



TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ

HematoLog

2011: 1 ■ 1

Dr. Gülsan Türköz Sucak

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Hematoloji Bilim Dalı, 5. kat, 06500 Beşevler Ankara
e-posta: aysucak@gazi.edu.tr

Anahtar Sözcükler

Havalandırma sistemleri, hastane enfeksiyonları,
Kök hücre nakli birimi enfeksiyon kontrolü

TÜRKİYE'DE KÖK HÜCRE NAKLİ ÜNİTESİ KURULMASI İLE İLGİLİ KRİTERLER VE TEKNİK AYRINTILAR

ÖZET

Kemik iliği nakli üniteleri hastane enfeksiyonları ve fırsatçı enfeksiyonlar açısından son derece riskli, bağıışıklığı ileri derecede baskılanmış hastaların tedavi edildiği özelleşmiş birimleridir. Enfeksiyonlar kök hücre nakli alıcılarda morbidite ve mortalitenin yansira tedavi maliyetlerini de önemli ölçüde arttırmaktadır. Bu bakımdan, kemik iliği nakli üniteleri mimari, teknik ve fiziksel olarak özel olarak tasarlanmalı, tefrişatı da uygun şekilde yapılmalıdır. Nitelikli ve eğitimli insan kaynağı en az teknik özellikler kadar önemlidir. Veri yönetimi, sonuçların kayıt altına alınması ve yayınlanması ve standart uygulama kılavuzlarının geliştirilmesi de önemlidir

TÜRKİYE'DE KÖK HÜCRE NAKLİ ÜNİTESİ KURULMASI İLE İLGİLİ KRİTERLER VE TEKNİK AYRINTILAR

Bir hastanede özelleşmiş yeni bir birimin kurulması ve projelendirilmesi sırasında söz konusu birim için gerekli insan kaynakları, birimin fiziksel koşulları

ve hizmet gereklerine göre yalıtım koşullarının mevcut yasal düzenlemeler de göz önünde bulundurularak planlanması gerekmektedir. Bu bölümde bağışıklığı iler derecede baskılanmış hastalara hizmet verecek, hematopoetik kök hücre toplama, işleme ve nakli gibi hizmetlerin verileceği ideal bir ünitenin sahip olması gereken asgari fiziksel koşullar, gerekli teknik donanım, personel ve kayıt sistemi gibi özelliklerden Türkiye'de böyle bir ünitenin ruhsatlandırılması için var olan yasal düzenlemelerden bahsedilecektir. Dünyada son yıllarda kabul görmüş ve en yaygın kullanılan akreditasyon sistemi ise JACIE akreditasyon sistemidir. Ülkemizde de JACIE akreditasyonu alan merkezlerin sayısı hızla artmaktadır.

Hastane kaynaklı (nozokomiyal) enfeksiyonlar ölüm istatistikleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Örneğin ülkemize göre sağlık istatistiklerinin daha düzenli olarak tutulduğu Amerika Birleşik Devletlerinde AIDS, meme kanseri ve trafik kazasından ölümlerin önünde yer almaktadır. Yaklaşık her 6 dakikada bir hastane enfeksiyonundan bir hasta ölmekte ve bunun yaklaşık maliyeti yıllık 4,5 milyar doları bulmaktadır (1). Bağışıklığı baskılanmış hastalar hastane enfeksiyonları açısından en riskli grubu oluşturmaktadır. Hastane enfeksiyonlarının başlıca nedenleri yıllar içerisinde daha ağır hastaların hastaneye yatırılması, sağlık personeli arasında düşük el yıkama oranları, hastane içi bakım onarım, tadilat ve inşaat işleri sırasında toz ve mantar sporlarının hastane havası ve havalandırma sistemlerine karışması, artmış geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile hastane ve bakımevlerinin dirençli mikroorganizmalar için bir rezervuar haline gelmesidir (1).

Nozokomiyal enfeksiyonlar hastane ortamında hava, yüzeyler ve su sistemleri ile bulaşabilir (2). Havayolu ile bulaşın engellenebilmesi için havalandırma sistemlerinin düzenli bakımı ve hepa filtre sistemi ile donatılması, bakım onarım, inşaat işleri sırasında gerekli önlemlerin alınarak inşaat kaynaklı tozların havaya karışmasının engellenmesi, temas/yüzey yolu ile bulaşın engellenebilmesi için tek kişilik odalar, el yıkamayı kolaylaştıracak hasta başı el yıkama üniteleri ve alkol bazlı dezenfektanların uygun bir şekilde yerleştirilmesi ve nihayet su ile bulaşın engellenebilmesi için su boru ve depolarının düzenli bakım ve temizliği gerekmektedir.

Ülkemizde akut lösemili hastalar özel havalandırılmalı odalarda tedavi edilememekte ve bu nedenle invaziv fungal enfeksiyonlar, özellikle uzun süre nötropenik kalabilen bu hasta grubunda çok daha sık görülmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde hematoloji ve onkoloji hastalarının izlendiği eski bir hastanede bir Aspergillus epidemisi sonrası çeşitli yalıtma önlemleri alınmış ve sonrasında enfeksiyon sıklığındaki azalma rapor edilmiştir. Bu raporda, hastane içi bir inşaat sırasında görüldüğü geriye dönük olarak saptanan bu hastane epidemisi sırasında invaziv Aspergillus (kanıtlanmış, olası ve şüpheli) enfeksiyonu insidansı 1000 nötropenik günde 9.88 dir (3). Ülkemizde ise yayınlanmış net veriler bulunmamakla birlikte hematolojik malinetelerin yoğun olarak takip edildikleri 3. basamak hastanelerin yataklı servislerindeki

invaziv fungal enfeksiyon sıklığı ise hastane içi bir epidemi olarak adlandırılan bu tablo ile karşılaştırılamayacak kadar fazladır. Akut lösemi tedavisi sonrası kök hücre nakli için yönlendirilen hastaların çok önemli bir kısmının öyküsünde geçirilmiş invaziv mantar enfeksiyonu bulunmakta ve bu durum nakil seyrini daha komplike ve maliyetli hale getirmektedir. Tedavi başarısı, mortalite ve maliyet gibi pek çok olumsuz sonuçları olan bu enfeksiyonların önlenmesi bir takım enfeksiyon kontrol önlemleri ve fiziksel koşulların sağlanması ile mümkündür. Yeni bir kök hücre nakli ünitesinin projelendirilmesi ve inşa edilmesi aşamasında havalandırma sistemleri konusunda deneyimli mühendisler, hastane mimarları, enfeksiyon kontrol komitesi ekibi ve hastane yöneticileri bir ekip olarak çalışmalıdır.

ÜNİTE İLE İLGİLİ FİZİKSEL ÖZELLİKLER: HAVA KALİTESİ

Aspergilluslar doğada yaygın olarak bulunmakta ve havadaki sporları ile solunum sistemi aracılığı ile vücuda girerek hastalık yapmaktadır. Nozokomiyal Aspergillus enfeksiyonlarının önlenmesinde hava kalitesi büyük öneme sahiptir (4–6). Bu nedenle allojeneik kök hücre nakli mutlaka özellikli havalandırma sistemi bulunan özel alanlarda gerçekleştirilmelidir. Otolog kök hücre naklinin normal odalarda da gerçekleştirilebileceği bildirilmektedir. Ancak Türkiye’de hematoloji kliniklerinde invaziv mantar enfeksiyonu sıklığı göz önünde bulundurulursa otolog KHN nin de özel tasarlanmış kök hücre nakli birimlerine gerçekleştirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Havanın nemli ve sıcak olduğu coğrafik bölgelerde bulunan, hastane içi yenileme ve inşaatın sık olduğu veya çok eski binalarda faaliyet gösteren KHN birimlerinde hava kalitesi daha da önemlidir. Kök hücre nakli birimleri olabildiğince hastane içi trafik yoğunluğunun az olduğu alanlarda ve üst katlarda bulunmalıdır. Birimin camları açılmaz olup çok iyi yalıtılmış olmalı, dışarıdan doğrudan filtrelenmemiş hava girişine olanak tanınamamalıdır. Tek kişilik banyo ve tuvaletli odalar bulunmalı ve oda havalandırması odadan koridora doğru pozitif basınçlı (minimum 2,5 Paskal) ve HEPA filtre sistemi ile havalandırması gerçekleştirilmelidir. HEPA (High Efficiency Particulate Air Ventilation System)-filtre sistemi Havadaki 0,3 µm den büyük parçacıkların %99.97 sini temizleyebilmektedir (7,8). Bu durum, Aspergillus conidiaların 2–3 µm olduğu göz önünde bulundurulursa teorik olarak tüm fungal sporların temizlenmesi anlamını taşımaktadır. Oda havasının saatte 12–15 kez değişimi önerilmektedir (9). Birimin koridor havasının ise saatte en az 6 kez değiştirilmesi gerekmektedir. Laminer hava akımlı hepafiltereler (LAF) ise oda havasının sürekli temiz hava ile değişimini ve hastanın oda içerisindeki pozisyonunun da bu havalandırmadan en iyi şekilde faydalanacak şekilde olduğu birimlerdir. Hava akımı bir

duvardan giriş tam karşısından da çıkış yapacak şekilde düzenlenmiştir. Birimde katı bir yalıtım uygulanıyor ise hemşire ve diğer sağlık personeli odaya girmeden maske, keş, eldiven, özel gömlekler giyerler. Bu tarz katı yalıtım önlemleri artık pek yaygın olmayıp KHN birimlerindeki yalıtım koşulları oldukça esnekleştirilmiştir. Ancak sürekli el yıkama ve hava temizliği asla ödün verilmeyen minimum şartlardır. Tüberküloz gibi hava yolu ile bulaşabilecek enfeksiyonu olan hastaların odasında ise ters yalıtım uygulanır ve basınç koridora verilmez. Bu oda içerisinde negatif basınç oluşmalı ve hava odadan hastane havasına karışmadan dış ortama verimleidir. Laminar hava akımı olan odaların kullanımı da genellikle çok yüksek riskli hastalar ile sınırlı olup, karşılaştırmalı çalışmalarda belirgin üstünlüğü gösterilememiştir. Ünite düzenli parçacık sayımı bakteriel fungal kültürler yapılmalı filtreler –çevredeki inşaat durumuna göre- düzenli olarak değiştirilmelidir. Havalandırma sistemlerinin giriş ve çıkış noktalarının güvercinler ve dışkılarından uzak tutulması önemlidir. Kuş dışkısı ile kontamine olan havalandırma sistemleri ve bunun yol açtığı salgınlara ait raporlar vardır (10). Hepafiltre sistemlerinin sağlık işletmeleri için ek bir maliyet getirdiği bilinmektedir, sistemin ilk kurulması, yıllık bakım onarım ve işletme giderleri ve filtre değişimi 32 yataklı bir ünite için yaklaşık 25 000 \$ olarak bildirilmiştir (2). Bu maliyet mantar enfeksiyonlarının hastaya yaşamsal açıdan oluşturduğu risk ve ilaç maliyeti düşünüldüğünde ihmal edilecek kadar düşük bir rakamdır. Nitekim literatürde daha önceden hepafiltreli olmayan hematoloji servislerinin hepafiltrelenmesi ile mantar enfeksiyonu sıklığının azaltıldığını gösteren pek çok rapor vardır (11-15). Havalandırma sistemlerinin kesintisiz çalışması ve bu nedenle kesintisiz güç kaynağı e/veya jeneratöre bağlı olması çok önemlidir. Bakım amaçlı sistemin durdurulmasından sonra yeniden çalıştırılması sırasında küf sporlarının birime yayılmaması için protokoller geliştirilmelidir.

İNŞAAT BAKIM ONARIM TADİLAT

Hastane içerisindeki inşaat ve tadilat alanları mutlak bir şekilde yalıtılmalı ve negatif inşaat alanında basınç oluşturulmalıdır. İdeal olan inşaat ve renovasyonun projelendirilmesi aşamasında hastane mimarları, mühendisler, hastane enfeksiyon kontrol komitesi ve idarecilerin birlikte planlanma yapmasıdır (2, 13, 16).

ENFEKSİYON KONTROLÜ

Havalandırma sistemlerinin büyük önemine karşın hastane enfeksiyonlarının en temel nedeni sağlık personeli kaynaklı temas bulaşdır. Hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde en etkili yöntem düzenli el yıkamaktır. En uyumlu

merkezlerde dahi el yıkama oranı %40–50 olup hekim ve hasta bakıcılar da oran en düşük bulunmuştur. Uyum yetersiz sayıda personelle çalışılan birimlerde, el yıkama ünitelerinin uygun yerleştirilmediği (hasta yatağına en yakın yerde olmalıdır) ve yeterli sayıda olmadığı birimlerde, yoğun ve hasta sayısı çok olan birimlerde daha düşük olarak bulunmuştur (2). Alkol bazlı el dezenfektanlarının yatak başına yerleştirilmesi ve her hasta için el değmeden el yıkanabilecek ve hasta yatağına veya oda girişine yakın ayrı bir lavabo bulundurulması da uyumu arttırmaktadır. Tek kişilik odalar hasta çıkışında odanın dekontaminasyonunu kolaylaştıran bir faktördür. Kapı kolu, elektrik düğmeleri vb sık dokunulan yüzeyler diğer alanlara göre daha sık temizlenmeli, kullanım süresi dolmuş veya uzun süredir odada bulunan pansuman malzemesi vb tıbbi ürünler imha edilmelidir. Hastalar yemek öncesi sonrası, tetkik amacıyla birim dışına çıkış sonrası, tuvalete gitmeden önce ve sonra el yıkamalıdır. Tetkik amacı ile birim dışına çıkan hastalar N95 maske takmalı eldiven gömlek ve bone gibi özel giysiler ile temas bulaşından korunmalıdır. Odalarda taze ve kuru çiçek bulunmamalı açık ambalajlı baharat- özellikle karabiber, ve bitkisel (homeopatik) ilaçlardan kesinlikle uzak durmalıdır. Clostridium Difficile, metisilin dirençli stafilokokkus aureus ve vankomisine dirençli enterokokların sağlık personel aracılığı ile bulaşı gösterildiğinden bu odalara ters izolasyon uygulanmalı yani odaya girerken maske, bone, eldiven ve gömlekle girilmeli ve odadan çıkmadan bu malzeme uygun bir şekilde çıkarılarak diğer hastaların başına bu kıyafetlerle gidilmemelidir (16). Birimde çalışan personel başta influenza olmak üzere bulaşıcı hastalıklara karşı aşı ile bağışıklanmalıdır (17).

ODA TEMİZLİĞİ

Odalar toz birikimini minimum düzeyde tutacak şekilde tefriş edilmelidir. Odalarda asma tavan bulunmamalı, duvarlar antifungal ve antibakteriel özellikli boya ile boyanmalı veya benzer bir malzeme ile kaplanmış olmalıdır. Düzenli parçacık (partikül) sayımı yapılmalı ve hava filtereleri ihtiyaca göre değiştirilmelidir. Odadan bir hasta taburcu olunca tam oda temizliği yapılmalıdır. Su sistemli hepa filtereli vakumlu elektrik süpürgesi ile yerler temizlenebilmeli, toz tutacak perdelerden kaçınılmalıdır. İdeal olanı perdenin açılmayan çift cam sisteminin ortasında yer almasıdır. Yer yüzeyi fayanstan ziyade ek veya dikiş yeri bulunmayan (toz-kir birikimini engellemek amacıyla) kesintisiz bir döşeme – vinileks-ile kaplanmalıdır.

Bakır–8– kinolinolat kokusuz bir fungusitdir. Ürün uygulama sırasında cilt ve gözde tahrişe neden olabilir. Bu etki uygulama sırasında eldiven ve gözlük takılması ile önlenir. Tahriş edici etkisi genellikle ürünün kendisinden değil içerisinde çözeltildiği maddeden kaynaklanan bir yan etkidir. Odada

bulunan döşeme ahşap veya boya kaplı her çeşit yüzeyin temizliğinde kullanılabilir ve kuruduktan sonra tahriş edici herhangi bir etkisi yoktur. Ülkemizde genellikle yüzey temizliği çamaşır suyu içeren temizlik malzemeleri ile yapılmakta ve ne yazık ki Bakır-8- kinolinolat temin edilememektedir (18). Her odada günlük kullanılacak malzemeler bulunmalı pansuman malzemesi yapıştırıcı bant gibi malzemelerin tarihi geçmiş, ambalajı bozulmuş, nemlenmiş olanları derhal imha edilmelidir.

SU VE DİYET

Su temizliği hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde önemlidir. Su ile doğrudan temas, kontamine suyun içilmesi, dolaylı temas, su kaynaklarından yayılan aerosollerin inhalasyonu yolu ile bulaş su kaynaklı hastane enfeksiyonlarına yol açabilir. Gram (-) enfeksiyonlar, non tüberküloz mikobakteriler ve Lejyonella enfeksiyonları su kaynaklı bulaşa yol açabilmektedir. Suyun bir enfeksiyon kaynağını engellemek için borularda su beklememeli ve geriye kaçış engellenmelidir. Suyun ısısı bakteri üremesini engellemelidir. Su depoları düzenli kontrol edilmelidir (9). Lejyonella genellikle su soğutma sistemleri, duş ve musluklar, solunum tedavisi için kullanılan cihazlar ve odayı nemlendiren havalandırma sistemlerinden yayılmaktadır. Yirmibeş- 42 derece su sıcaklığı bakterinin üremesini kolaylaştırır. Bu nedenle soğuk su sıcaklığı 20°C ve altı sıcak su ise 52°C ve üzerinde tutulmalı, klorlama, metal (bakır-gümüş) iyonizasyonu ve ultraviyole ile su sistemi temizlenmelidir (9). Duş ve musluk havalandırma alanlarında Lejyonella üreyebilir. Dekoratif musluklardan kaçınılmalı su ve sabunun fotoselle açılabilceği el yıkama üniteleri tercih edilmelidir. Kateter giriş yerinin musluk suyu ile temasından kaçınılmalı, hastalar merkezi kateterleri kapatılarak, her gün düzenli olarak duş yapılmalıdır. Su kaynağı mutlaka filtrelenmeli ve hastalar kapalı ambalajlı su içmelidir. Bu hasta grubu ile özel olarak ilgilenen diyetisyenin bulunması ve hastaların nakil sürecini biraz daha katlanılabilir hale getirmek amacı ile kuralların izin verdiği ölçüde hastanın iştah, istek ve diyet alışkanlık durumuna göre çeşitli gıda seçeneklerini hazırlatabilmesi önemlidir. Kalori durumuna göre hastaların katabolik olmaması için total parenteral beslenme gerekebilir ve bunun zamanlamasını kalori sayımına göre diyetisyen belirleyebilir. Diyet değişken olup, mukozit nedeni ile total parenteral beslenme gerektirecek hastalara kapalı sistem beslenme solüsyonları hazırlanabilmelidir. Katı yalıtımın uygulandığı birimlerde gıdalar steril olarak hazırlanmaktadır. Genellikle bu kadar katı protokoller terk edilmiş olup, diyetin esnek olması tercih edilir. Nötropenik dönemde çiğ sebze meyve pek çok transplant biriminde yasaktır. Çok iyi temizlik sağlanabildiği takdirde ve kabuğu soyulmak koşulu ile diyetin çiğ sebze meyve ile ilgili kısmını da açmak mümkündür. Hastaların

yemekleri bir kereden fazla ısıtılmamalı ve dolapta meyve sebze ya da yemeklerin küflenmesine asla izin verilmemelidir. Pek çok KHN biriminde antibiyotiklerle barsak dekontaminasyonu uygulanmakta ve bu uygulama steril gıda tüketiminden daha önemli bulunmaktadır. Bu uygulama standart olmayıp üstünlüğü kanıtlanmamıştır. Barsaktan emilmeyen vankomisin, neomisin ile antimikrobial ve oral Nystatin ve Amfoterisin-B ile ise antifungal barsak dekontaminasyonu yapılabilir.

İNSAN KAYNAKLARI

Kök hücre nakli birimlerinde alanında deneyimi ve özel eğitimi bulunan doktor ve hemşireler ekibi çalışmalıdır. Ekibin verici atak hastalığı, nötropenik ateş, invaziv monitörizasyon, yoğun bakım, ventilatör tedavisi ve hemodializ gerektiren hasta bakımı konusunda deneyimli olması gerekir. Gelecekte böyle bir birimin faaliyete geçebilmesi için çalışan hemşirelerin sertifika ve diploma sahibi olması zorunluluğu getirilebilir. Nitekim ülkemizde Türk Hematoloji Derneği- EBMT (Avrupa Kemik İliği Nakli Birliği) işbirliğinde kemik iliği nakli hemşireliği sertifika eğitimi başlamış bulunmaktadır. Birimin uygulanan hazırlık rejimi ve komplikasyon sıklığına göre bir yoğun bakım birimi içermesi veya odalardan en az birinde yoğun bakım koşullarının sağlanabilmesi ve invaziv monitörizasyon yapılabilmesi gerekir. Komplikasyon oranı düşük ve bu konuda deneyimli ekip ve donanımın bulundurulması maliyet-etkin değil ise hastanenin merkezi yoğun bakım ünitesinden de yardım alınabilir. Burada vbu hastalar için tek kişilik odalar ayrılabilmesi önemlidir.

DOKTOR EKİBİ

Transplantasyon ekibinde hematoloji onkoloji uzmanı ve en az 1 yıl KHN eğitimi ve deneyimi bulunan bir servis sorumlusu koordinatör bulunmalıdır. Bu koordinatör hekimin HKHN ile ilgili eğitim aktivitelerine düzenli katılması önemlidir. Koordinatör, tüm transplant ekibinden ve yapılan tüm işlemlerden sorumlu kişidir. Bu işlemler verici seçimi, hücrelerin toplanması ve işlenmesi de dahil olmak üzere tüm idari ve klinik işlemleri kapsamaktadır. Bunun dışında transplantasyon ekibinde KHN alanında deneyimli bir başka hekimin daha bulunması gerekmektedir. Otolog ve alojeneik KHN tedavisinin yapıldığı birimlerde çalışan hekimlerin aşağıda belirtilen konuları da kapsayan bir eğitim almış olmaları gerekmektedir.

a) Otolog ve allojeneik KHN endikasyonları b) Hastanın hastalığına uygun hazırlık rejiminin belirlenmesi c) KHN öncesi hasta değerlendirmesi d) Yüksek doz kemoterapi uygulamaları e) Kök hücre toplama aşamasında ve nakil

sonrası dönemde hematopoetik büyüme faktörlerinin uygulanması f) Nötropenik ateş yönetimi g) KHN'nin akciğer komplikasyonları, venooklüziv hastalık, mantar enfeksiyonlarının yönetimi, trombositopeni ve kanama eğilimi, hemorajik sistit, bulantı kusma ve ağrı yönetimi, terminal dönem hastaların yönetimi g) Graft yetmezliği h) Uygun donör seçimi i) Hastaların araştırma protokollerine uygunluğunun seçimi ve protokollere hasta verilerinin aktarılması j) HLA tiplendirme yöntemleri ve ifade ettikleri k) ABO uyumsuz KHN de kan ürünü transfüzyon politikası l) Bağışıklığı baskılanmış hastada CMV ve diğer viral enfeksiyonların tedavisi m) Akut ve kronik verici atak hastalığı yönetimi n) Kimerizm değerlendirmesi o) KHN sonrası immun-yetmezliğin tanı ve tedavisi

Hekimin hücre işleme, dondurma, aferez ile kök hücre toplanması, ertrosit ayrıştırılması, T hücre ayıklanması, hacim azaltılması konularında bizzat uygulamaya bile karar verecek kadar deneyimli olması gerekmektedir.

HEMŞİRE EKİBİ

Kök hücre nakli biriminde çalışan hemşirelerin pansitopenik hasta takibinde deneyimli olması ve nakil komplikasyonlarını tanıyabilmesi gerekmektedir. Komplike hastalarda hasta başına bir hemşire gerekirken, görece daha sorunsuz hastaların bakımında 3-4 hastaya bir hemşire bakım verebilir. Bu birimde çalışan hemşirelerin yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi uygulamaları konusunda da deneyimli olması gerekir. Hemşire bakımının önemli olduğu komplikasyonlar; veno oklüziv hastalık (sinüzoidal obstrüksiyon sendromu), interstiel pnömonitis, kanama, kardiyak aritmi, konjestif kalp yetmezliği, mukozit - stomatit, dermatit ve viral, bakteriel ve invaziv mantar enfeksiyonlarıdır. Hemşirelerin verici atak hastalığı ve bağışıklığı baskılanmış hastaların bakımında da deneyimli olması gerekmektedir. Değişmeyen bir hemşire ekibi özellikle araştırma görevlisi ve uzmanların rotasyonla sıkça değiştiği birimlerde düzenin korunabilmesi ve hata payının en aza indirilmesinde önemlidir. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu, ateş yönetimi, kemoterapi ve hidrasyon ile ilgili standart istem formlarının bulunması rotasyon ile çalışan hekimlerin acemilik dönemlerindeki hata payını da en aza indirecektir.

ZİYARETÇİ POLİTİKASI

Ziyaret politikası merkezden merkeze değişiklik göstermektedir. Aile ve yakınların desteği önemlidir. Türkiye'deki yoğun ziyaret talebi karşısında serbest ziyaret politikası enfeksiyon riski ve klinik düzeni açısından kabul edilemez. Merkezimizde (Gazi Üniversitesi KHN biriminde) uygulanan politika;

hastanın morali ve yalnızlık duygusu göz önünde bulundurarak sürekli bir yakının kendisine eşlik etmesi ve bu kişinin yatış süresince değişmemesidir. Yurt dışındaki ziyaretin sınırlı olmadığı bazı merkezlerde ziyaretçilerden grip nezle gibi bulaşıcı bir hastalık belirtileri olmadığına dair bir deftere imza atması istenmektedir. Bu uygulamanın amacı hastaya enfeksiyon bulaştırma riski taşıdıkları konusunda bir farkındalık yaratmak ve bu konuda sembolik de olsa sorumluluk almalarını sağlamaktır. Bu tip uygulamalar ülkemiz koşullarında gerçekçi olmayıp toplumun bilinç düzeyi ve kültürel farklılıklar da göz önünde bulundurulursa hasta ve çalışanlar açısından kabul edilemeyecek risk ve zorluklar oluşturmaktadır. Yurt dışındaki merkezlerde hastanın küçük çocukları için de kısıtlamam yapılmamakla beraber ülkemizde hastanelerde genel olarak çocuk ziyaretçi kabul edilmemektedir.

AFEREZ BİRİMİ

Toplanan kök hücrelerinin emniyetle hastaya ulaştırılabileceği bir mesafede olmalı veya çok iyi işleyen güvenli bir kurye sistemi bulundurulmalıdır.

SAKLAMA DONDURMA BİRİMİ

KHN birimine çok yakın olmalı veya hızla eritilmiş hücrelerin birime ulaştırılabileceği ulaşım koşullarına sahip olmalıdır.

KONSÜLTAN EKİP

Kök hücre nakli ile ilgili alanlarına özgü komplikasyonlar konusunda deneyimli, cerrahi, göğüs hastalıkları, yoğun bakım, gastroenteroloji, nefroloji, enfeksiyon hastalıkları, kardioloji, patoloji, dermatoloji, radyasyon onkolojisi, ağız ve diş sağlığı uzmanı ve psikiyatri uzmanlarının ekibe 24 saat katkı sağlayabilmesi zorunludur.

FİZİKSEL AKTİVİTE VE FİZYOTERAPİ

Kapalı koşullarda bulunmaları nedeniyle egzersiz tüm faydasına karşın kısıtlı olanaklarla sürdürülebilmektedir. Trombositopenik dönemde kanama riski oluşturacak fiziksel aktivitelerden kaçınılmalıdır. Bisiklet istasyonu, yürüme bandı ve küçük çapta ağırlıkların kaldırılması önerilmektedir. Koridorun HEPA filtreli olduğu birimlerde hastaların dönüşümlü olarak koridorda yürümesi önemli bir fiziksel aktivitedir. Hastaların düzenli fiziksel aktivitesi psikolojik

açıdan ve akciğer komplikasyonlarının sınırlandırılmasında önemlidir (19). Egzersiz ve fizyoterapi programının düzenli yürütülebilmesi için ekipte bir fizyoterapist bulunması gerekmektedir.

DENEYİM/YILLIK NAKİL SAYISI

İdeal bir KHN biriminin kesintisiz faaliyette bulunması, deneyimli olması gerekmektedir. Çeşitli transplant örgütlenmeleri ve bilimsel dernekler (örneğin: National Marrow Donor program, South West Oncology Group, Eastern Cooperative Oncology Group, World Marrow Donor Association) KHN birimlerinin allojeneik KHN yapabilmeleri için belirli sayıda yıllık nakil sayısını sağlamalarını şart koşmaktadır. Yılda 10 allojeneik KHN den az nakil yapan birimlerin alanda deneyimli sayılmaları güç kabul edilmektedir (2). KHN biriminde otolog ve allojeneik KHN birlikte yapılıyorsa yıllık minimum yeni hasta sayısı 20, otolog KHN sayısı 5, allojeneik KHN sayısı ise en az 10 olmalıdır (18). Ülkemizde pek çok merkezde çeşitli nedenlerle yaz aylarında KHN faaliyetlerine ara verilmekte ancak bu asla önerilmemektedir.

DOKU GRUBU TAYİNİ VE AKREDİTE HLA LABORATUARI

KHN yapılan bir merkezde DNA temelli doku grubu çalışılabilmesi ve tercihen bu merkezin European Federation for Immunogenetics (EFI) akreditasyonu bulunmalıdır. JACIE akreditasyonu için bir ön koşul olan bu gereklilik henüz Türkiye'deki KHN merkezlerinde T.C Sağlık Bakanlığının aradığı bir şart değildir.

KAN BANKASI

Başarılı bir KHN biriminin arkasında sınırsız kan ürünü desteği sağlama olanağı bulunan bir kan bankası vardır. Bu bankanın en hızlı şekilde eritrosit süspansiyonu, havuzlanmış veya tek donörden platelet aferezi hazırlayabilmesi gerekmektedir. KHN hastalarına verilecek tüm kan ürünleri(kök hücreler hariç) ışınlanmalı ve filtrelenebilir.

ECZANE

Kök hücre nakli hastalarına uygulanan immunosupresif ajanlar ve kemoterapi dozları hastanenin diğer birimlerinde uygulanandan farklılık göstermektedir.

Kök hücre nakli birimi olan bir hastanede nakil hastasının ilaç gereksinimleri konusunda deneyimli eczacıların ve eczanenin bulunması gerekmektedir. İdeal olan ilaçların eczanede hazırlanması ve bar kodlanmasıdır. Yüksek doz kemoterapi istem formunun hastayı izleyen hekim, hemşire ve servis konsültanı sorumlu hekim tarafından ayrı ayrı kontrol edilerek imzalanması daha sonra hazırlanmadan önce eczacı tarafından da kontrol edilerek hazırlanması hata payını en aza indirecektir. Olanaklar elverdiğince eczane üniteye yakın olmalı ve 24 saat hizmet verebilmelidir. Gerekli ilaçlar sürekli stoklarda bulundurulmalı, antibiyotik, antihipertansifler, diüretikler, vazopressör ajanlar, steroid ve elektrolit çözeltileri daima hızla kullanıma hazırlanabilmelidir. Klinik çalışmaların yürütüldüğü birimlerde eczane çalışma ilaçlarını uygun koşullarda saklayabilmelidir.

POLİKLİNİK VE AYAKTAN TEDAVİ ÜNİTESİ

Ayaktan tedavi ünitesi bazı ilaç intravenöz sıvı-elektrolit, antibiyotiklerin uygulanabilmesine olanak veren bir donanıma sahip olmalıdır. Bu birim, olabildiğince taburculuk sonrası izlenen KHN hastalarının acil gelişen sorunlarında doğrudan başvurabileceği bir birim olmalıdır. Böylelikle acil servis ortamındaki enfeksiyon bulaş riski azalacak zaman kaybı önlenecektir. Evde bakım uygulamasının yaygın olduğu ve geri ödeme kapsamında olduğu ülkelerde hastane ile işbirliği içerisinde çalışan evde bakım ekipleri hastanın hastaneye geliş sıklığını azaltmakta ve yaşadığı ortamda tedavi edilerek yaşam kalitesinin korunmasını sağlayabilmektedir. KHN biriminin tüm bölümlerinde olduğu gibi poliklinik ve acil hizmetleri de enfeksiyon kontrolü, yüksek doz kemoterapi ve immunsupresif ajanların uygulanması, kan ve kan ürünü transfüzyonu konusunda yazılı standart uygulama kılavuzları bulunmalı ve her çeşit değişiklik bu yazılı kılavuza tarihi ile birlikte yansıtılmalıdır.

GÜVENLİK

Birimde çalışan personel, gönüllü verici ve hastaların biyolojik, fiziksel kimyasal ajanlar ve radyasyondan korunma ile ilgi izleklerin ve gerekli tüm donanımın bulunması, muhtemel bir enfeksiyöz bulaş halinde gerekli güvenlik önlemlerinin alınabilmesi gerekir. Bu koşulları sağlayabilmek için personel eğitilmeli ve güvenlik önlemlerine uyum yakından denetlenmelidir. Kök hücre ürününün enfeksiyon riski taşıdığı unutulmamalı ve ürünle ilgili işlemler sırasında eldiven maske ve önlük gibi koruyucu araç gereç kullanılmalıdır. Temizlik personeli her türlü atığın ortadan kaldırılmasında biyo-güvenlik önlemlerine tam olarak uyulmalıdır (3).

Bütün bunların yanı sıra alanında deneyimli veri yöneticisi, sosyal hizmet uzmanı, klinik psikolog ekipte mutlaka bulunması gereken sağlık profesyonelleridir. Bunun dışında KHN sonuçlarının yayınlanması, ulusal ve uluslararası merkezi transplant otoritelerine rapor edilmesi zorunludur.

Türkiye'de kök hücre nakli uygulaması ve uygulama yapan merkezlerle ilgili ilk yasal düzenleme olan **Kemik İliği Nakli Merkezleri Ve Kemik İliği Nakli Doku Bilgi İşlem Merkezleri Yönergesi** T.C Sağlık Bakanlığının 26.02.2001 tarih ve 1832 sayılı olurları ile yürürlüğe girmiştir. Makamın 06.10.2005 tarih ve 8303 sayılı olurları ve daha sonra yine makamın 02.05.2007 tarih ve 3902 sayılı değişiklikler yönergeye eklenmiştir. Bu yönergeye göre *Kemik iliği nakli merkezleri kamu kurum ve kuruluşlarına veya özel hukuk tüzel kişilerine ve gerçek kişilere ait tam teşekküllü hastaneler bünyesinde kurulur.*

Kemik iliği nakli merkezlerinin bulunduğu hastane bünyesinde;

- a) *Doku tiplleme laboratuvarı bulunmalı ya da ruhsatlı bir doku tiplleme laboratuvarından hizmet alacağı,*
- b) *Sitogenetik laboratuvarı bulunmalı ya da başka bir kurumdaki sitogenetik laboratuvarından hizmet alacağı, belgelenmelidir*
- c) *24 saat hizmet veren hematoloji ve biyokimya laboratuvarı,*
- d) *Histopatoloji,*
- e) *Radyoloji ve görüntüleme,*
- f) *Mikrobiyoloji laboratuvarı,*
- g) *Kan ürünü desteği (eritrosit, trombosit ve diğer kan ürünleri, HLA uyumlu trombositler, filtre edilmiş veya CMV negatif kan ve kan ürünleri, ısıtılmış kan ürünleri),*
- h) *Eczane,*
- i) *Tüm ana uzmanlık birimleri (göğüs hastalıkları, gastroenteroloji, nefroloji, kardiyoloji, nöroloji, psikiyatri, beyin cerrahisi, enfeksiyon hastalıkları, vasküler ve genel cerrahi),*
- j) *Yerinde bronkoscopi ve endoscopi,*
- k) *Yoğun bakım ünitesi,*
- l) *Nutrisyon desteği, hizmetlerinin sağlanacağı belgelenmelidir.*

Her transplantasyonda doku tiplleme laboratuvarı sorumlusunun imzaladığı laboratuvar raporlarının bulunması gereklidir.

Çocuk kemik iliği transplantasyonu üniteleri için çocuk cerrahisi ve diğer çocuk üst uzmanlık alanları bulunmalıdır.

Radyoterapi için ilişkili merkezler kullanılabilir. Bakanlığa bağlı eğitim hastanelerindeki merkezler, Bakanlığın uygun görüşü ile hematoloji veya onkoloji kliniğine bağlı olarak kurulur denilmektedir.

Aynı yönetmelikte;

1) Kemik iliği Nakli Ünitesi;

- a) En az 2 adet tek yataklı hasta odası ve hasta odalarından en az bir tanesi gerektiğinde yoğun bakım odasına dönüştürülebilecek alt yapıya sahip olmalıdır.
- b) Kemik iliği nakli ünitesi ve odaları güncel izolasyon ölçütlerine uygun oluşturulmalıdır. (Değişiklik: 02.05.2007/3902- 01.07.2008 tarihinde yürürlüğe girer.) Allogeneik kemik iliği nakli odaları için izole tek kişilik odalarda pozitif basınçlı hepa filtre sisteminin (merkezi/portatif) olması gereklidir. Hepa- filtre sisteminin en az **0,5** mikrometre partikül tutucu ve en az saatte 12 kez hava değişimi yapacak şekilde tesis edilmesi gereklidir. (Doğru olan 0,3 mikrometredir)

2) Aferez Ünitesi;

- a) Kök hücre ve trombosit toplama cihazları bulunmalıdır,
- b) İşlem sırasında hasta veya vericinin yattığı koltuklar bulunmalıdır.

3) Kök hücre İşleme, Dondurma, Saklama

(Kryoprezervasyon) Ünitesi;

- a) Sıvı Nitrojen tankı, saklama tankları, kontrollü dondurucu veya mekanik dondurma ve saklama imkanları olmalıdır,
- b) Laminar hava akımı kabini bulunmalıdır.

4) Kemik iliği Nakli Polikliniği; Nakil öncesi hasta ve vericilerin değerlendirildiği ve nakil sonrası takiplerin yapıldığı ayrı bir bölüm olarak bulunmalıdır.

5) Arşiv Merkezi; Hastalara ve Merkez çalışmalarına ilişkin bütün bilgi ve verilerin saklandığı bir birim bulunmalıdır denilmektedir.

KHN BİRİMİNDE ÇALIŞACAK PERSONEL

Türkiye'deki yasal düzenlemeyi tanımlayan yönetmelikte merkezde çalışacak personelin nitelikleri de tanımlanmıştır.

Kemik iliği Nakli Merkezlerinde Görev Yapacak Personel ve Nitelikleri

(Değişiklik: 06.10.2005/8303) Kemik iliği nakli merkezinde aşağıdaki personel görev yapar:

- a) (Değişiklik: 02.05.2007/3902) **Kemik iliği nakli merkezi sorumlusu:** Kemik iliği nakli merkezinde en az bir yıllık bir tecrübeye sahip olmak üzere; hematoloji, onkoloji uzmanı (çocuk üniteleri için çocuk sağlığı ve

hastalıkları uzmanlığı sonrası hematoloji, onkoloji veya immunoloji yan dal uzmanlığı olan) veya beş yıllık kemik iliği nakli deneyimine sahip iç hastalıkları veya çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı olmalıdır Merkez sorumlusu, birden fazla merkezin sorumluluğunu üstlenemez.

- b) En az bir yıllık kemik iliği nakli deneyimine sahip hematoloji, onkoloji uzmanı veya en az iki yıllık kemik iliği nakli deneyimine sahip iç hastalıkları veya çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı olmak üzere tam gün çalışan bir tabip bulunmalıdır.*
- c) En az birisi, allogrenik ve otolog kemik iliği nakli yapan bir merkezde en az altı ay eğitim almış olmak kaydıyla, vardiya başına **her üç hasta yatağı için bir hemşire**, bulunmalıdır.*
- d) Aferez ve saklama ünitesinde, (b) bendinde belirtilen bir uzman tabip sorumluluğunda, hemaferaz konusunda en az altı ay deneyimli bir hemşire ve bir teknisyen, bulunmalıdır.*

Bakanlığa bağlı eğitim hastanelerindeki merkezlerde sorumlu, ünitenin bağlı bulunduğu kliniğin şefi haricinde bir uzman ise, merkezin genel idari işlemlerinden bağlı bulunduğu klinik şefine karşı sorumlu olup; hasta yatış, tedavi ve takip konusundaki iş ve işlemlerin konsey kararlarına uygun olarak yürütülmesini sağlar. Erişkin ve çocuk üniteleri ayrı ise her biri ayrı merkez olarak değerlendirilir denilmektedir. Bu şartların karşılanıp karşılanmadığı T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından görevlendirilen konunun uzmanı kişilerin oluşturduğu bilimsel danışma kurulu olan ulusal koordinasyon kurulu tarafından yerinde denetlenerek üniteler ruhsatlandırılmaktadır.

Kaynaklar

1. Weinstein RA Nosocomial infection update Emerging Infectious Diseases 1998; 4(3), 416–419.
2. Anjali Joseph The impact of the environment on infections in healthcare facilities Issue paper # 1 July 2006, www. healthdesign.org
3. Loo VG, Bertrand C, Dixon C, Vityé D, DeSalis B, McLean AP, Brox A, Robson HG. Control of construction-associated nosocomial aspergillosis in an antiquated hematology unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996 Jun; 17(6):360–4.
4. Dykewicz CA. Preventing opportunistic infections in bone marrow transplant recipients. Transplant Infectious Disease 1999; 1: 40-9.
5. United States Public Health Service (USPHS)/Infectious Diseases Society of America (IDSA) Prevention of Opportunistic Infections Working Group. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: a summary. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995;44(No. RR-8):1-34. Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00038328.htm](http://www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00038328.htm)
6. Streifel AJ. Design and maintenance of hospital ventilation systems and the prevention of airborne nosocomial infections. In: Mayhall CG, editor. Hospital epidemiology and infection control. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. 1999; 1211-21.

7. Philip L. Mc Carthy Jr, Lori A Williams Bone Marrow Transplantation Unit in Bone Marrow Transplantation, Richard K. Burt, H Joachim Deeg, Scott Thomas Lothian, George W Santos. *Landes Bioscience* 1998 8–12.
8. Passweg JR, Rowlings PA, Atkinson KA, Barrett AJ, Gale RP, Gratwohl A, Jacobsen N, Klein JP, Ljungman P, Russell JA, Schaefer UW, Sobocinski KA, Vossen JM, Zhang MJ, Horowitz MM. Influence of protective isolation on outcome of allogeneic bone marrow transplantation for leukemia. *Bone Marrow Transplant.* 1998 Jun;21(12):1231–8.
9. Sehulster L, Chinn RY; CDC; HICPAC Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep.* 2003 Jun 6;52(RR-10):1–42.
10. Kyriakides GK, Zinneman HH, Hall WH, Arora VK, Lifton J, DeWolf WC, Miller J. Immunologic monitoring and aspergillosis in renal transplant patients. *Am J Surg.* 1976 Feb;131(2):246–52.
11. G2 Hahn T, Cummings KM, Michalek AM, Lipman BJ, Segal BH, McCarthy PL Jr. Efficacy of high-efficiency particulate air filtration in preventing aspergillosis in immunocompromised patients with hematologic malignancies. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002 Sep;23(9):525–31.
12. G10 McCann S, Byrne JL, Rovira M, Shaw P, Ribaud P, Sica S, Volin L, Olavarria E, Mackinnon S, Trabasso P, VanLint MT, Ljungman P, Ward K, Browne P, Gratwohl A, Widmer AF, Cordonnier C; Infectious Diseases Working Party of the EBMT. Outbreaks of infectious diseases in stem cell transplant units: a silent cause of death for patients and transplant programmes. *Bone Marrow Transplant.* 2004 Mar;33(5):519–29.
13. Noskin GA, Peterson LR. Engineering infection control through facility design. *Emerg Infect Dis.* 2001 Mar-Apr;7(2):354–7
14. Sullivan KM, Dykewicz CA, Longworth DL, Boeckh M, Baden LR, Rubin RH, Sepkowitz KA; Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Diseases Society of America; American Society for Blood and Marrow Transplantation Practice Guidelines and beyond. Hematology Preventing opportunistic infections after hematopoietic stem cell transplantation: the Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America, and American Society for Blood and Marrow Transplantation Practice Guidelines and beyond. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2001:392–421.
15. Dykewicz CA Hospital infection control in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Emerg Infect Dis.* 2001 Mar-Apr;7(2):263–7.
16. Streifel AJ Assessment of health risks related to construction. Minimizing the threat of infection from construction-induced air pollution in health-care facilities HPAC Engineering February 2002: 27–32.
17. Partridge-Hinckley K, Liddell GM, Almyroutis NG, Segal BH Infection control measures to prevent invasive mould diseases in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Mycopathologia.* 2009 Dec;168(6):329–37.
18. EBMT Hand Book, 2004 revised edition.
19. Baumann FT, Zopf EM, Nykamp E, Kraut L, Schüle K, Elter T, Fauser A, Bloch W. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: benefits of a moderate exercise intervention. *Eur J Haematol.* 2011 May 4. doi: 10.1111 /j.1600-0609.2011.01640.x. [Epub ahead of print]