

Isolations- Maßnahmen in der Hämato-Onkologie

alte und neue Einsichten

Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und
Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische
Onkologie

Beitrag von Martina Spalt, BSc

Agenda

- Hintergrund
- Fragestellungen
- Grundlagen
- Wie schaut es in der Praxis aus?
- Ergebnisse aus der Literatur & Bedeutung für die Praxis
- Alternative Möglichkeiten im deutschsprachigen Raum & anderen Ländern
- CAR-T-Zellen
- Fazit

Hintergrund

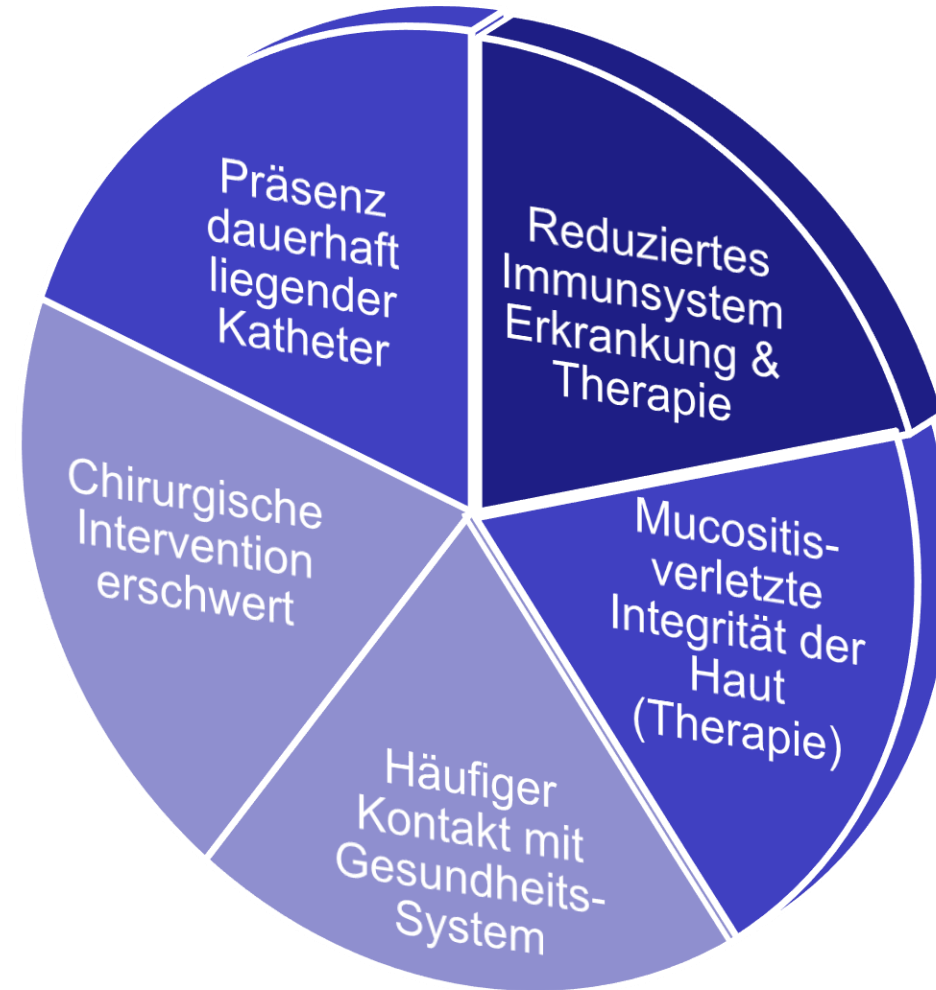
- Personen mit hämato-onkologischen Erkrankungen- besondere soziale Unterstützung essentiell
- Physische Isolation reduziert Möglichkeit
- Erhöhtes Level von Angst, Ärger, Depression
- Veränderte Schemata, periphere Stammzellen, kürzere Neutropenie
- Sehr variables Vorgehen in Zentren
- Morbidität und Mortalität durch Infektionen hoch

(Schlesinger et al., 2009; Ariza-Heredia & Chemaly, 2014; Biagioli, 2016; EBMT, 2018)

Fragestellungen

- 1) Wie wirken sich Isolationsmaßnahmen auf das Wohlbefinden der hämato-onkologischen Patientinnen und Patienten in der aplastischen Phase aus?
- 2) Reduzieren protektive Maßnahmen, wie die Unterbringung von Stammzelltransplantierten Patientinnen und Patienten in Isolationseinheiten oder andere Maßnahmen zur Reduktion der Exposition mit Krankheitserregern das Auftreten von Infektionen während der aplastischen Phase?

Hämato- Onkologische PatientInnen



(Ariza-Heredia & Chemaly, 2014)

GRUNDLAGEN

Definition der Protektiven Maßnahmen

- Isolationsmaßnahmen um PatientInnen vor infektiösen Organismen, die potenziell vom Gesundheitspersonal, anderen PatientInnen, BesucherInnen, über Tröpfcheninfektion oder über Equipment oder Materialien übertragen werden
- Absolute Reverse Isolation selten notwendig - setzt elaboriertes, spezialisiertes Equipment voraus
- Modifizierte Reverse Isolation weniger restriktiv, sollte auch nicht grundlos verlängert werden, da Betroffene sich einsam fühlen und sensorischer Input reduziert ist

(Mosby's Medical Dictionary)

AUSWIRKUNGEN DER ISOLATION AUF DAS WOHLBEFINDEN

Konzeptanalyse Isolation

- Drei Attribute:
 - ✓ Sensorische Deprivation
Duden: (Psychologie) „Mangel, Verlust, Entzug von etwas Erwünschtem; Liebesentzug“
 - ✓ Soziale Isolation
 - ✓ Beengtheit & Gefangenschaft
- Folgen: Angst, Depression, Ärger, Einsamkeit
- Reduktion eines normalen Levels eines sensorischen & sozialen Inputs; Limitation physischen Raumes/ Bewegung

(Gilmartin, 2013)

Auswirkungen der Isolation- Lebensqualität, Depression, Posttraumatische Belastungsstörungen

- PatientInnen erlebten akute Verschlechterung in Lebensqualität und Fatigue während Isolation
- Rate an Depressionen verdoppelte sich auf 36,7% vom Ausgangswert zum achten Tag
- Level von Angst & Depression während Aufenthalts sagten schlechtere Lebensqualität und Auftreten von Posttraumatischen Belastungsstörungen post KMT voraus
- Relevanz von Assessments der psychiatrischen Morbidität wird unterstrichen
- Auswirkungen auf Anpassungsfähigkeit Betroffener nach HSZT
- Die Auswirkungen der Isolation nicht als unveränderlich hinnehmen

(El-Jawahri et al., 2015)

Auswirkungen der Isolation- Reduktion des Kontaktes

- Übersichtsarbeit zur Isolation bei multiresistenten Keimen
- Betreuende verbringen weniger Zeit mit Patientinnen und Patienten in Isolation
- Mentales Wohlbefinden beeinträchtigt
- Risiko, beispielsweise von Stürzen erhöht

(Abad et al., 2010)

Das Erleben der Isolation- Zitate

- *„Es ist eine dramatische Phase. Die Isolation ist schwierig, weil eigentlich ist man alleine und es fehlt an Unterstützung“*
- *„Ich konnte meine Tochter nicht sehen und nahe bei ihr sein, das hat mir am meisten weh getan“*
- *„Ich dachte ich müsse sterben, ich dachte ich müsste so enden, es war so schlimm!“*
- *„Ich fühle mich schwach, da ich immer im Zimmer eingesperrt bin und deshalb meine Muskeln verloren habe“*

(Biagioli et al., 2016)

Das Erleben der Isolation- Metaanalyse

- Die Bedeutung der physischen Isolation im Vorfeld wurde von Betroffenen unterschätzt
- Gut informierte Betroffene konnten besser damit umgehen
- Unterbringung in künstlicher Umgebung
- Herausgerissen aus normalem Leben
- Kontrollverlust
- Limitation Selbstbestimmung & Autonomie
- Reduktion sozialer Kontaktmöglichkeiten
- Gefühle der Verlassenheit

(Vottero & Rittenmeyer, 2012)

Konzept: Transition/ Übergang

- Rollenveränderung, Veränderung der Umgebung, sozialen Netzwerkes, Fähigkeiten, fundamentale Veränderungen in Lebensmustern, Gesundheit & Krankheit
- PatientInnen im Zustand des Ungleichgewichts
- Reaktion, Bewertung & Umgang in Bezug auf Phänomen ausschlaggebend
- Begleitung in Übergangsphase zentrale Bedeutung der Pflege
- Pflegeperson kann Umgebung/ Beziehung so gestalten, dass Wandlungsprozess erleichtert & erfolgreich
- Ziel: Entwickeln von Copingstrategien und Zuversicht

(Eun-Ok Im, 2014)

Implikationen für die Praxis

- Kompetenztraining um psychologische Bedürfnisse von PatientInnen wahrzunehmen
- Im Gegensatz zu angenommenen, vermeintlichen Bedürfnissen
- Bereitstellen von Information vor & während Isolation (Entwicklung einer mediengestützten Information)
- Information über zu Erwartendes, Möglichkeiten zur Ablenkung
- Reduktion des Workloads betreuender Pflegepersonen
- Ausstattung des Zimmers (Medien)
- Ermöglichen von Besuchen

(Vottero & Rittenmeyer, 2012)

Implikationen für die Praxis- der sechste Vitalparameter

- Die Berücksichtigung der psychosozialen Domäne in der Routineversorgung kennzeichnet die Qualität einer hochwertigen Krebsbehandlung
- Distress sollte wie ein sechster Vitalparameter, neben Temperatur, Blutdruck, Puls, Respiration, Schmerz erhoben werden.

(Holland, Watson & Dunn, 2011)

BEFRAGUNG DER EBMT 2013

Wie schaut es in der Praxis aus?

Autologe Stammzelltransplantation	Mit Bestrahlung	Hochdosis Melphalan	Andere Schemata ohne Bestrahlung
HEPA Filter mit LAF	29 %		
HEPA Filter ohne LAF	52 %	53 %	53 %
Einzelzimmer kein HEPA	19 %	51 %	47 %
Doppelzimmer kein HEPA	33 %	35 %	17 %
Ambulant + febrile Neutrop.	2,5 %	5 %	2 %
Ambulant bis Fieber	2,5 %	8 %	3 %
Maske	72 %	75 %	74 %
Handschuhe	39 %	42 %	42 %
Schürze	60 %	65 %	64 %
Nur Händewaschen	20 %	28 %	23 %

(Hicheri et al., 2013)

Allogene Stammzelltransplantation	Myeloablativ	Reduzierte Intensität	Nabelschnurblut
HEPA Filter mit LAF	50 %	41 %	43 %
HEPA Filter ohne LAF	63 %	60 %	61 %
Einzelzimmer kein HEPA	21 %	24 %	20 %
Doppelzimmer kein HEPA	1,5 %	23 %	17 %
Ambulant + febrile Neutrop	1,5 %	8 %	2 %
Ambulant bis Fieber	3 %	11 %	4 %
Maske	83 %	82 %	76 %
Handschuhe	64 %	61 %	63 %
Schürze	79 %	77 %	76 %
Nur Händewaschen	11 %	14 %	15 %

(Hicheri et al., 2013)

NUTZEN DER PROTEKTIVEN MAßNAHMEN?

Infectious Disease Society America (2011)

- Händehygiene effektivste Maßnahme zur Prävention der Übertragung nosokomialer Keime
- Händedesinfektion vor Betreten & nach dem Verlassen des Zimmers von neutropenen Personen
- Hauben, Handschuhe, Masken während Routinepflege neutropener Patientinnen & Patienten nicht notwendig
- Bei Kontakt mit Körperflüssigkeiten Einhaltung von Standardhygiene-Maßnahmen
- Neutropene PatientInnen keine Einzelzimmer notwendig
- HSZT Unterbringung in Einzelzimmern, HEPA ,12 U/h,+ Druck

(Freifeld et al., 2011)

Compliance der Händehygiene

- Händehygiene effektivste Methode in der Infektionsprävention von neutropenen Patientinnen & Patienten
- Durchschnittliche Compliance Rate mit Guidelines: 40%
- Compliance vor PatientInnen-Kontakt durchschnittlich 21%
- Nach PatientInnen-Kontakt 47%
- Ärzteschaft durchschnittlich 13% vorher & 43% nachher
- Hilfreich: Role Model durch PflegeexpertInnen
- Vorrangiger Grund der Non-Compliance: Zeitressource

(Erasmus et al., 2010; Ariza-Heredia & Chemaly, 2014)

ONS Guideline (2018)

CATEGORY	GENERAL	TRANSPLANTATION
Effectiveness not established	<ul style="list-style-type: none"> ■ Acupuncture/electroacupuncture ■ Antibiotic-coated sutures ■ Antimicrobial catheter lock ■ Antimicrobial-impregnated IV catheters in pediatric patients ■ Berbamine ■ Chlorhexidine sponge dressing ■ G-CSF and GM-CSF alteration in schedule ■ Cranberry juice ■ Disinfecting IV catheter caps ■ Drain antisepsis ■ Garlic ■ Honey ■ Mistletoe extract ■ Needleless IV system ■ Omega 3 fatty acids ■ Preoperative care bundle ■ Probiotics ■ Protective isolation ■ Silver-impregnated dressing ■ Staff training ■ Urokinase IV catheter flush 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Antimicrobial-coated central venous catheters ■ Disinfecting IV catheter caps ■ Granulocyte transfusions ■ Palifermin ■ Protective isolation ■ Staff training ■ Urokinase IV catheter flush <p style="text-align: right;">(ONS, 2018)</p>

Infektionskontrolle nach Chemotherapie

- Untersuchung des Nutzens protektiver Isolation bestehend aus:
 - ✓ Luftqualitätskontrolle
 - ✓ Prophylaktische Antibiotikagabe zur Reduktion der endogenen Keime
 - ✓ Isolation durch Barrieren
- Nutzen der protektiven Isolation nur in Kombination mit Antibiotikagabe
- Bestätigung: ambulante Versorgung- niedrigere Mortalität, febrile Neutropenie, Bakteriämie
- Infektionen aus Umgebung weniger Relevanz als endogene Keime

(Schlesinger et al., 2009)

Infektionskontrolle und Prävention bei VRE

- Suche nach der effektivsten Maßnahmen zur Übertragung von VRE
- Systematische Literatursuche, 549 Studien inkludiert
- Implementierung eines Programms zur Handhygiene reduzierte VRE Übertragungsrate um 47%
- Maßnahmen wie physische Isolation- zur Reduktion der direkten Übertragung senkten Übertragung nicht signifikant

(DeAngelis et al., 2014)

Empfehlungen der EBMT (2018)

- Schwere psychologische Auswirkungen durch Isolation
- Frühe Entlassung von selektierten PatientInnen
 - ✓ komfortableres Umfeld für Betroffene und Angehörige
 - ✓ Reduktion der Exposition zu multiresistenten Keimen
 - ✓ Ermöglichen in neutropener Phase zu hause zu sein
- Dadurch mehr Aufnahmen möglich
- Für autologe PatientInnen keine besondere Vorkehrungen notwendig

(EBMT, 2018)

Infektion Hohes Risiko ONS (2018)

- Allogene Stammzelltransplantation
- Induktion oder Konsolidierung bei AML
- Behandlung enthält Alemtuzumab
- Therapie die hochdosierte Corticosteroidgabe erfordert (GvHD)
- Neutropenie, erwartungsgemäß länger als 10 Tage

(Wilson et al., 2018)

Infektion mittleres Risiko ONS (2018)

- Diagnose eines Multiplen Myeloms, Lymphoms,
- Chronisch myeloische Leukämie
- Autologe HSZT
- Purinhältige Regime
- Erwartete Dauer der Neutropenie 7-10 Tage

(Wilson et al., 2018)

Febrile Neutropenie Risikofaktoren PatientInnenbezogen

- Fieber während Neutropenie- erhöhtes Risiko für Entwickeln von Infektionen
- Alter über 65 Jahre
- Weibliches Geschlecht
- Vorexistierende Infektionen
- Nieren- oder Leberdysfunktion
- Schlechter AZ
- Schlechter Ernährungszustand
- Vorhergehende prolongierte Neutropenien

(Wilson et al., 2018)

PRAXISBEISPIELE ZUR AMBULANTEN/TAGESKLINISCHEN VERSORGUNG

Ambulante Versorgung- Ottawa

- 1045 konsekutive allogene & autologe HSZT 1995-2006
- Gegenüberstellung: Stationäres Setting & ambulantes Setting
- Tagesklinische Begutachtung
- Tiere erlaubt, Händewaschen geschult, vermeiden von Menschansammlungen
- Weniger Infektionen, allogene und autologe ambulanten Gruppe
- Schluss: Intrinsische Faktoren ausschlaggebend für Infektionen

(McDiarmid et al., 2010)

Ambulante Versorgung-Schweden

- Vergleich 146 zuhause & 146 stationär (mit Spaziergängen)
- Voraussetzungen: 1- 2 stunden Erreichbarkeit, informelle Pflegeperson 24/7, Wasser 50 Grad, keine Tiere & Topfpflanzen
- PflegeexpertIn- Besuch 1x pro Tag, Telefonanruf durch Ärzteschaft
- Mehr Tage zuhause korrelierten mit weniger aGvHD
- Ernährungszustand zuhause besser
- Mikroumgebung? Weniger Stress?

(Ringden et al., 2013)

Ambulante Versorgung- Deutschland

- Hochdosischemotherapie Melphalan & autologe HSZT
- ECOG 0-1, PAC, Informell Pflegende, Handy, Unterkunft 45 min Erreichbarkeit
- Tagesklinisches Vorgehen
- 14 Patientinnen von 21 Versorgung komplett zuhause
- Keine schweren Komplikationen & Auftreten multiresistenter Keime
- Procedere sicher & machbar- essentiell elaboriertes Surveillance Programm, Feedback der Betroffenen gut

(Lisenko et al., 2017)

Konsensus Konferenz GITMO, 2016

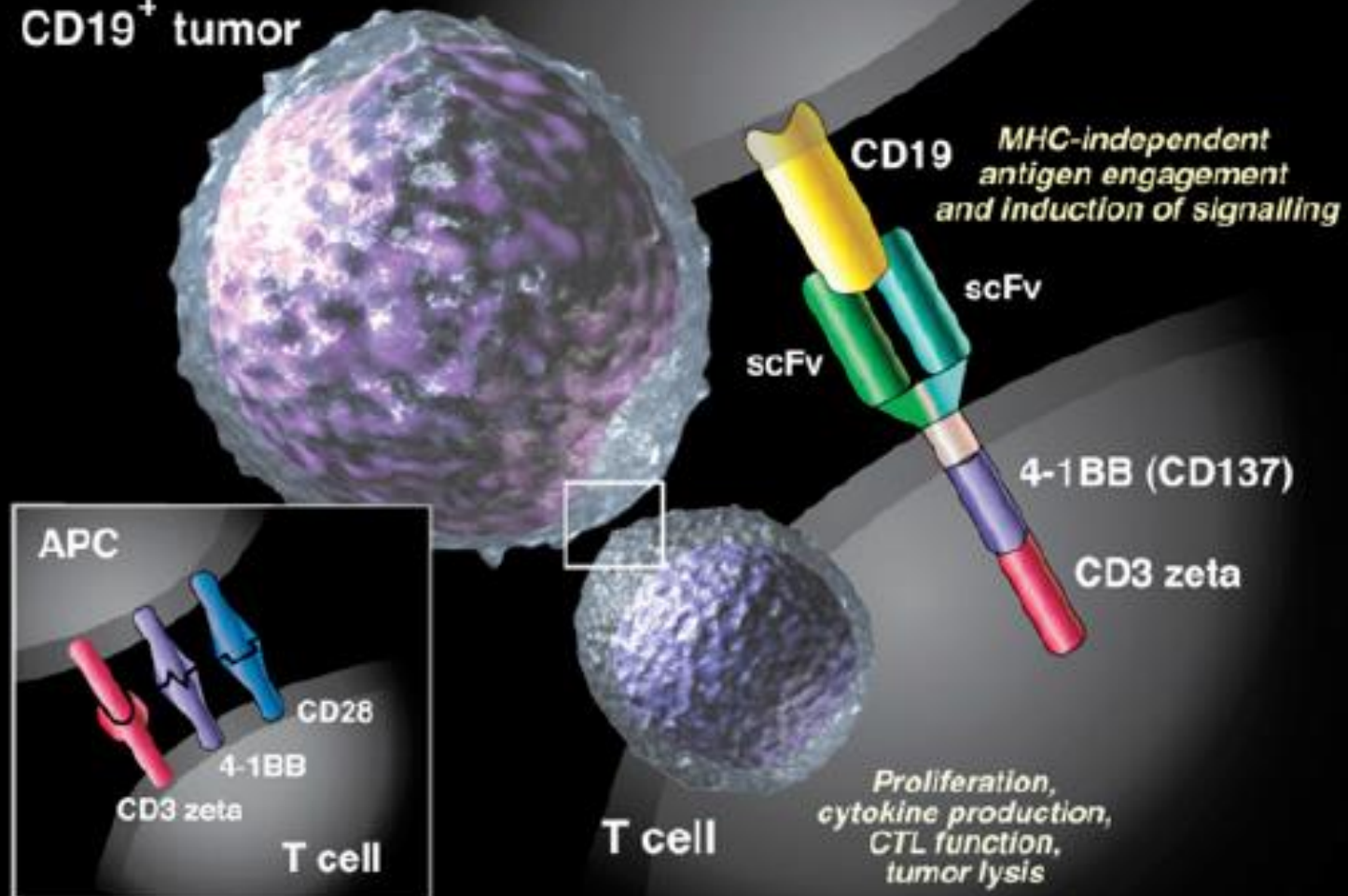
- Entwicklung von Guidelines für Management ambulanter, autologer HSZT bei Multiplem Myelom
- Drei Diskussionspunkte:
 - ✓ Kriterien für Patientinnen und Patienten für ambulante Versorgung
 - ✓ Definition von Standardprozeduren- Modelle, Supportive Versorgung, Monitoring in der aplastischen Phase
 - ✓ Definition von Kriterien zur Wiederaufnahme

(Martino et al., 2016)

CAR-T-ZELLEN-THERAPIE

CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR)

CD19⁺ tumor



(Shannon et al., 2015)

Implikation für die Praxis

- B-Zell Aplasie bei erfolgreicher Therapie zu erwarten
- Kann Monate bis Jahre anhalten
- Empfehlung ESMO, stationäre Aufnahme bis sieben Tage nach Infusion der CAR-T-Zellen
- Antikörpermangel
- Vorwiegend bekapselte Bakterien, wie Pneumococcen, Hämphilus influenzae
- Viren, wie CMV, HSV, Norovirus, Rotavirus, Adenovirus
- seltener Pilze wie Candida spp.

(Bundesgesundheitsblatt, 2010; Leukemia & Lymphoma Society, 2018)

FAZIT

FAZIT

- Pflegerischer Fokus auf psychische Auswirkungen essentiell
- Isolation: Auswirkungen auf Psyche & Outcome
- Beweise für Nutzen der protektiven Isolation fehlen weitgehend
- Praxis der Isolation ist deshalb zu hinterfragen
- Händewaschen effektivste Infektionsprophylaxe: Role Model & Education
- Durchführbarkeit für autologe Transplantation bewiesen- Risikoeinschätzung- Infrastruktur
- Allogene HSZT- Beispiele aus Literatur verliefen positiv
- Reduktion des schwarz-weiß Denkens

Ich danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Literaturverzeichnis I

- Abad, C., Fearday, A., & Safdar, N. (2010). Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *Journal of Hospital Infection*, 76, 97-102. doi:10.1016/j.jhin.2010.04.027
- Ariza-Heredia, E., & Chemaly, F-R. (2014). Infection Control Practices in Patients with Hematological Malignancies and Multidrug-Resistant Organisms: Special Considerations and Challenges. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*, Vol. 3, No.S3, 104-110.
- Biagioli, V., Piredda, M., Alvaro, R., & De Marinis, M-G. (2016). The experience of protective isolation in patients undergoing bone marrow or haematopoietic stem cell transplantation: Systematic Review and Metasynthesis. *European Journal of Cancer Care*. doi: 10.1111/ecc.12461
- Bonifant, Ch-L., Jackson, H., Brentjens, R-J., & Curran, K-J. (2016). Toxicity and management in CAR T-cell therapy. *Molecular Therapy — Oncolytics* ,3, 16011. doi:10.1038/mto.2016.11
- DeAngelis, G., Cataldo, M-A., De Waure, C., Venturiello, S., La Torre, G., Cauda, R., Carmeli, Y., & Tacconelli, E. (2014). Infection Control and prevention measures to reduce the spread of vancomycin- resistant enterococci in hospitalized patients. A systematic review und meta-analysis. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 69, 1185-1192. doi:10.1093/jac/dkt525
- Exner, M., Gastmeier, P., Just, M., Martius, J., Mielke, M., Nassauer, A., Schulze-Röbecke, R., & Wendt, C. (2010). Die Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention- Aktualisierung der Definitionen. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. *Bundesgesundheitsblatt*, 53, 754-756. doi: 10.1007/s00103-010-1106-z
- El Jawahri, A-R., Traeger, L-N., Kuzmuk, K., Eusebio, J-R., Vandusen, H-B., Shin, J., gefolgt von Temel, J-S. (2015). Quality of Life and Mood of patients and Family Caregivers during hospitalization for Hematopietic Stem Cell Transplantation. *Cancer*. doi: 10.1002/cncr.29149
- El-Jawahri, A-R., Vandusen, H-B, Traeger, L-N, Fishbein, J-N, Keenan, T. Gallagher, E-R. gefolgt von Temel, J-S. (2016). Quality of Life and Mood predict posttraumatic Stress Disorder after Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Cancer*, 122: 806-12. doi: 10.1002/cncr.29818
- Erasmus, V., Daha, T-D., Brug, H., Richardus, J-H, Behrendt, M-D., Vos, M-C, van Beeck, E-F. (2010). Systematic Review of Studies on Compliance with Hand Hygiene Guidelines in Hospital Care. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Volume 31, 3, 283-294. Abgerufen am 10.08.2018 von <http://www.jstor.org/stable/10.1086/650451>
- Gilmartin, H-M, Grotta, P-G., & Sousa, K. (2013). Isolation: A Concept Analysis. *Nursing Forum*, 48, 54-60. Abgerufen am 22.08.2018 von <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/nuf.12001>
- Hicheri, Y., Einsele, H., Martino, R., Cesaro, S., Ljungman, P., & Cordonnier. C. (2013). Environmental prevention of infection in stem cell transplant recipients: A survey of the Infectious Diseases Working Party of the European Group of Blood and Marrow Transplantation. *Transplant Infectious Disease*, 15, 251–258. doi: 10.1111/tid.12064
- Im, E-O. (2014). Theory of Transitions. In M-J., Smith & P-R., Liehr. *Middle Range Theory for Nursing.*, 274-278. New York: Verlag Springer

Literaturverzeichnis II

- Freifeld, A-G., Sepkowitz, K-A., Boeckh, M-J., Ito, J-I., Mullen, C-A., Raad, I-I, Rolston, K-V, Young, J-A-H., Wingard, J-R. (2010). Clinical Practice Guideline for the Use of antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 20111, 52, e56-e93. doi: 10.1093/cid/cir073
- Holland, J., Watson, M., & Dunn, J. (2011). The IPOS New International Standard of Quality Cancer Care: Integrating the psychosocial domain into routine care. *Psycho-Oncology*, 20, 677-680. doi: 10.1002/pon.1978
- European Society for Blood and Marrow Transplantation. Kenyon, M., & Babic, A. (2018). *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses*. Abgerufen am 10.08.2018 von <https://doi.org/10.1007/978-3-319-50026-3>
- Leukaemia Lymphoma Society (2018). Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cell Therapy. Abgerufen am 22.08.2018 von <http://www.lls.org/resource-center/download-or-order-free-publications?language=English&category=For+Healthcare+Professionals&sortby=alpha&el-view=card-view&src1=328596&src2=>
- Lisenko, K., Sauer, S., Bruckner, T, Egerer, G. Goldschmidt, H., Hillengass, J., Schmier, J-W., Shah, S. Witzens-Harig, M., Ho, A-D., & Wuchter, P. (2017). High-Dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation of patients with multiple myeloma in an outpatient setting. *BMC Cancer*, 17,151. doi:10.1186/s12885-017-3137-4
- McDiarmid, S., Hutton, B., Atkins, H., Bence-Bruckler, I., Bredeson, C., Sabri, E., & Huebsch, L. (2010) Performing Allogenic and autologous hematopoietic SCT in the outpatient setting: effects on infectious complications and early transplant outcomes. *Bone Marrow Transplantation*, 45, 1220-1226. Abgerufen am 10.08.2018 von <https://www.nature.com/articles/bmt2009330?message=remove>
- Martino, M., Girmenia, C., Castagna, L., Cavallo, F., Offidani, M., Scortechini, I., Montanari, M., Milone, G., Postacchini, L., & Olivieri, A. (2016). Italian consensus conference for the outpatient autologous stem cell transplantation management in multiple myeloma. *Bone Marrow Transplantation*, 51, 1032-1040. doi:10.1038/bmt.2016.79
- Schlesinger, A., Paul, M., Grafters-Gvili, A., Rubinovitch, B., Leibovici, L. (2009). Infection- control interventions for cancer patients after chemotherapy. A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Disease*, 9, 97-107. doi:10.1016/S1473-3099(08)70284-6
- Shannon, L-M, Teachey, D-T., Porter, D-L., &Grupp, S-A. (2015). CD19-targeted chimeric receptor T-cell therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 124, 4017-4023. doi: 10.1182/blood-2014-12-580068.
- Wilson, B-J., Zitella, L-J., Erb, C-H., Foster, J., Peterson, M., Wood, S-K. (2018). *Prevention of Infection. A systematic review of evidence-based practice interventions for management in patients with cancer*. doi: 10.1188/18.CJON.157-168
- Vottero, B., & Rittenmeyer, L. (2012). *The hospitalised patients` experience of being in protective/ source isolation*. A systematic review of qualitative evidence. JBI Library of Systematic Reviews, 10, 935-976. JBI000383. via author