

KİT YOLCULUĞUNUN BAŞLANGICI



NAKİL ÖNCESİ ALICI-VERİCİ DEĞERLENDİRMESİ

Dr Göknur Yapar Toros
Etlik Şehir Hastanesi

- Hematopoietik kök hücre nakli (HKHN), modern tıbbın en güçlü tedavi araçlarından biri olmakla birlikte, aynı zamanda yüksek riskli ve çok boyutlu bir süreçtir
- Naklin başarısı yalnızca uygulanan kondüsyon rejimine ya da hücresel ürüne değil; büyük ölçüde nakil öncesinde alıcı ve vericinin doğru, sistematik ve öngörülü bir şekilde değerlendirilmesine bağlıdır.
- Avrupa ve dünya verilerine göre her yıl on binlerce hasta kök hücre nakli olmakta; bu sayı Türkiye’de de son yıllarda belirgin şekilde artmaktadır.



Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2024 Haber Bülteni

Bilgi için:

Dr. Berrak BORA BAŞARA

berrak.basara@saglik.gov.tr

Asiye AYGÜN

asiye.gurbuc@saglik.gov.tr

Banu KULALİ

banu.erdil@saglik.gov.tr

Derya KARAGÖZ

derya.karagoz2@saglik.gov.tr

Gökarp Kadri YENTÖR

gokalp.yentur@saglik.gov.tr

İletişim: 0312 471 83 50

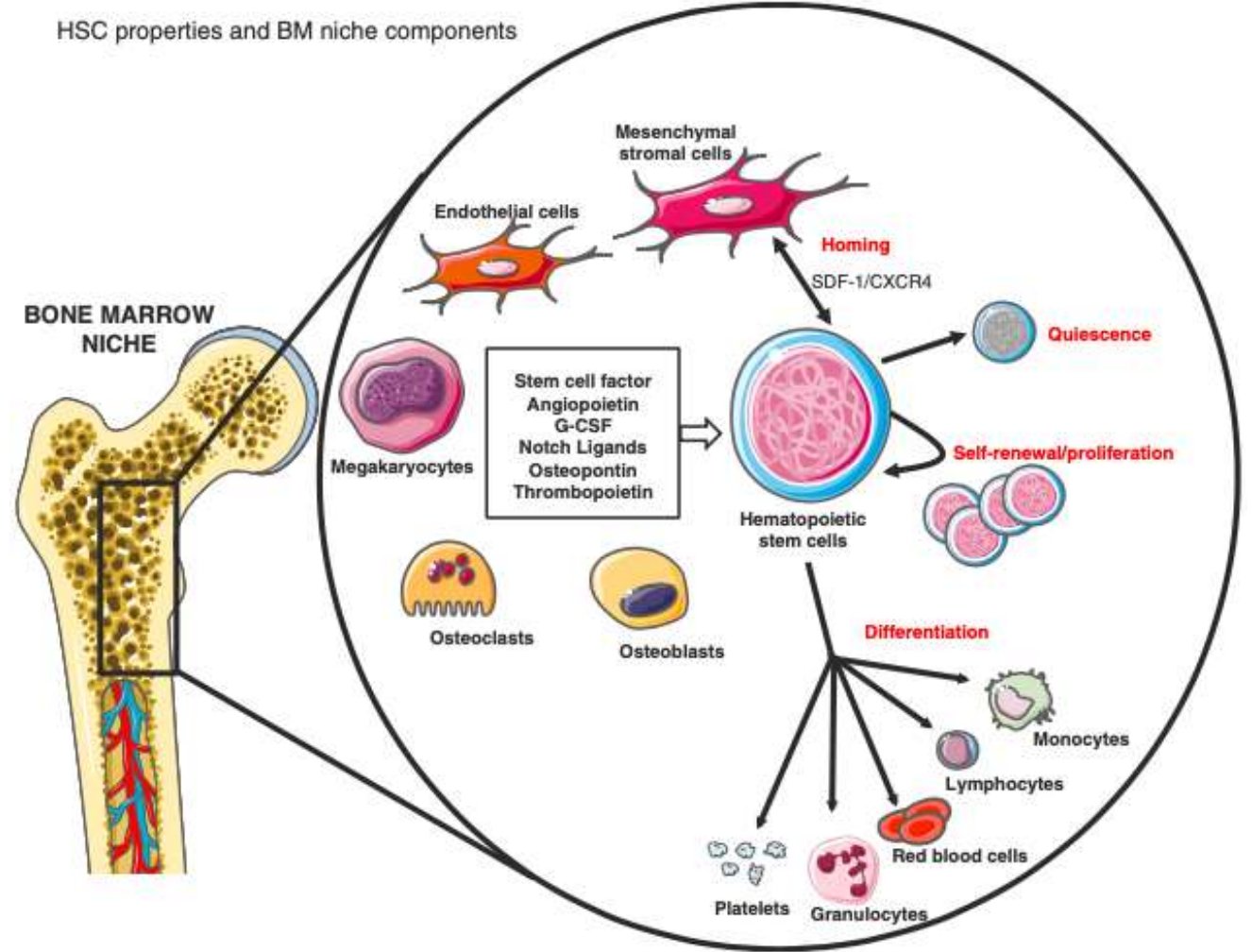
Tablo 18. Organ ve Doku Nakli Sayısı, 2024

	Nakil Sayısı
Böbrek	3.468
Karaciğer	1.731
Kalp	43
Akciğer	18
Pankreas	1
İnce Bağırsak	3
Kornea	4.133
Kemik İliği	6.148
Toplam	15.545

Kaynak: Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Hematopoetik Kök Hücre

- HKH kaynağı
 - Kemik iliği, perifer kan, kordon kanı
- HKH
 - Farklı hücrelere dönüşebilir
 - Kendini yenileyebilir/ çoğalabilir
 - Mitotik aktiviteye sahiptir
 - Yüzey işareti CD34'dür
 - Kanın şekilli elemanları (eritrosit, trombosit, lökosit) ve immun sistem hücrelerini kemik iliğinde üretmektedir.



Hematolojik malign ve benign pek çok hastalıkta şifa şansı verebilen bir tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır.

Otolog HKHN

Yüksek doz kemoterapi
ardından otolog kök
hücre infüzyonu

- Lenfoma
- Multiple myeloma
- Solid tümörler
- Germ hücreli tümörler

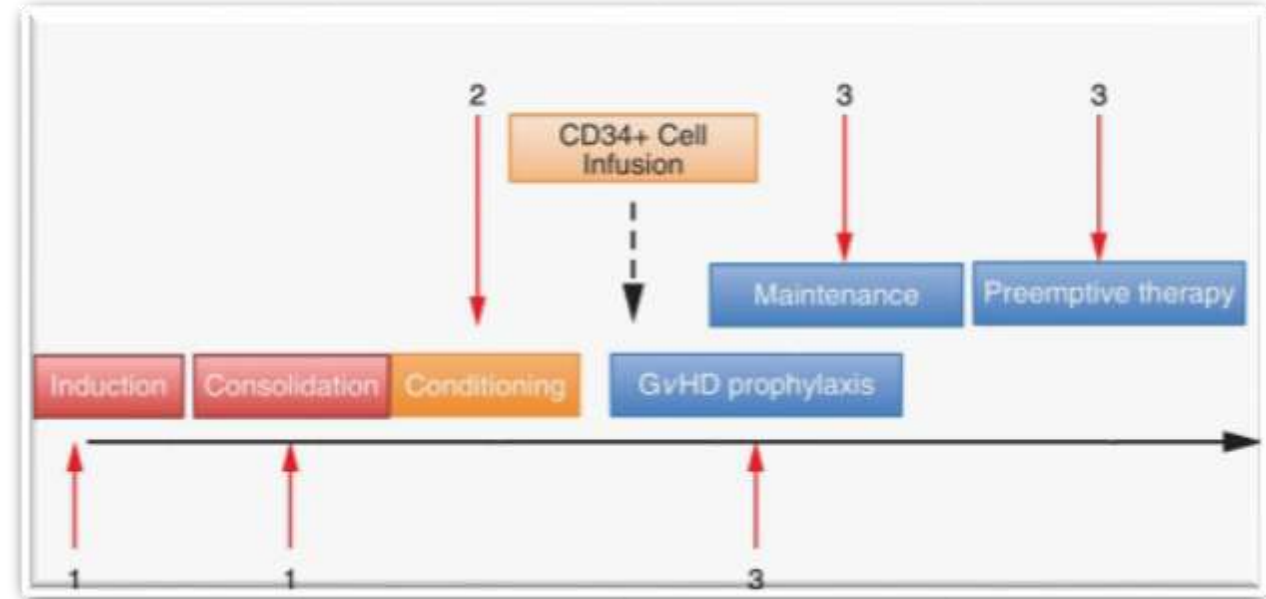
Allojeneik HKHN

Donör → Alıcı
(hasta)

- Akut lösemiler
- Myelodisplastik sendrom
- Myeloproliferatif hastalıklar
- Lenfoma
- Plazma hücre hastalığı
- İmmün yetmezlikler
- Kemik iliği yetmezlikleri; şiddetli aplastik anemi, Fanconi ..,
- Hemoglobinopatiler; talasemi, orak hücreli anemi ..,
- Metabolik bozukluklar

Hematopoetik Kök Hücre Yolculuğu

- Nakil tipine göre donör saptanması ★
- Hastalık kontrolü için verilen kemoterapi +/- radyoterapi süreci
- Nakil öncesi sağlık durumu değerlendirme testleri ★
- Kök hücre mobilizasyonu
- Hazırlık rejimi
- Kök hücre infüzyonu
- Kan değerlerinin düşük olduğu aplazi süreci
- Hematopoetik sistemin yeniden yapılandığı engrafman süreci
- Uzun dönem takip



Erişkin hematolojik maligniteli hastada donör seçimi algoritması

HLA-tam uyumlu kardeş donör



HLA-10/10 uyumlu akraba dışı donör

HLA dışında: donör yaşı > CMV uyumu, cinsiyet uyumu, ABO uyumu



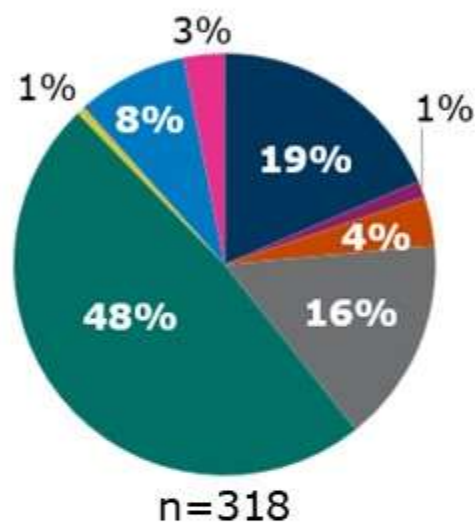
HLA-9/10 uyumlu akraba dışı donör; HLA-uyumsuz veya haploidentik akraba donör; kordon kanı

HLA dışında: donör yaşı, donöre özgü antikorlar, merkezin deneyimi

Enfeksiyonlar, Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) hastalarında en önemli mortalite ve morbidite nedeni

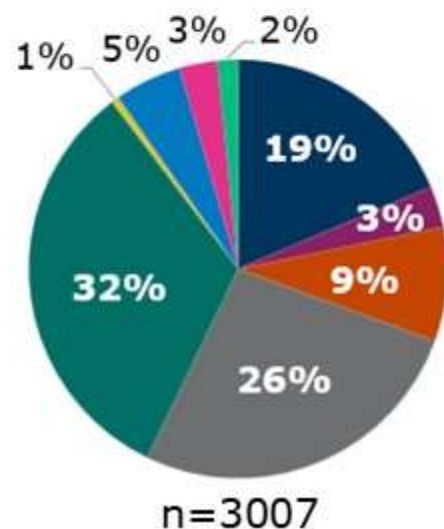
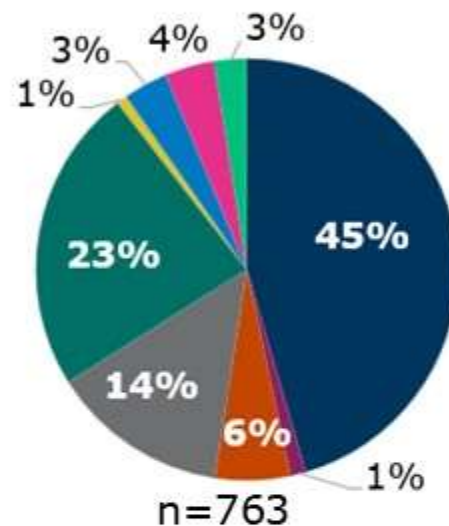
Causes of Death after Allogeneic HCTs in the US, 2019-2023

Died within 100 days post-transplant

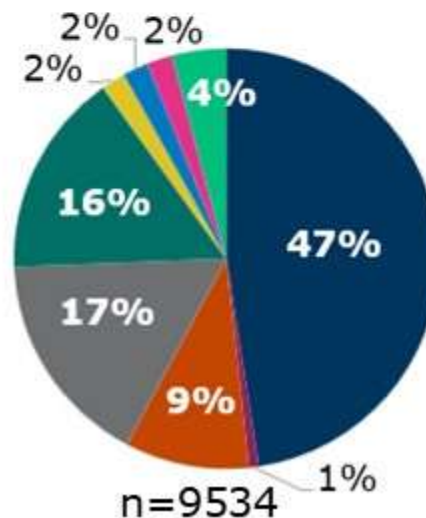


Age <18 years
Total transplants = 6264

Died at or beyond 100 days post-transplant*



Age ≥18 years
Total transplants = 36710

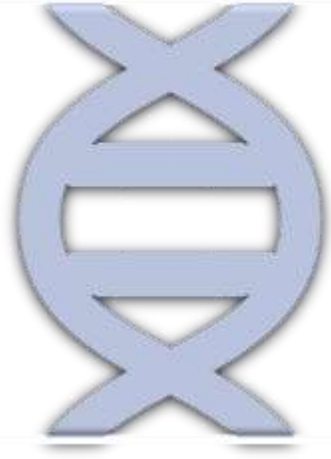


- Primary disease
- Organ failure
- Hemorrhage
- Graft rejection
- GVHD
- Infection
- Malignancy subsequent to HCT
- Other
- Not reported

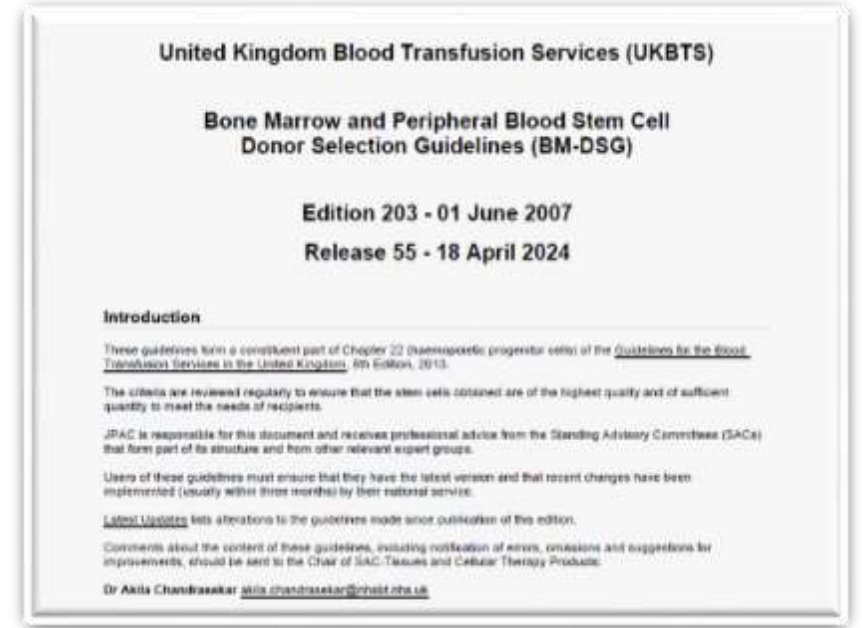
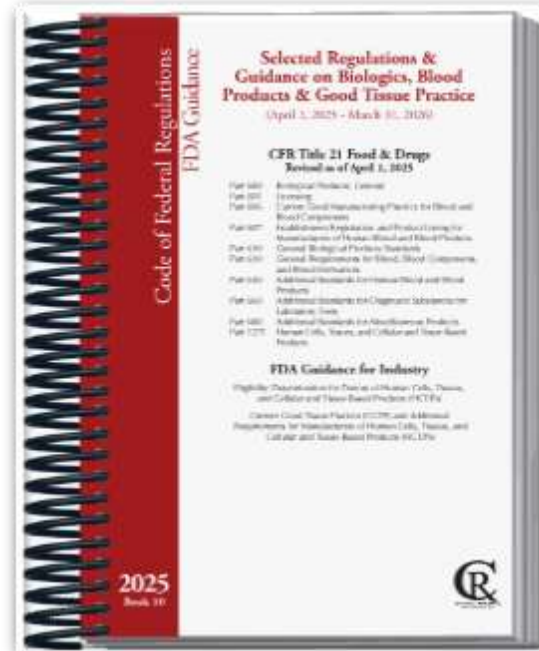
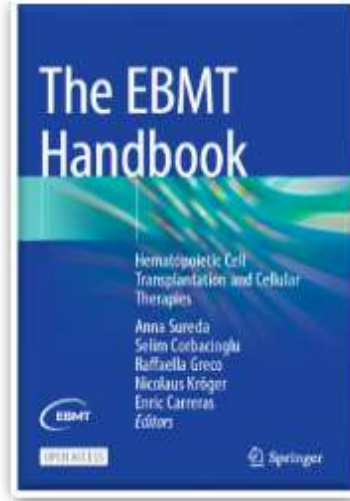
*Data reflects 10-year mortality.

HKHN'de enfeksiyon riskini belirleyen başlıca faktörler

Transplant türü (Allogeneik>Otolog)	Graft tipi (umbilical kord> kemik iliği> periferik GCSF mobilize ayrıca T hücre azaltılmış >...)	HLA uyumu (HLA uyumsuz- haploidentik >...)
Donor tipi (akraba dışı donör > tam uyumlu kardeş)	Pretransplant faktörler : yoğun kemoterapi , pretransplant enfeksiyon	Hastalık durumu (ilerlemiş hastalık (ağır lösemi) > ...)
Nötrofil engrafman süresi (geç > erken)	GVHD (Grade III-IV akut GVHD ve uzamış cGVHD >...)	Transplantasyon sonrası immünosupresyon (CS, alemtuzumab, antitimosit globulin >...)
	Transplantasyondan sonra geçen zaman (erken >geç dönem)	



Donör Değerlendirmesi



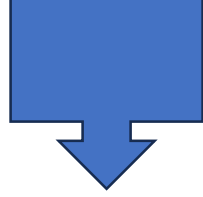
FACT–JACIE Standartları (EN ÖNCELİKLİ)

- Akreditasyon ve hukuki bağlayıcılığı olan standarttır
- Donör güvenliği, bulaşıcı hastalık taraması, dokümantasyon ve izlem açısından asgari zorunlu çerçeveyi belirler
- Merkezler için “yapmak zorundasın” rehberidir



EBMT Rehberleri / EBMT Handbook

- Klinik karar verme ve gri alanların yönetiminde temel kaynaktır
- Enfeksiyon riski, HBV/HCV/CMV/EBV gibi özel durumlarda esneklik ve klinik yorum sağlar
- FACT–JACIE’nin “nasıl” dediğini, EBMT “ne zaman / hangi koşulda” diye tamamlar



EBMT klinik rehber sağlar, FACT-JACIE ise kök hücre naklinin güvenli ve standart şekilde yapılmasını zorunlu kılan akreditasyon sistemidir.



*ABD ile ilişkili her donörde FDA, FACT–JACIE’nin önüne geçer. ABD ile bağlantı **yoksa**, FDA rehberi doğrudan zorunlu **değildir**, ancak **referans olarak kullanılabilir***

WMDA (World Marrow Donor Association)

- Özellikle **akraba dışı donörler (MUD)** için önemlidir
- Uluslararası donör havuzları, bulaşıcı hastalık taraması ve seyahat riskleri konusunda yol göstericidir



Ulusal Rehberler (Türkiye vb.)

- Yasal uyum ve bildirim açısından dikkate alınır
- Genellikle FACT–JACIE ve EBMT ile uyumludur, çelişirse **üstteki rehberler esas alınır**

Donörün değerlendirilmesinde aşağıdaki hususlar önemlidir:

1.Genel tıbbi değerlendirme

1. Fizik muayene, ayrıntılı tıbbi öykü, tıbbi kayıt incelemesi
2. Standart donör anketi ile riskli durumların sistematik sorgulanması

2.Öyküde sorgulanan başlıca noktalar

1. Damar içi uyuşturucu, yüksek riskli cinsel davranış, kan transfüzyonu
2. Gebelikler, dövme–piercing, aşılar, seyahat ve ikamet öyküsü
3. CJD/prion riski, otoimmün hastalıklar, hemoglobinopatiler

3.Laboratuvar ve enfeksiyon taraması

1. Tam kan, biyokimya
2. HIV, HBV, HCV, HTLV, sifiliz, Batı Nil virüsü, CMV için seroloji + gerektiğinde NAT
3. HIV pozitif donör kabul edilmez; HBV/HCV pozitiflik acil durum + bilgilendirilmiş onam şartıyla, daha çok akraba donörde ve sıkı koşullarla değerlendirilebilir.

4.Gebelik ve diğer testler

1. 55 yaş altı kadınlarda gebelik testi
2. Gerektiğinde Ac grafisi, EKG vb. ek tetkikler

5.Psikososyal değerlendirme ve onam

1. Donörün gönüllü olduğundan, aile baskısı altında kalmadığından emin olunması
2. Riskler ve alternatifler anlatılarak **bilgilendirilmiş onam** alınması
3. Donörü değerlendiren ekibin, nakil ekibinden bağımsız olması önerilir.

	ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİ ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKİLİ DONÖR HAZIRLAMA FORMU			
Doküman Kodu HB.FR.07	Yayın Tarihi 16.08.2023	Revizyon Tarihi	Revizyon No 00	Sayfa Sayısı 2 / 4

21. Hekim tarafından reçete edilmemiş ilaç veya steroidi damar yolu ile kullandınız mı?		
22. 1980- 1996 seneleri arasında İngiltere’de zaman geçirdiniz mi?		
23. 1980’den günümüze kadar 5 yıl ve üzeri süre ile Avrupa’da yaşadınız mı?		
24. Hayatınızda hiç HIV/AIDS pozitif test sonucunuz oldu mu?		
25. Hayatınızda hiç hepatit oldunuz mu? Pozitif test sonucunuz oldu mu?		
26. Hayatınızda hiç sıtma geçirdiniz mi?		
27. Son 6 ay içerisinde viral enfeksiyon öykünüz var mı?		
28. Nörolojik hastalık öykünüz var mı?		
29. Yasal olmayan madde kullanımı öykünüz var mı?		
30. Ailede kalıtsal hastalık öyküsü var mı, tanımlayınız?		
31. Allerji öykünüz var mı, tanımlayınız?		

OZGEÇMİŞ
Sigara:
Alkol:
Ameliyat:
Girişimsel işlem:
Ek hastalık:
Kınyasal madde teması:
İlaç:

FİZİK MUAYENE				
Kan Basıncı:	Ateş:	Solunum sayısı:	sO2:	Nabız:
Boy:	Kilo:	BMI:	VYA:	
FM Bulguları:				
Perifer Damar Yolu	Uygun:	Uygun değil:	Değerlendiren Aferez Hemşiresi:	
	Katater gereksinimi Var:	Yok:	İmza:	

Kök Hücre Kaynağı	Perifer G-CSF başlama tarihi: Aferez tarihi:	Kemik iliği (Harvest Öncesi) Anestezi konsültasyonu: Ameliyathane randevusu: Ototog kan saklanması:
-------------------	---	--

	ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİ ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKİLİ DONÖR HAZIRLAMA FORMU			
Doküman Kodu HB.FR.07	Yayın Tarihi 16.08.2023	Revizyon Tarihi	Revizyon No 00	Sayfa Sayısı 3 / 4

Kimerizm kan örneği	Saklandı Tarih:	Saklanmadı
Kan grubu uyum durumu	Uyumlu	Uyumsuz Uyumsuzluk yönü: Nakil öncesi yapılacak müdahale:

LABORATUAR SONUÇLARI

Hb:	AKŞ:	SD:	HBsAg:
Hct:	Üre:	SDBK:	Anti-HBs:
MCV:	Kreatinin:	Ferritin:	Anti-HBc total:
WBC:	Ü. Asit:	Transferrin Sat:	Anti-HBc IgM:
Nötrofil:	Na:	Vitamin B12:	Anti-HBe:
Lenfosit:	K:	Folat:	Anti-HAV IgG:
Monosit:	Ca:	VitD3:	Anti-HCV:
Platelet:	Mg:	sT3:	Anti-HIV:
Retikülosit:	P:	sT4:	HBV-DNA*:
ESR:	LDH:	TSH:	HCV-RNA*:
CRP:	AST:	BetaHCG (kadın):	Toxo-IgG:
PT:	ALT:	Quantiferon:	Rubella IgG:
INR:	ALP:	Ig G:	CMV Ig G:
aPTT:	GGT:	Ig A:	EBV IgG:
Fibrinojen:	T/D Bilirubin:	Ig M:	VZV Ig G:
D-dimer:	T.protein:		HSV Tip I IgG:
Kan grubu:	Albumin:		HSV Tip II Ig G:
Anti-A: Anti-B:	Kolesterol:		VDRL:
D. Coombs:	Trigliserid:		*HBV-DNA ve HVC-RNA şüpheli durumlarda istenir
Periferik yayma:			

TTT:	
PA Akciğer grafisi:	
Karın USG:	
*Splenomegali açısından	

	ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİ ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKİLİ DONÖR HAZIRLAMA FORMU			
Doküman Kodu HB.FR.07	Yayın Tarihi 16.08.2023	Revizyon Tarihi	Revizyon No 00	Sayfa Sayısı 4 / 4

ENG:	
*Geriye hastalarda Kardiyoloji konsültasyonu:	
Pediatri konsültasyonu:	
<18 yaş donörlerde Pediatri konsültasyonu:	
Diğer:	

Kimerizm Örneği:	
Kök Hücre Mobilizasyon ve Aferez işlemi için oranı formu:	
Alındı ()	Alınmadı ()
Tarih:	

Donör değerlendirme	Uygun	Uygun değil
		Açıklayınız:

Değerlendirmeyi yapan:

Tarih:

İmza:

HKHN Öncesi Aktif Enfeksiyonlara Yaklaşım

- Alıcı ve donörde aktif enfeksiyonlar mümkünse nakil öncesinde eradike edilmeli veya baskılanmalı
- Naklin gecikmesinin mortaliteyi artıracığı olgularda naklin zamanlaması, enfeksiyon bulaşma riski ile beklenen klinik fayda bireysel olarak dengelenerek belirlenmelidir.

Pretransplant screening to evaluate the risk of infection in hematopoietic cell transplant donors and candidates

Tests and evaluations	Donor	Candidate (allogeneic or autologous)
History, review of systems, physical examination	+	+
Dental evaluation	-	+
Radiology		
Chest radiograph or CT if history of prior pulmonary infection	-	+
Pathogen-specific testing		
CMV IgM and IgG	+	+
Hepatitis B (HBsAg, anti-HBsAg, anti-HBc) and viral load [†]	+	+
Hepatitis C (IgM, IgG)	+	+
Hepatitis C viral load [†]	+	-
VZV IgG	+	+
HSV IgG	-	+
EBV (VCA IgG)	+	+
		(especially allogeneic and T cell-depleted)
HIV-1, -2 screening test [‡]	+	+
HIV-1 viral load	+	+
HTLV-1, -2 antibodies	+	+
Syphilis screening test [§]	+	+
West Nile virus NAT	+	-
Serum <i>Aspergillus</i> galactomannan antigen [§]	-	+/-
<i>Toxoplasma gondii</i> IgG	+	+/-
		(allogeneic only, particularly T cell-depleted)
Screening for TB [¶]	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i> nasal culture	-	+
Vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i> rectal culture	-	+
Respiratory viral multiplex panel, inclusive of SARS-CoV-2 PCR on nasopharyngeal swab specimen	-	+
Tests for individuals who have resided in or traveled to endemic areas		
<i>Strongyloides stercoralis</i> serology [†]	-	+
<i>Coccidioides</i> spp serology [†]	-	+/-
		(especially allogeneic and T cell-depleted)
<i>Histoplasma capsulatum</i> serology [†]	-	+/-
		(especially allogeneic and T cell-depleted)
<i>Trypanosoma cruzi</i> serology ^{***,¶¶}	+	+/-
Malaria blood smears, rapid tests, and/or PCR ^{‡‡}	+	+

The recommendations in this table are generally in keeping with the 2009 international guidelines for preventing infectious complications after hematopoietic cell transplantation^[11]; some of our recommendations are not included in the guidelines.

Endemik bir bölgede ikamet etmiş veya bu bölgeye seyahat etmiş HKHN adaylarında bazı patojenler de test edilmelidir

- ☐ *Strongyloides stercoralis*
- ☐ *Coccidioides* türleri
- ☐ *Histoplasma capsulatum*
- ☐ *Trypanosoma cruzi*
- ☐ Sıtma

Nakil için kontrendikasyon olarak kabul edilen donördeki enfeksiyonlar

- HIV enfeksiyonu
- Akut CMV veya Epstein–Barr virüsü enfeksiyonu
- Akut hepatit A enfeksiyonu (anti-HAV IgM pozitifliği)
- Zika virüsü enfeksiyonu
- Akut toksoplazmoz
- Aktif tüberküloz (geçirilmiş veya risk faktörü olan TB, acil klinik gereksinim ve alıcı onayı yoksa donörlüğe engeldir)
- Akut kene kaynaklı enfeksiyonlar (Rocky Mountain spotted fever, babesiyoz, anaplazmoz, ehrlichiosis, Q humması, Colorado kene humması)
- Chagas hastalığı (aktif veya geçirilmiş enfeksiyon)
- Akut veya yakın zamanda geçirilmiş Batı Nil virüsü enfeksiyonu



TÜRKÖK: Enfeksiyon Hastalıkları Açısından Donör Ret Kriterleri

TÜRKÖK
KÖK
HÜCRE

Grup	Örnekler	Ret tipi / süresi (özet)
HIV / HTLV	AIDS, HIV I-II taşıyıcılığı, HTLV I-II	Kalıcı ret
Kronik viral hepatit taşıyıcılığı	HBsAg pozitif, HCV RNA pozitif	Kalıcı ret
Akut / geçirilmiş viral hepatit	Akut HBV, HCV RNA negatif, HEV, nedeni bilinmeyen hepatit	Tam iyileşme sonrası 6–24 ay arası ; seroloji/PCR'e göre şartlı kabul
Solunum yolu viral enfeksiyonları	COVID-19, grip benzeri tablo, soğuk algınlığı	İyileşme sonrası 3–14 gün / 2 hafta ; geçici ret
Çocukluk çağı döküntülü enfeksiyonları	Kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği vb.	Maruziyet / hastalıktan sonra genelde ≥21 gün ; geçici ret
Yüksek riskli cinsel davranışlar	MSM, para/uyuşturucu karşılığı cinsel ilişki, HIV'li/HBV'li partner	Çoğu durumda kalıcı ret , bazı durumlarda 4 ay geçici ret
Prosedürel viral bulaş riski	Dövme, piercing, hacamat, akupunktur, diş tedavisi, endoskopi, majör cerrahi, kozmetik girişimler	İşlem sonrası genelde 4 ay geçici ret , iyileşme + enfeksiyon yoksa kabul
Sağlık personeli maruziyeti	Kan/vücut sıvısına iğne batması, HBV/HCV pozitif hasta ile yakın temas	Olay/son temas sonrası 4 ay ; anti-HBs ile bağışık ise kabul, değilse şartlı
Kan/kan ürünü transfüzyonu	Son 4 ayda transfüzyon	≥4 ay geçici ret , NAT/seroloji uygun ise şartlı kabul
Hayvan / insan ısırıkları	Evcil hayvan ısırığı, kuduz şüphesi, insan ısırığı	Evcil ve şüphesiz: iyileşene kadar; kuduz riski/aşı: 24 aya kadar ; insan ısırığı: 4 ay
Ciddi bakteriyel enfeksiyonlar	Sifiliz, Q ateşi, brucelloz, osteomyelit, gonore	Sifiliz, Q ateşi: kalıcı ret ; diğerleri iyileşme sonrası aylar–yıllar düzeyinde geçici ret
Sistemik / derin fungal enfeksiyonlar	Derin doku veya sistemik mantar enfeksiyonu	Tam iyileşme ve tedavi bitiminden sonra ≥1 ay geçici ret
Paraziter enfeksiyonlar	Malarya, Chagas, leishmania, babesiyoz, diğer parazitler hastalıklar	Malarya/Chagas/leishmania/babesiyo: çoğu kalıcı veya uzun süreli ret ; diğer parazitlerde iyileşme sonrası şartlı kabul
Prion hastalıkları / UK öyküsü	CJD, 1980–1996 arasında UK'de ≥6 ay yaşama, riskli kadavra dokusu/grefti	Kalıcı ret
Nedeni bilinmeyen enfeksiyon	Açıklanamayan ateş, sepsis şüphesi vb.	Ret süresi klirik karara bağlı , geçici ret / ileri değerlendirme şart

TÜRKÖK, 2014 yılında Sağlık Bakanlığı bünyesinde kurularak Türkiye'nin ulusal gönüllü kök hücre donör sistemini oluşturmuştur.

Akraba içi erişkin donör dışlama ölçütleri

Hangi enfeksiyon hastalıklarında akraba içi donörü dışlayalım?	Hepatit B enfeksiyonu (HBV-DNA PCR pozitif)	Düşük dereceli kanıt düzeyi ^{64, 67}
	Hepatit C enfeksiyonu (HCV-RNA PCR pozitif)	Düşük dereceli kanıt düzeyi ⁶⁸⁻⁷⁰
	CMV seropozitifliği	Düşük dereceli kanıt düzeyi ⁷¹⁻⁷³
	HIV	Düşük dereceli kanıt düzeyi ⁷⁴
	Aktif HSV enfeksiyonu	Düşük dereceli kanıt düzeyi ⁷⁵
	Toksoplazma	Düşük dereceli kanıt düzeyi ⁷⁶
	Aktif tüberküloz	Düşük dereceli kanıt düzeyi ⁷⁷⁻⁸³
	Sifiliz	Düşük dereceli kanıt düzeyi ⁸⁴
	Sıtma	Düşük dereceli kanıt düzeyi ⁸⁵
Hangi aşı uygulama durumlarında akraba içi donörü dışlayalım?	EBV enfeksiyonu	Düşük dereceli kanıt düzeyi ^{76, 86}
	Özel durumlar dışında donör aşılınması önerilmemektedir.	Düşük dereceli kanıt düzeyi ⁸⁷⁻⁹²
Yaşam stili	Alkol kullanımı	Düşük dereceli kanıt düzeyi ⁹³
	Piercing, dövme, akupunktur	Düşük dereceli kanıt düzeyi ^{94, 96} Yüksek dereceli kanıt ⁹⁵



Akraba dışı donörlere ait donör dışlama ölçütleri

Enfeksiyon hastalıkları

Creutzfeldt–Jakob Hastalığı, babesiosis, Chagas hastalığı, HIV enfeksiyonların, HBsAg veya anti-HCV pozitifliği olan olgular, ya da testlerinde belirsizlik olanlar, Human T lenfotropik virüs I ve II, leishmania, lepra, lyme-hastalığı, menenjit, Q ateşi, tifüs, malarya antikorları pozitif olan ve malarya için endemik bölgede yaşayan donörler kalıcı dışlanır.

2 yıla kadar brusella öyküsü olan, 12 ay öncesine kadar hepatit B veya hepatit C enfeksiyonu olan bir hasta ile cinsel birlikteliği olan olgular, kan nakli yapılan ya da pirsing veya dövme yapılan olgular,

6 aya kadar malarya için endemik bölgede yaşayıp ayrılan ve malarya antikorları negatif olan donörler, ya da 3 yıla kadar ayrılıp test yaptırmayan ancak semptomsuz olan olgular, 6 aya kadar ateşli atak geçiren ancak tedaviden sonar malarya antikoru negatif olan olgular

2 yıla kadar osteomyelit, 5 aya kadar tam iyileşen sifilis
6 aya kadar tropikal bölgeye seyahat öyküsü olup ateşli bir durum geçirmeyenler

6 aya kadar toxoplazma

2 yıla kadar iyileşmiş tüberküloz

Cinsel temas

Kalıcı olarak enfeksiyonu tanımlanmamış olan partner ile temas,

3 haftaya kadar kızamık, kabakulak, kızamıkçık öyküsü olan partner ile cinsel temas,

İnkübasyon dönemi boyunca, bir enfeksiyon hastalığı olan hasta ile cinsel temas,

HIV enfeksiyonu olan partner ile temas

Kalıcı olarak HBV enfeksiyonu olan partner ile temas (immünite gelişmemiş donörler için)

Yakın zamanda HCV enfeksiyonu olan partner ile temas

12 ay öncesine kadar HBV ve HCV enfeksiyonu olan partner ile temas

12 ay öncesine kadar aynı evde yaşayan ve hepatit B enfeksiyonu olan partner ile temas öyküsü

HBV

- Tüm alıcı ve donörlerde HBsAg, anti-HBs ve anti-HBcIg G taraması yapılmalı; pozitiflerde HBV DNA bakılmalıdır.
- HBV-naif adaylar aşılanmalı; yanıt yoksa veya aşı yapılamıyorsa HBIG verilmelidir.
- Uygunsa HBV-pozitif donörden kaçınılır, ancak mutlak kontrendikasyon değildir; HLA uyumu önceliklidir. HBV DNA pozitif donörlerde nakil öncesi antiviral tedavi önerilir.

HBV POZİTİF DONÖR

- 23 yaşında AML M1 kök hücre nakli bekleyen erkek.
- Tek uyumlu donör olan kardeşi aktif Hepatit B (viremik) hastası (HBV-DNA: 11.400 kopya/ml).
- Başka uyumlu donör olmadığı için HBV pozitif donörün kullanılmasına karar verilir

- **Donör Hazırlığı:** Lamivudin ile viral yük nakil öncesi <300 kopya/ml seviyesine indirildi.
- **Ürün Seçimi:** Virüs miktarını azaltmak için düşük hacimli (50 ml) periferik kan kök hücreleri tercih edildi.
- **Alıcı Koruması:** Alıcıya hem aktif (HBV aşısı) hem de nakilden 1 saat önce pasif (anti-HBs immünoglobulin) bağışıklama yapılır
- Alıcıya naklin 1 gün öncesinden 30. güne kadar lamivudin tedavisi uygulanır

Case Reports > Bone Marrow Transplant. 2007 Aug;40(4):399-400. doi: 10.1038/sj.bmt.1705740.

Epub 2007 Jun 18.

Prevention of hepatitis B virus transmission from an infected stem cell donor

A Piekarska, J M Zaucha, A Hellmann, G B McDonald

Sonuç: Nakilden 2 yıl sonra alıcıda **HBV bulaşması saptanmaz** ve hasta lösemi açısından tam remisyonda
Bulaşma riski donörün enfekte olmasından ziyade, nakledilen üründeki virüs varlığına bağlıdır.

HBV POZİTİF DONÖR

Y. Wu et al. / Biol Blood Marrow Transplant 26 (2020) 1719–1728

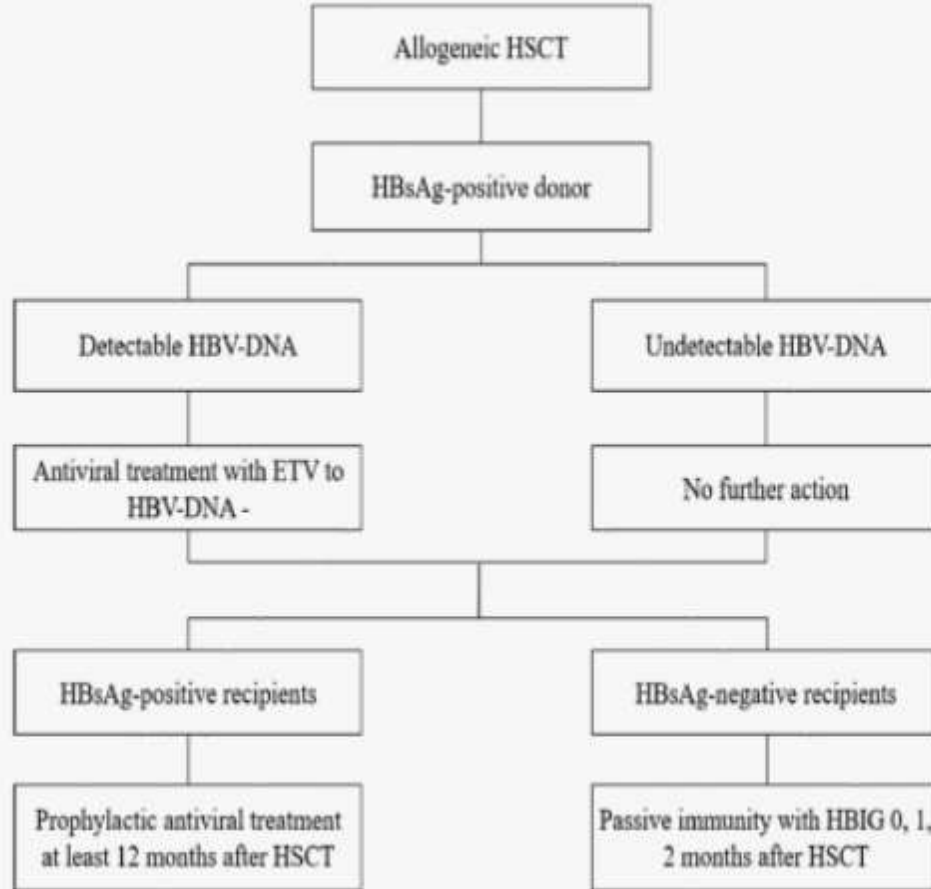


Figure 2. Schematic representation of our management protocol for HBsAg-positive donors during allo-HSCT.

HBsAg+ Donörler: HBV-DNA seviyesi saptanabilir olanlara kök hücre toplanana kadar **entekavir (ETV)** tedavisi uygulanması.

- **HBsAg+ Alıcılar:** Nakil sonrası en az 12 ay boyunca **profilaktik antiviral tedavi**.
- **HBsAg- Alıcılar:** Pasif bağışıklık sağlamak amacıyla nakil sonrası 0, 1. ve 2. aylarda **Hepatit B immün globulin (HBIG)** uygulaması

- HBsAg-negatif alıcılarda nakilden 1 yıl sonra HBV aşısı yapılmasının, azalan antikor seviyelerini korumak için protokole eklenmesi önerilmekte

HCV

- **HKHN adayları ve donörleri transplantasyon öncesinde anti-HCV ve HCV-RNA ile taramalı**

Alternatif donör bulunmadığında HCV pozitif donörle nakil yapılabilir; kısa dönem mortalite artışı gösterilmemiş olmakla birlikte, alıcıda siroz riski nedeniyle kök hücre toplama öncesinde HCV-RNA pozitif donörlerin tedavi edilmesi önerilir

- HCV-RNA pozitif olgularda karaciğer fibrozisi değerlendirilerek yüksek riskli miyeloablatif rejimlerden kaçınılmalı
- Hematolojik malignitenin acil tedavisi gerekiyorsa, **HCV tedavisi kemoterapi ile eş zamanlı olarak** uygulanabilir.
- **Mümkünse tüm HCV-RNA pozitif hastalar nakil öncesinde tedavi edilmelidir.**

HAV

- HKHN bağlamında nadiren sorun oluşturur.
- **İmmünekompromize hastalar ve kronik karaciğer hastalığı olanlarda** daha ağır klinik tablo görülebilir.
- **HAV viremisinde Nakil önerilmez, SOS/VOD riski artar**
- Donör hücre toplama ve nakil işlemi **HAV-RNA negatifleşene kadar ertelenmelidir.**

Rutin tarama önerilmemekle birlikte, donörlerde anormal karaciğer fonksiyon testleri varlığında **anti-HAV IgM** ile akut enfeksiyon dışlanmalıdır

HAV-IgG negatif ve riskli HCT adaylarında, özellikle kronik karaciğer hastalığı olanlarda, aşılama önerilir.

Akut enfeksiyon varken (ateşli, sistemik hastalık) donör olunmaz; tam düzelme ve gereken bekleme süresi sonrası değerlendirilir.

Bulaşıcı hastayla temas varsa, en az inkübasyon süresi kadar (bilmiyorsak $\approx$ 4 hafta) donasyon ertelenir.

Basit **nezle/ÜSYE veya hafif gastroenterit** , donör tamamen sağlıklı ve semptomsuz ise tek başına engel değildir.

Kronik veya tropikal enfeksiyonlar (ör. sıtma, tifoid, Chagas, filaryazis, leishmania, Q humması, VHF vb.) çoğunlukla uzun süreli ya da kalıcı RED nedenidir.

Yüzeyel mantar ve lokal enfeksiyonlar, yalnızca lokal tedavi alıyorsa ve **iğnenin damara gireceği yerde değilse** genelde kabul edilebilir.

Siğil veya molluscum gibi lokal HPV/Poxvirüs lezyonları, sadece lokal tedavi alıyorsa ve sistemik risk yoksa, donörlüğe engel değil
genital siğil de tek başına “yüksek riskli davranış” göstergesi sayılmıyor, bu yüzden ek erteleme uygulanmıyor.

Aktif ya da yakın zamanda geçirilmiş sifiliz enfeksiyonu veya enfekte partnerle son 3 ay içindeki cinsel temas → kemik iliği / Periferik kan kök hücresi donörlüğü için reddedilir
Ancak “tam tedavi + negatif doğrulayıcı test + ≥ 3 ay” koşulunda, uzman hekim ve mikrobiyolog değerlendirmesiyle kontrollü olarak kabul edilebilir.

SİFİLİZ

Vaka 1 (Donör Kaynaklı)



- 27 yaşında Çinli bir AML hastasının **donör olan kız kardeşinde** ve eşinde sifiliz saptanır
- Donör ve eşi nakil öncesinde penisilin ile tedavi edilir, kök hücreler tedaviden bir ay sonra toplanır.
- Nakil sonrası hastada karaciğer GVHD'si gelişmiş ancak steroid tedavisiyle iyileşmiştir.
- 7 yıllık takip sonunda remisyonda olan hastanın, nakilden 60 ay sonra yaşadığı yeni bir cinsel maruziyet nedeniyle testleri tekrar pozitifleşmiştir

Vaka 2 (Alıcı Kaynaklı)

- 42 yaşında, **KML** Nepal uyruklu erkek hasta, **AKHN** amacıyla değerlendirilir

☐ Başlangıç değerlendirmesi:

Nakil öncesi enfeksiyon taramasında **VDRL testi 1:32 pozitif** **FTA-Abs** testi ile doğrulandı.

Hasta düzenli venereal maruziyet öyküsü bildirir

Kardeş donörden kemik iliği toplanması planlanır

☐ Tedavi ve hazırlık süreci:

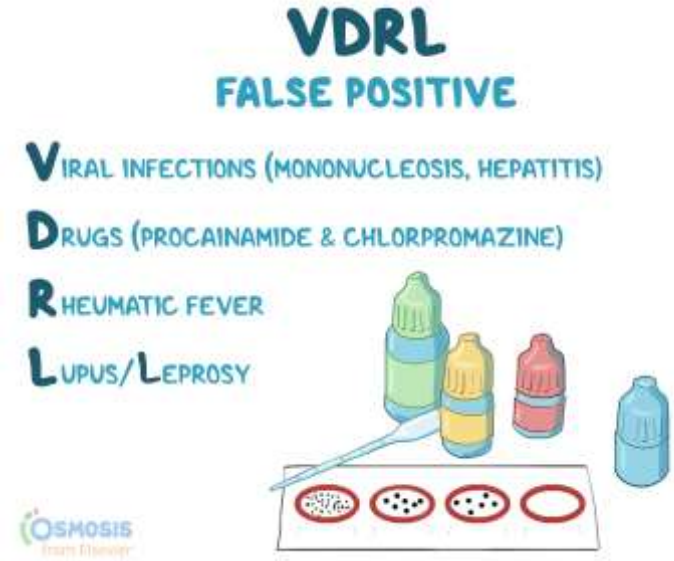
Hastaya **benzatin penisilin G 2,4 milyon ünite**, haftada bir **3 hafta** uygulanır ve VDRL titresi saptanamaz düzeye geriler. Bu süreçte Nepal'den gelen kardeş donörden elde edilen kemik iliği **kriyoprezerve** edilir Ancak, nakilden yaklaşık **3 ay sonra**, hazırlık rejimi sırasında VDRL titresinde yeniden artış (**1:32**) saptanır Hasta bu dönemde **yeniden venereal maruziyet** öyküsü verir. hastaya **tek doz benzatin penisilin G 2,4 milyon ünite** ve **2 hafta süreyle günde 1 g seftriakson** tedavisi uygulanır Tedavi sonrası VDRL titresi tekrar negatifleşir

☐ Nakil sonrası seyir:

Hasta **17. günde engraftman** olur. Ancak erken dönemde **cilt ve karaciğeri tutan evre IV akut graft-GVHD** gelişir Laboratuvar incelemelerinde belirgin kolestaz izlenir Karaciğer biyopsisinde viral etken veya spiroket varlığına rastlanmaz GVHD ile uyumlu bulgular saptanır Steroid ve azatioprin tedavisine rağmen hastada **persistan kolestaz, hemorajik sistit** ve ağır GVHD tablosu devam eder Nakil sonrası dönemde yapılan **VDRL ve FTA-Abs testleri negatif** seyreder

☐ Geç dönem komplikasyon ve sonlanım:

6. ayda hasta, yeniden venereal maruziyet sonrası **fungatif penil kitle, ateş ve hepatit** bulguları ile başvurur. Deri ve karaciğer biyopsilerinde sifiliz veya diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara ait kanıt saptanmazken, **dissemine Trichosporon beigelii** fungal enfeksiyonu tespit edilir. Hasta, yoğun antifungal tedaviye rağmen kaybedilir



HKN donörleri ve alıcıları, transfüzyonla bulaşabilen enfeksiyonlar kapsamında sifiliz açısından VDRL/TPHA ile taramalı; reaktif sonuçlar FTA-ABS ile doğrulanmalı ve seropozitif bireyler uygun şekilde yönetilmelidir.



- VDRL pozitifliği nadirdir ($\approx$ %0,1–0,2); uygun tedavi verilen olgularda HKHN ile ilişkili sifiliz bulaşı veya reaktivasyonu gösterilmemiştir
- FDA'ya göre VDRL taraması zorunludur, ancak yeterli şekilde tedavi edilmiş seropozitif (özellikle akraba) donörler mutlak kontrendike değildir
- Nakil öncesi yaklaşım: Etkin antibiyotik tedavisi + kondüsyon öncesi yeniden maruziyet için tekrar test
- Nakil sonrası: Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar açısından klinik farkındalık ve izlem gereklidir

Donörde Tüberküloz Değerlendirmesi

Tarama Yaklaşımı

- Rutin evrensel TB taraması zorunlu değildir
- Aşağıdaki durumlarda değerlendirme yapılır:
 - TB öyküsü
 - Endemik bölge öyküsü
 - Klinik/radyolojik şüphe
- Şüpheli durumda:
 - Akciğer grafisi
 - Gerekirse ileri tetkik

Latent Tüberküloz Enfeksiyonu (LTBI)

- Mutlak kontrendikasyon değildir
- IGRA (+) veya TST (+), aktif hastalık yoksa:
 - Donör kabul edilebilir
 - Aktif TB mutlaka dışlanmalıdır
- Profilaktik tedavi donör güvenliği açısından önerilebilir, ancak donörlük için zorunlu değildir

Aktif TB veya yeni bitmiş TB tedavisi varsa

donörlük yok;

- Tedavi bitiminden itibaren en az 24 AY geçmiş, takipten çıkmış ve tamamen semptomsuzsa ancak hekimin takdiriyle kabul ediliyor.
- Temaslılar ise tarama ile temizlenene kadar erteleniyor.



Aktif COVID-19 enfeksiyonu veya asemptomatik SARS-CoV-2 pozitifliği olan donörlerde, sınırlı deneyimde alıcıya olumsuz etki bildirilmemiş olsa da, enfeksiyon tamamen düzelene kadar kök hücre bağışının ertelenmesi önerilir.¹

1-Farhadfar N, Newman J, Novakovich J, Barten J, Ndifon ET, Oakes J, Cody M, Pham HP, Auletta JJ, Miller JP, Devine SM, Stefanski HE. Neither COVID-19, nor cryopreservation, prevented allogeneic product infusion: A report from the National Marrow Donor Program. Front Immunol. 2022 Sep 20;13:937900. doi: 10.3389/fimmu.2022.937900. PMID: 36203566; PMCID: PMC9531692.

Q humması, kuduz,sıtma gibi özel durumlar

Q humması geçirmiş olanlar için net ifade: “must not donate” (kalıcı ret).

Kuduz temasında (post-exposure aşı) en az 24 ay ertelenme

Sıtma endemik bölgeye seyahat eden donörlerde dönüşten sonra **12 ay**, endemik bölgede **ikamet öyküsü** olanlarda **36 ay bağış ertelemesi** önerilir; aktif sıtma varlığında bağış **tedavi tamamlanıp testler negatifleşene kadar** ertelenir, erteleme mümkün değilse **alıcıda profilaksi** düşünülebilir (kanıt sınırlı).

Kararsız durumlarda her zaman alıcı güvenliği lehine davranılır ve sorumlu hekim Designated Medical Officer (DMO) son kararı verir.



Alıcının Değerlendirilmesi

ALICININ ÖZGEÇMİŞİ

Öykü: Alıcı değerlendirmesi, donör için sorgulanan tüm başlıkları kapsamalı; buna ek olarak alıcıya özgü risk faktörleri ayrıntılı olarak ele alınmalıdır.

Önceki tedaviler: Uygulanan kemoterapi ve/veya radyoterapinin türü ve yoğunluğu ile altta yatan hastalığın mevcut durumu (remisyon veya nüks) kaydedilmelidir.

Enfeksiyon öyküsü: Önceki tedaviler sırasında gelişen ateşli nötropeni, pnömoni ve özellikle invaziv fungal enfeksiyonlar (özellikle aspergilloz) ayrıntılı biçimde sorgulanmalı; izole edilen patojenler, antimikrobiyal duyarlılıkları ve verilen tedaviler değerlendirilmelidir.

İmmünsüpresyon durumu: Nötropeni, lenfopeni, CD4 hücre sayısının $<200/\mu\text{L}$ olması, hipogammaglobulinemi, aspleni ve yüksek doz glukokortikoid maruziyeti gibi immün baskılanma göstergeleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Ek riskler: Son altı ay içindeki diş sağlığı öyküsü ile kalp kapak hastalığı, kaviteli akciğer lezyonları, vasküler greftler ve protez eklemler gibi yapısal veya protez materyaller değerlendirilmelidir.

Güncel enfeksiyon bulguları: Özellikle toplum kökenli solunum yolu virüslerine bağlı enfeksiyonlar

Fizik Muayene

- **Kapsamlı ve sistematik fiziksel muayene**

• Enfeksiyon riski yüksek bölgeler özellikle değerlendirilmelidir:

- Üst ve alt solunum yolları
- Oral ve perirektal alanlar
- Deri
- Damar içi kateter giriş yerleri
- Kemik iliği biyopsi alanları

Enfeksiyon Taraması

Hepatit B, Hepatit C, HIV, sifiliz serolojileri

CMV, EBV, HSV, VZV serolojileri $\pm$ PCR

Tüberküloz (TST veya IGRA + akciğer grafisi / BT)

Kolonizasyon ve Antibiyotik Direnci

Önceki kültür sonuçlarının gözden geçirilmesi

Gerekliyse nazal MRSA, çok ilaca dirençli gram negatif taraması

Profilaksi ve ampirik tedavi stratejisinin buna göre planlanması

Bağışıklama (Aşılar)

İnfluenza, pnömokok, COVID-19, hepatit B ve diğer endike aşıların tamamlanması

Mümkünse nakilden ≥ 2 hafta önce uygulanması

Diğer Değerlendirmeler

Gebelik testi, fertilite koruma seçenekleri

Psikososyal ve lojistik durum (bakım veren, merkeze erişim, tedavi uyumu)

HKNK alıcılarında enfeksiyonların önlenmesi için yaklaşımlar

Nakil öncesi enfeksiyöz değerlendirme; aktif enfeksiyonların dışlanması, latent enfeksiyonların saptanması ve kişiselleştirilmiş profilaksi planının oluşturulmasını amaçlar.

Primer profilaksi: Risk altındaki hastalara antimikrobiyal ilaç verilmesi

Sekonder profilaksi: Tekrarlayan enfeksiyonu önlemek amaçlı antimikrobiyal ilaç verilmesi

Preemptif tedavi: Erken enfeksiyonu saptamak amacıyla duyarlı bir test ile yapılan tarama sonucuna dayanarak antimikrobiyal tedavinin başlatılması

	ANKARA ETİLİK ŞEHİR HASTANESİ KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİ ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKİLİ HASTA HAZIRLAMA FORMU				
Doküman Kodu HB.FR.370	Yayın Tarihi 02.02.2023	Revizyon Tarihi 16.04.2025	Revizyon No 01	Sayfa Sayısı 1 / 3	

Hasta Bilgileri		Donör Bilgileri	
Hasta Adı Soyadı:		Donör Adı Soyadı:	
T.C. Kimlik No:		T.C. Kimlik No:	
Telefon No:		Telefon No:	
Doğum Tarihi:		Doğum Tarihi:	
Cinsiyet:		Cinsiyet:	
Kan Grubu:		Kan Grubu:	
Tam:		Medeni Durumu/Çocuk Sayısı:	
Tam Değerleşmesi:			
Hastalık Tanı Değerlendirmesi:			
Son Tedavi Tarihi:			

HLA Doku Grubu							
Hasta	A*	B*	C*	DRB1*	DQB1*	DP*	
Donör	A*	B*	C*	DRB1*	DQB1*	DP*	

*B uyumsuz durumda B Etiler ve DP uyumsuz durumda "permissive" değerlendirilmesi yapılır.
** Hapşidiretilmiş nakil ve HLA uyumsuz nakillerde DSA (donör spesifik antijen) ve flow-cytosmatch kontrolü yapılır.

Nakil Risk Değerlendirmesi		
HCT-CI:	EBMT:	DR1 (Hematik risk indeksi)
Gerçek Risk Durumu (Genel) Hematik)		
Nörojen Risk Durumu:		

Organizasyon		
Sigara:	Alkol:	Klinik Madde Tutarı:
Azaltıcı:		Geçirgenli İyileşim:
Ek Hastalıklar:		İlaçlar:

	ANKARA ETİLİK ŞEHİR HASTANESİ KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİ ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKİLİ HASTA HAZIRLAMA FORMU			
Doküman Kodu HB.FR.370	Yayın Tarihi 02.02.2023	Revizyon Tarihi 16.04.2025	Revizyon No 01	Sayfa Sayısı 2 / 3

Fizik Muayene				
Kan Basıncı:	Ateş:	Solunum sayısı:	sO2:	Nabız:
Boy:	Kilo:	BMI:	VYA:	KPS:
FM Bulguları:				
Santral Damar Yolu	Port	Santral venöz katater		
	Var: Yok	Var: Yok		

Kök Hücre Kaynağı	Perifer	Kemik iliği
Kimerizm kan örneği	Saklandı Tarih:	Saklanmadı
Kan grubu uyum durumu	Uyumlu:	Uyumsuzluk yönü:
	Uyumsuz:	Nakil öncesi yapılacak müdahale:

Laboratuvar Sonuçları			
Hb:	AKŞ:	SD:	HBsAg:
Hct:	Üre:	SDBK:	Anti-HBs:
MCV:	Kreatinin:	Ferritin:	Anti-HBc total:
WBC:	Ü. Asit:	Transferrin Sat:	Anti-HBc IgM:
Nötrofil:	Na:	Vitamin B12:	Anti-HBe:
Lenfosit:	K:	Folat:	Anti-HAV IgG:
Monosit:	Ca:	VitD3:	Anti-HCV:
Platelet:	Mg:	sT3:	Anti-HIV:
Retikülosit:	P:	sT4:	HBV-DNA*:
ESR:	LDH:	TSH:	HCV-RNA*:
CRP:	AST:	BetaHCG (kadın):	Toxo-IgG:
PT:	ALT:	PSA (>40 y erkek):	Rubella IgG:
INR:	ALP:	Quantiferon:	CMV Ig G:
aPTT:	GGT:	Ig G:	EBV IgG:
Fibrinojen:	T/D Bilirubin:	Ig A:	VZV Ig G:
D-dimer:	T.protein:	Ig M:	HSV Tip I IgG:
Kan grubu:	Albumin:		HSV Tip II Ig G:
Anti-A:	Kolesterol:		VDRL:
Anti-B:	Trigliserid:		*HBV-DNA ve HVC-RNA şüpheli durumlarda istenir.
D. Coombs:			
Periferik yayma:			

	ANKARA ETİLİK ŞEHİR HASTANESİ KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİ ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKİLİ HASTA HAZIRLAMA FORMU			
Doküman Kodu HB.FR.370	Yayın Tarihi 02.02.2023	Revizyon Tarihi 16.04.2025	Revizyon No 01	Sayfa Sayısı 3 / 3

İGA/İa	
VIT	
D4 test (bire protein)	
PA Akciğer grafisi	
Toraks BT (HRCT)	
*Yanışa yapılacak	
Panorami BT	
*Yanışa yapılacak	
SKK	
BNK	
İsmi USG	
Beyin USG	
SPT/DLOO	
İMDI	
Pekiyetli konülasyon	
Kardiyoloji konülasyon	
Göğüs Röntgeni konülasyon	
İSRO konülasyon	
Göz Hastalıkları konülasyon	
İnstitüsü konülasyon	
Diğer konülasyon	
Protektoloji konülasyon	
*Görülen hastalarda	
Sperma/Özüm rölasyon	
Değerlendirme Yapılır	
Tarih:	İmza:

Hematopoietik kök hücre nakli öncesi solunum yolu virüsü saptanması

TABLE 1 Recommendations for respiratory viral infections before transplant.

Virus	Recommendation for URTI	Recommendation for LRTI
RSV	Delay transplant if possible If not possible to delay, consider oral ribavirin ^a	Delay transplant; consider ribavirin ^a
Influenza virus	Delay transplant if possible and treat ^b If not possible to delay, treat ^b	Delay transplant and treat ^b
SARS-CoV-02	Delay transplant if possible and treat ^b If not possible to delay, treat ^b	Delay transplant and treat ^b
Parainfluenza virus	Delay transplant if possible If not possible to delay, supportive care	Delay transplant
Metapneumovirus	Delay transplant if possible If not possible to delay, supportive care	Delay transplant; no data on ribavirin
Rhinovirus	Delay transplant if possible, especially if symptomatic	Delay transplant if possible
Coronavirus	Delay transplant if possible, especially if symptomatic	Delay transplant if possible
Bocavirus	No data	No data

^aBenefit and dosing of oral ribavirin in pediatric patients is not clearly understood.

^bSee influenza and SARS-CoV-2 treatment section in Table 2.

- ❑ Erişkin HKHN alıcılarında semptomatik alt solunum yolu enfeksiyonları (RSV, influenza, PIV, hMPV; rinovirüs dahil) yüksek mortalite ile ilişkili
- ❑ Yalnız üst solunum yolu tutulumlu enfeksiyonların mortaliteye etkisi daha sınırlı
- ❑ Güncel derlemeler ve kılavuzlar; RSV, influenza, PIV, hMPV, adenovirüs ve semptomatik rinovirüs/koronavirüs saptandığında erişkin allojenik HKHN'ni mümkünse ertelemeyi önermektedir.

- ✓ Pochon, C., & Voigt, S. (2019). Respiratory Virus Infections in Hematopoietic Cell Transplant Recipients. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03294>.
- ✓ Fontana, L., & Strasfeld, L. (2019). Respiratory Virus Infections of the Stem Cell Transplant Recipient and the Hematologic Malignancy Patient. *Infectious Disease Clinics of North America*, 33, 523 - 544. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.02.004>.
- ✓ Kim, S., Waghmare, A., & Hijano, D. (2024). Approach to hematopoietic cell transplant candidates with respiratory viral detection. *Frontiers in Pediatrics*, 11. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1339239>.

Zoonotik enfeksiyonlar



- Artan nakil sayıları ve gelişmiş tanı yöntemleri nedeniyle transplant alıcılarında daha sık tanınmaktadır.
- **Donör ve alıcı maruziyetleri** (seyahat, hayvan teması, mesleki riskler) bulaş riskini artırabilir.
- **Donör kaynaklı enfeksiyon riski**, ayrıntılı maruziyet öyküsü ve **moleküler tanı yöntemleri** ile azaltılabilir.
- **Alıcılar**, özellikle nakil sonrası erken dönemde zoonotik riskler konusunda **eğitilmelidir**.
- **Sistemik risk değerlendirmesi ve eğitim**, zoonotik enfeksiyonların önlenmesinde temel stratejilerdir.

KÖK HÜCRE NAKLİ ALICILARINDA ZOONOZLARIN YÖNETİM STRATEJİLERİ



INVITED ARTICLE IMMUNOCOMPROMISED HOSTS

David R. Snyderman, Section Editor

Zoonoses in Solid-Organ and Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients

Camille N. Kotton

Transplant and Immunocompromised Host Section, Infectious Diseases Division, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts

Numerous reports exist of the transmission of zoonoses to humans during and after solid-organ and hematopoietic stem cell transplantation. Donor-derived infections of numerous etiologies, including West Nile virus infection, Chagas disease, toxoplasmosis, rabies, lymphocytic choriomeningitis virus infection, and infection due to *Brucella* species have been reported. Most zoonoses occur as a primary infection after transplantation, and immunocompromised patients are more likely to experience significant morbidity and mortality from these infections. Risks of zoonotic infection in the posttransplantation period could be reduced by patient education. Increased recognition of the risks of zoonoses, as well as the advent of molecular biology-based testing, will potentially augment diagnostic aptitude. Documented zoonotic infection as it affects transplantation will be the primary focus of this review.

Case report.

Successful allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myelogenous leukemia in a patient with hepatic echinococcal cyst managed by delayed hepatectomy

© 2020 John Wiley & Sons, Inc.

Transplant Infectious Diseases, 1997, 1, 198–227

Received: 12 June 2020 | Revised: 24 July 2020 | Accepted: 11 August 2020
DOI: 10.1111/tid.13450



WILEY

CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Surgical treatment of liver hydatid cyst before autologous stem cell transplantation; presentation of two cases with literature review

Elbrus Zarbaliyev¹ | Payam Hacısalihoğlu²

¹Department of General Surgery, Gaziosmanpaşa Hospital, Yeni Yüzyıl University, Istanbul, Turkey

²Department of Pathology, Gaziosmanpaşa Hospital, Yeni Yüzyıl University, Istanbul, Turkey

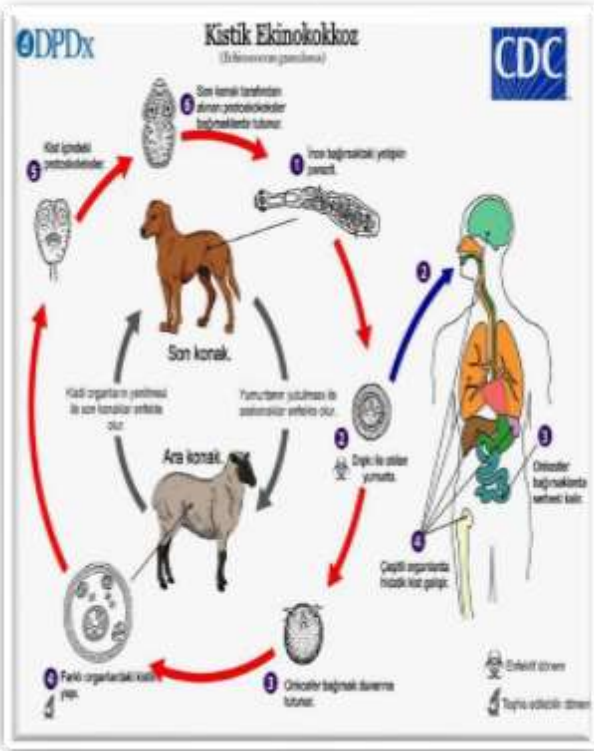
Correspondence
Elbrus Zarbaliyev, Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Yeni Yüzyıl University, Istanbul, Turkey.
Email: elbrus@yahoo.com.tr

Abstract

Hydatid cyst, caused by *Echinococcus granulosus*, is a parasitic disease which is frequently seen in endemic areas. The disease can be seen as an isolated entity or simultaneously with other diseases. Treatment of hydatid cyst in patients with malignancy as well as in patients in need of transplantation is still unclear. Although there is information in the form of case reports, a large number of patient data are needed to create a consensus on the management of these patients. We reviewed two cases with the need of autologous stem cell transplantation which underwent liver hydatid cystectomy before transplantation.

KEYWORDS

autologous stem cell transplantation, chemotherapy, hydatid cyst



Kanser hastalarında kist hidatik ve immünosüpresyon arasındaki ilişki, literatürdeki veri kısıtlılığı nedeniyle oldukça karmaşık bir tablo sunmakta

- **İmmünosüpresyonun kist kaynaklı komplikasyonları artırması** beklenir.
- immünosüpresyonun kist hidatik üzerinde hiçbir etkisi olmadığını bildiren raporlar da bulunmaktadır.

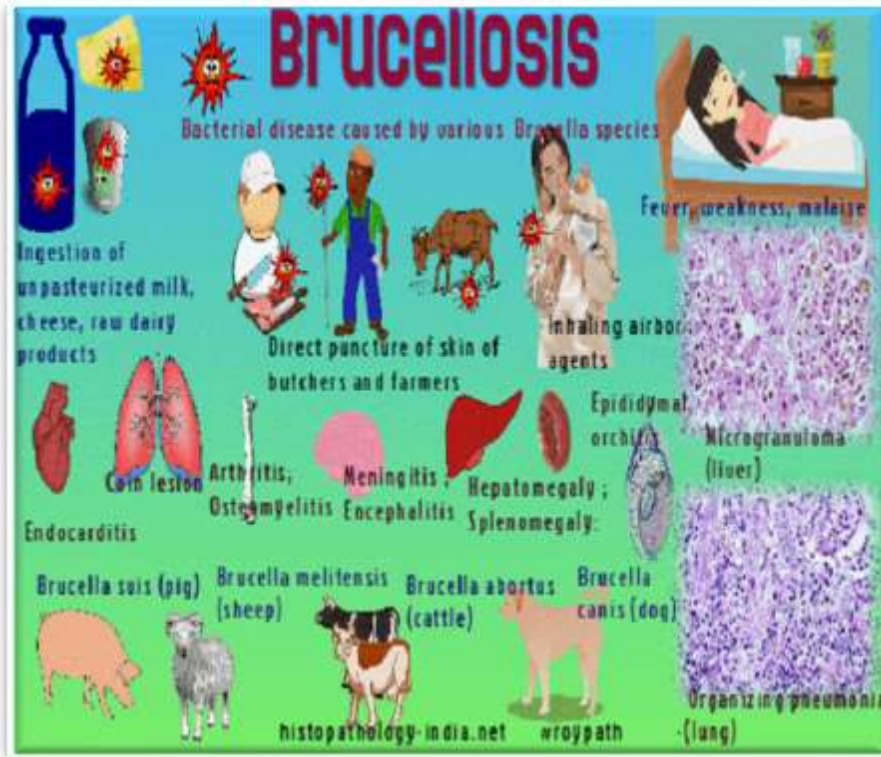
Kemoterapötik Ajanlarla Etkileşim: Kemoterapinin kist hidatik üzerine etkisi net değildir; deneysel veriler bazı ajanların toksik olabileceğini öne sürse de, klinik olarak kist boyutu veya morfolojisi üzerinde anlamlı bir etki gösterilmemiştir.

- Nakil sonrası dönemde kist enfeksiyonu gibi komplikasyonları önlemek amacıyla, nakil öncesinde kistlerin **açık veya laparoskopik cerrahi** yöntemlerle tedavi edilmesinin güvenli ve etkili
- Cerrahi sonrası herhangi bir komplikasyon gelişmemesi durumunda, operasyondan 7 gün sonra başarılı bir şekilde kök hücre nakli gerçekleştirilebilmektedir.



Multidisipliner bir yaklaşımla cerrahi tedavi önceliklendirilebilmektedir

hematopoietik kök hücre nakli ve Brusella



- ❑ Bruselloz HKHN alıcılarında nadir ama ciddi sepsis ve pansitopeni nedeni olabilir; endemik bölgelerde ateş/nötropenide mutlaka düşünülmesi önerilir¹
- ❑ Pre-transplant tarama: Endemik bölgelerde donör ve alıcıların bruselloz açısından seroloji ve kültürle taranması, şüpheli bulguda nakil öncesi uygun antibiyotik tedavisi^{1,2}
- ❑ Brucella, ağır kemik iliği hipoplazisi/aplazisi yaparak HKHN endikasyonuna yol açabilir; ancak etken tedavi edildiğinde nakilsiz tam düzelme mümkündür²
- ❑ Brucella enfeksiyonu, Hemafagositik lenfohistiyoitozis sendromunu tetikleyebilen bir odak olarak tanımlanmış; haploidentik HKHN kür sağlayabilmektedir³

1-Al-Anazi, K., Jafar, S., Al-Jasser, A., Al-Omar, H., & Al-Mohareb, F. (2009). Brucella bacteremia in a recipient of an allogeneic hematopoietic stem cell transplant: a case report. Cases Journal, 2, 91 - 91.

2- Youssef, N., Youssef, Y., Noun, D., Abboud, M., & Dbaibo, G. (2022). Brucellosis causing bone marrow aplasia in an 11-year-old patient with complete recovery after treatment. IDCases, 29

3- Kapoor, J., Ahmed, R., Agrawal, N., Aggarwal, M., Mehta, P., Verma, P., Bhatia, N., Bhandari, P., & Bhurani, D. (2018). Haplo-identical Hematopoietic Stem Cell Transplant is a Possible Cure in a Patient with Relapsed Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Syndrome. Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion, 34, 760-761.

TÜBERKÜLOZ YÖNETİMİ

- **Kimi tarayalım?**

Tüm allojenik nakil adaylarında, özellikle orta–yüksek tüberküloz yükü olan ülkelerde → **sistemik latent TB taraması** (ayrıntılı öykü + IGRA/TDT + akciğer grafisi/BT)

- **Latent TB bulunursa:**

Aktif TB dışlandıktan sonra **izoniazid veya rifampisin temelli rejimle profilaktik tedavi**; mümkünse nakilden en az 1 ay önce başlanıp, erken post-nakil döneme uzatılır.

- **Aktif TB varsa:**

Uygun çoklu ilaç tedavisi başlanır, **en az 2 ay etkin tedavi ve klinik/radyolojik düzelme** sağlandıktan sonra nakil planlanması tercih edilir (acil durumlarda tedavi nakille paralel sürdürülür).

HKHN adaylarında alıcılarında ve donörlerinde aşılama

DONÖR AŞILAMASININ SINIRLI ROLÜ

- Kök hücre toplama öncesi donör aşılması, erken post-HKHN dönemde alıcı bağışıklığını artırabilse de, pratik ve etik gerekçelerle IDSA (2013) tarafından yalnızca alıcı yararına rutin olarak önerilmemekte
- Akraba ve gönüllü donörlerde sınırlı fayda gösteren veriler bulunmakla birlikte klinik etkinliği ve maliyet-etkinliği net değildir.

NAKİL ÖNCESİ ALICININ AŞILAMASI

- HKHN adaylarında nakil öncesi aşılama için kanıtlar sınırlıdır; nakle $\geq 1-2$ ay kalan hastalarda grip ve COVID-19 gibi patojenlere karşı aşılama önerilir
- İmmün yanıt genellikle yetersiz olduğundan tüm hastalar nakil sonrası yeniden aşılanmalı

GELECEK.....



Gelecekte kök hücre naklinde alıcı–verici değ erlendirmesi, serolojik testlere değil; bağışıklık fonksiyonuna, yapay zek  destekli risk öngörüsüne ve kişiye özel biyolojik uyuma dayanacaktır.



DİNLEDİĞİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER