement – is for each transplant center within the EBMT to be fully staffed and structurally equipped and ready to be included in the accreditation process by the Joint Accreditation Committee International. Beginning the accreditation process implies, in addition to the implementation of education and training of employees, the establishment and implementation of specific quality control standards (ISO 9001:2015, ISO 13485, ISO 13485:2016, ISO 15189:2007, ISO 17025, ISO / IEC 7025:2005). The activity indicators of every transplant center have to be transparent and presented by: the number of treated patients, the rate of transplant mortality, the duration and quality of patient's lives. Also important parameters are various methods of economic analyses – different specific cost-benefit analyses. In conclusion, in order to achieve consistent/comparable therapeutic effects and outcomes for patients globally - it is imperative that transplant centers and related organizations work together on the quality system assurance, using a continuous and adequate “educational and organizational-structural models”.

Key words: stem cells, transplant center, organization, quality assurance



Transplantacija matičnih ćelija (MĆ) hematopoeze se primenjuje u cilju lečenja bolesnika sa malignim hemopatijama, teškim stečenim i urođenim poremećajima imuniteta i pojedinim bolestima metabolizma. Reč je o veoma kompleksnoj medicinskoj proceduri „zamene i repopulacije” hematopoeznog sistema – koja može biti potpuna ili delimična.

Klinički program transplantacije MĆ započet je pre više od pet decenija, a 2013. godine Svetska mreža za transplantaciju krvi i kostne srži objavila je izveštaj o sprovedenih milion transplantacija na svetskom nivou. Uprkos ovom dostignuću, program edukacije i obuke osoblja centara za transplantaciju MĆ još uvek nije uniformno prihvaćen širom sveta. Postoje preporučeni programi edukacije i obuke koji su specifični samo za određeno osoblje centara za transplataciju (na primer, edukacija lekara koji izvode ovaj vid terapije). Međutim, jako su važni programi ocenjivanja i održavanja kvaliteta transplantacijskih centara koji postoje u različitim regionima sveta, a koji doprinose kvalitetnijem radu svih zaposlenih i angažovanih osoba u ovim centrima. Upravo ova neusklađenost može objasniti da rezultati transplantacije zavise od broja transplantacija obavljenih na godišnjem nivou i da se mogu poboljšati primenom sistema upravljanja kvalitetom – menadžmentom kvaliteta.

Cilj ovog analitičko-preglednog rada je da se naведу i procene osnovni pristupi i aspekti, kao i parametri od značaja, ali i buduće smernice, vezani za optimizaciju funkcionisanja jednog kvalitetnog centara za transplantaciju MĆ.

Proces akreditacije transplantacijskih centara – osnovna načela

U Srbiji danas postoje četiri transplantacijska centra koja su evidentirana u okviru Evropskog udruženja za transplantaciju krvi i kostne srži (*European Group for Blood and Marrow Transplantation – EBMT*). Oni sprovode svoju delatnost u Kliničkom centru Srbije, Vojnomedicinskoj akademiji, Institutu za majku i dete „dr Vukan Čupić” i Kliničkom centru Vojvodine.

Uspostavljanje programa transplantacije matičnih ćelija hematopoeze u ekonomski slabije razvijenim zemljama može poboljšati zdravstvene usluge tercijarne nege. Naime, u takvim okolnostima transplantacioni program mora da se takmiči za dodelusredstava, sa drugim prioritetima koji su u domenu primarne zdravstvene usluge, kao što je obezbeđivanje prehrambenih, sanitarnih, imunizacionih mera, kao i mera za sprečavanje zaraznih bolesti.

Međutim, zemlje u razvoju treba da imaju stručni medicinski profil da mogu da ponude „najsavremenije” tretmane, uključujući transplantaciju, koji mogu da omoguće niže troškove lečenja nego u inostranstvu za istu proceduru. U samom početku razvoja transplantacionog programa, povezivanje iskusnog i obučenog osoblja koje vodi program je jedan od

prvih ključnih koraka. Najvažniji logični koraci bi bili pružanje finansijske, pravne, etičke i druge podrške za one lokalne pojedince i institucije koji imaju adekvatan proaktivni stav prema razvoju transplantacionog programa

Kadrovska struktura transplantacionog centra zavisi od postelnog fonda, a u Republici Srbiji, te normative definiše Pravilnik o bližim uslovima za obavljanje zdravstvene delatnosti u zdravstvenim ustanovama i drugim oblicima zdravstvene službe (1).

Sadašnja tendencija, a u skorijoj budućnosti i obaveza, je da svaki transplantacijski centar u okviru EBMT-a bude potpuno kadrovski i strukturno opremljen i spreman da se uključi u proces akreditacije od strane stručnog neprofitabilnog akreditacijskog tela (*Joint Accreditation Committee of International Society for Cellular Therapy – JACIE/ISCT*) unutar EBMT – koje reguliše i proverava rad u oblastima transplantacijske medicine.

Ulazak u postupak akreditacije transplantacijskog centra podrazumeva pored implementacije procesa edukacije i obuke osoblja, obezbeđivanje određenih standarda kontrole kvaliteta, kao što su: ISO 9001:2015 (sistemi menadžmenta kvalitetom) (2), ISO 13485 (standardi za infrastrukturu i medicinsku opremu u „sterilnim sobama” i laboratorijama za standardizovanu aferezu i kriokonzervaciju matičnih ćelija) (3), ISO 15189 (sistem standarda za medicinske laboratorije) (4) i ISO 17025 (standardi za testiranje i kalibraciju laboratorijske opreme) (5, 6).

Uspostavljanje i održavanje kvaliteta transplantacije MĆ

Adekvatna podrška u resursima i infrastrukturi je od posebnog značaja za uspeh transplantacijskog programa. Zemlje u razvoju treba da imaju stručni medicinski profil da bi mogle da ponude „najsavremenije” tretmane, uključujući transplantaciju, koji mogu da omoguće niže troškove lečenja nego što je lečenje u inostranstvu za istu procedure (7). Na samom početku razvoja transplantacijskog programa, povezivanje iskusnog i obučenog osoblja koje vodi program je jedan od prvih ključnih koraka. Obezbeđivanje kvalifikovanog osoblja trebalo bi da se započne sa zapošljavanjem iskusnog i posvećenog lidera u oblasti transplantacije (8).

Pokazatelji rada centra za transplantaciju su vrlo transparentni i predstavljeni su: brojem transplantiranih bolesnika, stopom transplantacijskog mortaliteta, dužinom i kvalitetom života transplantiranih bolesnika, kao i metodama potpune ekonomske analize: minimalnih troškova, analizom troškova i efektivnosti (CEA), analiza troškova i korisnosti (CUA) i analiza troškova i koristi (CBA), koje su rezultat sprovođenja transplantacije (9–12).

S obzirom na ultimativno visoke standarde koji su specifičnost radnog procesa transplantacijskog tima,

menadžment kvalitetom predstavlja neophodan alat u upravljanju kompleksnom medicinskom intervencijom, kao što je transplantacija matičnih ćelija. Ono omogućava timu za transplantaciju da prati svoje aktivnosti i identifikuje oblasti za poboljšanje, da omogućava komunikaciju, kako unutar tima, tako i sa eksternim pružaocima usluga.

Poštovanje uspostavljenih standardnih operativnih procedura za sve segmente rada (Tabela 1), od vitalnog je značaja za funkcionisanje transplantacijskog centra, koji se svakodnevno susreće sa aktuelnim problemima u svim segmentima. Obzirom da se radi o veoma vulnerabilnoj populaciji bolesnika (visokorizični, lečeni multiplim terapijskim opcijama, sa prisutnim komorbiditetima i prethodnim infekcijama), sterilnost prostora i obuka kadra o poštovanju i sprovođenju svih epidemioloških preventivnih higijenskih mera od vitalnog je značaja.

Kadrovska organizacija i struktura centara za transplantaciju

Edukacija i obuka transplantacijskih timova je moguća na adekvatan način, ukoliko je uspostavljena dobra kadrovska struktura i organizacija. Deficitarna kadrovska struktura ne omogućava kvalitetno funkcionisanje i rad transplantacijskog tima, stvara uslove za napetost, nervozu i povećava rizik od nastanka stručnih i/ili administrativnih grešaka.

Stvaranjem adekvatne kadrovske strukture i organizacije sa stalno zaposlenim osobljem koje radi u centru za transplantaciju, značajno se upotpunjuje i poboljšava kvalitet rada. Timom rukovodi "lider" tima, sa formalnom obukom za transplantaciju, koji je subspecijalista hematolog sa značajnim radnim iskustvom u oblasti transplantacijske medicine. Na odeljenju i u ambulancama su lekari subspecijalisti koji takođe treba da imaju formalnu obuku, kao i glavna sestra koordinator.

Kadrovska struktura centara za transplantaciju zavisi od broja postelja, stepena nege koja mu je dodeljena prilikom sistematizacije, kao i od ograničenja koja diktiraju uslovi pod kojima se radi. Primera radi, u Srbiji, kadrovske normative definiše „Pravilnik o bližim uslovima za obavljanje zdravstvene delatnosti u zdravstvenim ustanovama i drugim oblicima zdravstvene službe” (1). Kadrovsku strukturu centra za transplantaciju definiše član 20. pomenutog Pravilnika koji glasi: „Opšta bolnica u odeljenju za intenzivno lečenje i negu ima na deset bolničkih postelja: a) za Nivo 2 intenzivnog lečenja i nege (uključujući i koronarnu jedinicu): četiri doktora medicine specijaliste i 20 medicinskih sestara – tehničara sa višom odnosno srednjom školskom spremom; b) za Nivo 3 intenzivnog lečenja i nege: šest doktora medicine i 40 medicinskih sestara – tehničara sa višom odnosno srednjom školskom spremom” (1). S obzirom da je centar za transplantaciju predstavlja sprovođenje nege nivoa 3 i nalazi se u tercijernoj zdravstvenoj ustanovi, njego

Tabela 1. Elementi potrebni u svakom standardu operativnih procedura (SOP) u oblasti transplantacije MČ

Stavka	Opis
Jasan opis ciljeva procedure	Opisuje nameru da se postigne postupak, na primer sigurna infuzija ćelijskog proizvoda.
Opis laboratorijske opreme i sredstava koje se koriste uz poštovanje: ISO 13485 ISO 15189:2003 ISO/IEC 17025:2006/2017	Navođenje opreme koja je potrebna za izvođenje određene procedure, definisanje protokola i načina sprovođenja, etiketiranje, verifikacija usaglašavanje sa ciljevima.
Prihvatljive krajnje tačke i opseg očekivanog rezultata gde je to primenljivo	Navođenje očekivanih rezultata, npr. aferezom bi trebali dobiti bar $2,0 \times 10^6/\text{kg}$ CD34 ⁺ ćelija. SOP takođe treba da sadrži uputstva o tome šta treba uraditi ako očekivani rezultat nije postignut.
Postepen opis postupka	Spisak / opis svakog koraka koji je potreban za završetak procedure. Uključiti bilo koji potreban radni list ili obrazac koji se koristi i uključuje primere.
Upućivanje na druge SOP ili politike	Dozvoljava pristup srodnim procedurama, npr. za ćelijsku infuziju SOP navodi: „korak 4: proveriti identitet bolesnika sa proizvodom”, koji će odražavati politiku „Pozitivna identifikacija bolesnika”.
Spisak referentne literature	Objavljeni članci, smernice ili podaci koji podržavaju postupak ili proces.
Dokumentovano odobrenje svake procedure i proceduralne modifikacije	Svaki dokument sadrži datum odobrenja, potpis osobe koja daje odobrenje i datum stupanja na snagu.
Kopija ili elektronski link za radne liste, izveštaje, formulare	Kopija ili aktuelna verzija dokumenta treba da bude deo svakog SOP-a i treba da bude dostupna čitaocu SOP-a.
Dodatne informacije	Neki dokumenti mogu zahtevati dodatne informacije, kao što su razmatranja vezana za godine, rizike od preduzimanja postupka, preventivne i korektivne akcije u slučaju kvara opreme.

kadrovska struktura je definisana prema članu 27, koji podrazumeva dodatak kadra od 25% u odnosu na normative koje definiše član 20. pomenutog pravilnika (1).

Obučavanje i kontinuirana edukacija članova transplantacijskih timova

Raspolaganje odgovarajuće obučanim osobljem je imperativno i od vitalnog značaja za uspeh programa transplantacije. Odgovarajuće znanje i praktična obuka osoblja za transplantaciju nije samo sticanje specifičnog znanja i veština koje su potrebne za izvođenje transplantacijske procedure, već treba da obuhvata i organizacijske veštine i sposobnost da se efikasno komunicira kako unutar, tako i izvan tima za transplantaciju – na primer, sa donorima, bolesnicima i njihovim porodicama. Potrebno je kontinuirano usavršavanje kadra korišćenjem adekvatnih edukativnih metoda i tehnika u skladu sa preporukama Ujedinjenih nacija, uz objektivnu procenu ishoda i kliničkog upravljanja, uz eksternu proveru sistema upravljanja kvalitetom i praćenje dostignuća u navedenoj oblasti (13). Cilj edukacije članova transplantacijskog tima je i obezbeđivanje racionalne upotrebe maksimalno bezbednih krvnih komponenti, kontrole bolničkih infekcija, racionalne upotrebe antibiotika i poboljšanje u sprovođenju dijagnostičkih usluga.

Rad u transplantacijskom centru podrazumeva veliki stepen odgovornosti i saradnju sa multidisciplinarnim timom za lečenje bolesti kalem protiv domaćina (*Graft versus Host Disease*) GvHD) i ostalih pridruženih potencijalnih komplikacija u post-transplantacijskom periodu. Kvalitet života i rezultati lečenja bolesnika sa navedenim komplikacijama u mnogome će zavisiti od znanja i kompetencije čitavog tima. Naime, transplantacija MČ nije samo čin „mijeloinfuzije“, praćenja i lečenja eventualnih komplikacija u ranoj fazi pre i posle prihvatanja kalema, već dugotrajno praćenje i terapija bolesnika. Ono se intenzivno sprovodi u prvih godinu dana, ali i u kasnijem periodu, praktično doživotno.

Finansijski aspekti transplantacije MČ

Transplantacija MČ je jedna posebna visoko specijalizovana, agresivna (intenzivna) i veoma skupa medicinska procedura. Nedavni izveštaj Agencije za istraživanje i kvalitet zdravstva (*Agency for Healthcare Research and Quality*) u SAD je pokazao da je transplantacija među prvih deset postupaka sa najvećim povećanjem troškova bolnica (i to za 85%) od 2004. (694 miliona) do 2007. godine (1,3 milijarde dolara) (14). Izgradnja iskustva i dobar izbor modela finansiranja imaju značajan uticaj na ukupne troškove i ishod transplantacije (15–17).

Generalno, direktni troškovi se sastoje od vrednosti „robe“, usluga i resursa korišćenih tokom terapije i mogu uključiti troškove lekova, zaliha, radioloških istraživanja, kao i laboratorijskih usluga. Većina ekonomskih parametara se odnosi na ukupne troškove transplantacije, ne uključujući troškove vanbolničkog lečenja (na primer, ambulantna medikamentozna terapija, kućne infuzije), troškove iznalaženja kompatibilnog donora (HLA tipizacija visoke rezolucije), obezbeđenje (izdvajanje, transport) transplantata i troškove za nadoknadu angažovanja medicinskog osoblja. Zbog specifičnih razlika navedenih parametara po regionima, uniformnu procenu troškova u SAD nije moguće izvesti (18). Kod alogene transplantacije, troškovi u mnogome variraju u odnosu na vrstu transplantacije, tj. poreklo donora (srodne naspram nesrodne transplantacije), ali i u odnosu na vrstu i intenzitet kondicionionog režima (mijeloablativni režim naspram režim redukovano intenziteta). Materijalni troškovi alogenih transplantacija variraju u rasponu od oko 80.000–350.000 dolara. Preciznije, medijana troškova za srodnu alogenu transplantaciju iznosi 83.583 dolara, a za transplantaciju MČ iz umbilikalne krvi 137.564 dolara, i to do dana +100 nakon transplantacije (16). S druge strane, prosečna cena autologne transplantacije MČ iznosi 55.500 dolara – što iznosi svega oko polovine do trećine prosečne vrednosti alogene transplantacije (19).

Direktni nemedicinski troškovi vezani za bolesnike su plaćanje iz sopstvenih izvora („džepa“) zatim troškovi vezani za prevoz i smeštaj (20). S druge strane, pored direktnih, postoje i indirektni troškovi takvog tretmana. Oni su posledica gubitka produktivnosti osobe/bolesnika (odsustvo ili redukcija tekuće i buduće lične zarade), zatim oportunitetni trošak i eventualno plaćanje osobe koja sprovodi negu (20).

Ovi troškovi mogu biti definisani, obzirom da su bitni iz perspektive društva, kao i za bolesnika, ali ne toliko za troškove same bolnice. Takođe je različit vremenski okvir posmatranja same procedure, te neke studije prate bolesnike do tri meseca nakon transplantacije, a one koje ih prate duže prikazuju značajno veće troškove vezane za hronični GvHD koji se javlja u dužem vremenskom periodu praćenja.

Zaključak

Da bi se postigli željeni terapijski efekti i dosledni/uporedivi ishodi za bolesnike na globalnom nivou – imperativno je da transplantacijski centri i srodne organizacije zajednički rade na stvaranju/održavanju jedinstvenog sistema garancije kvaliteta, uz primenu kontinuiranog i adekvatnog „edukacijskog i organizacijskog/strukturnog modela“.

Literatura

1. Pravilnik o bližim uslovima za obavljanje zdravstvene delatnosti u zdravstvenim ustanovama i drugim oblicima zdravstvene službe („Službeni glasnik RS”, broj 107/05).
2. ISO9001:2015 Quality management systems – Requirements
3. ISO 13485:2016 Medical devices – QMS. <https://www.iso.org/standard/59752.html>
4. ISO. Medical laboratories -Particular requirements for quality and competence. ISO 15189:2007.
5. ISO/IEC 17025:2017. Best ISO 17025 quality manual. www.globalmanagergroup.com
6. ISO: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. ISO/IEC 17025:2005.
7. Nassar A, Srivastava A, Hashmi SK, Aljurf M. Establishing an HSCT Program with Limited Resources. In: Gluckman E, Niederwieser D, Aljur M, eds. Establishing a Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit. Springer; 2018. ISBN 978-3-319-59358-6 (eBook).
8. Thorsteinsdóttir H, Quach U, Martin DK, Daar AS, Singer PA. Introduction: promoting global health through biotechnology. *Nat Biotechnol* 2004; 22: 3-7.
9. Lee SJ. Outcomes research in hematopoietic cell transplantation. In: Appelbaum FR, Forman SJ, Negrin RS, Blime KG, eds. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation*. 4th ed. Chichester, UK: Wiley-Blackwell; 2004. p. 428-41.
10. Yu YB, Gau JP, You JY, Chern HH, Chau WK, Tzeng CH, Ho CH, Hsu HC. Cost-effectiveness of postremission intensive therapy in patients with acute leukemia. *Ann Oncol* 2006; 18(3): 529-34.
11. Imataki O, Kamioka T, Fukuda T, Tanosaki R, Takaue Y. Cost and effectiveness of reduced-intensity and conventional allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myelogenous leukemia and myelodysplastic syndrome. *Support Care Cancer* 2010; 18(12): 1565-9.
12. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, et al. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 3. New York: Oxford University Press; 2005. p. 8-25. p. 38-48. p. 126-133.
13. World Health Organization. *Basic Documents-48th Ed* [Internet]. Geneva: WHO Press; 2014. <http://apps.who.int/gb/bd>
14. Stranges E, Russo CA, Friedman B. Procedures with the most rapidly increasing hospital costs, 2004–2007, HCUP Statistical Brief 82. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality. Dec 2009. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb82.pdf>
15. Griffiths RI, Bass EB, Powe NR, Anderson GF, Goodman S, Wingard JR. Factors influencing third party payer costs for allogeneic BMT. *Bone Marrow Transplant* 1993; 12(1): 43-8.
16. Preussler JM, Denzen EM, Majhail NS. Costs and cost-effectiveness of hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012; 18(11): 1620-8.
17. Majhail NS, Mothukuri JM, Macmillan ML, Verneris MR, Orchard PJ, Wagner JE, Weisdorf DJ. Costs of pediatric allogeneic hematopoietic-cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 54(1): 138-43.
18. Majhail NS, Mothukuri JM, Brunstein CG, Weisdorf DJ. Costs of hematopoietic cell transplantation: comparison of umbilical cord blood and matched related donor transplantation and the impact of posttransplant complications. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009; 15(5): 564-73.
19. Saito AM, Zahrieh D, Cutler C, Ho VT, Antin JH, Soiffer RJ, Alyea EP, Lee SJ. Lower costs associated with hematopoietic cell transplantation using reduced-intensity vs high-dose regimens for hematological malignancy. *Bone Marrow Transplant* 2007; 40(3): 209-17.
20. Rizzo JD, Vogelsang GB, Krumm S, Frink B, Mock V, Bass EB. Outpatient-based bone marrow transplantation for hematologic malignancies: cost saving or cost shifting? *J Clin Oncol* 1999; 17(9): 2811-8.