

Össejttranszplantált gyermekek intenzív ellátása

Dr. Faggyas Attila
Szent László Kórház, GYITO

Össejttranszplantáció (SCT)

- Az össejttranszplantáció egy rohamosan fejlődő terápiás lehetőség különböző malignus és nem malignus betegségek kezelésében.
- Alkalmazásával lehetőség nyílik **igen nagy dózisú kemoterápiára és/vagy teljes test besugárzásra.**
- Jól alkalmazható hiányzó vagy alul működő **csontvelői sejtek tartós pótlására.**

Intenzív ellátás és aneszteziológia helye a őssejttranszplantáció folyamatában

Anesztézia szerepe:

- Nagyobb beavatkozások anesztéziája:
 - Hickmann-kanül beültetés, donor csontvelővétele
- Ambuláns narkózisok:
 - Csontvelő biopszia, aspiráció, CT, MRI vizsgálat, endoszkópia

Intenzív ellátás szerepe:

- Beavatkozások:
 - Centrális vénabiztosítás, intrathecális gyógyszeradás
- Monitorizálás:
 - plazmaferezis
- Konzíliumok
- ITO-s felvétel

Össejttranszplantáció szövődményei - infekciók

Infekció – rizikó faktorok

- Neutropenia, immundeficiencia
- Graft elégtelenség, rejekció
- GVHD/immunszupresszió
- Centrális kanül

Infekció - helye

- Légúti (pneumonia)
- Bőr, lágyrészek
- Máj, GI traktus
- Központi idegrendszer
- Szepszis, septicus shock
- (Graft elégtelenség)

Bakteriális:

G+ (Enterococcus, Staph. coag. neg., S.aureus, Pneumococcus)

G- (Pseudomonas, Acinetobacter, Klebsiella, Stenotrophomonas)

Gomba: Candida non albicans, Aspergillus

Vírus: CMV, EBV, HSV, VZV, Adenovirus

Egyéb: Toxoplasma, Pneumocystis, Mycobacter

Össejttranszplantáció szövődményei - egyéb

Akut graft versus host disease

- Láz, kiütés
- Hasmenés
- GI vérzés
- Májelégtelenség
- „Leak sy.”, MOF

Lymphoproliferatív
betegségek

Második malignus
betegség

Venooccluzív betegség
(VOD)

Haemorrhogias cystitis

Izolált
szervkárosodások

Krónikus GVHD

- Bőr
- Máj, GI (nyelőcső, bél)
- Tüdő
- Egyéb

Őssejttranszplantált gyermekek intenzív ellátása – prognózis 1.

Halálozást szignifikánsan befolyásoló tényezők

- Férfi nem
- Magas felvételi PRISM score
- Légzési elégtelenség, gépi lélegeztetés
- Akut GVHD grad. III-IV.
- MOF (3 vagy több szerv érintettséggel)
- Művese kezelés
- Kardiovaszkuláris elégtelenség
- Gasztrointesztinális elégtelenség
- Heveny tüdőkárosodás (ALI)
- Súlyos haemorrhagiás cystitis

*(Lamas et al. (2003.),
R. Rossi (1999.),
C Díaz de Herida et al. (1999.))*

Őssejttranszplantált gyermekek intenzív ellátása – prognózis 2.

Halálozást szignifikánsan nem befolyásoló tényezők

- Alapbetegség
- Donor típusa
- SCT-tól ITO-s felvételig eltelt idő
- ITO-s ápolás hossza
- Kondicionáló kezelés típusa
- Infekció
- Izolált:
 - Májelégtelenség
 - Veseelégtelenség
 - Haematológiai defektus
 - Neurológiai zavar

*(Lamas et al. (2003.),
R. Rossi (1999.),
C Díaz de Herida et al. (1999.))*

Őssejttranszplantált gyermekek intenzív ellátása - nemzetközi adatok

ITO felvétel:

- A transzplantált betegek **10-30%**-nál
- Allogén transzplantációt követően 2-3x gyakrabban, mint autológ transzplantáció után
- Összesített **halálozás: 45-75%**

Lélegeztetés:

- A betegek 50-80%-nál
- **Halálozás: 55-91%**

MOF:

- Minden újabb szervérintettség 2,7x növelte a halálozást
- Halálozás 2 szerv érintettségekor 28%
- Halálozás 3 vagy több szerv érintettségekor 70%

(Lamas et al. (2003.), C Díaz de Herida et al. (1999.), R. Rossi (1999.), D.G. Nichols (1994),)

SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 1.

Szent László Kórház Óssejtranszplantációs részleg:

- Retrospektív tanulmány: 1992-2007 október
- 233 őssejt átültetés 221 gyermeknél
 - Allogén 164 beteg
 - Autológ 59 beteg

Szent László Kórház, GYITO:

- **51 beteg/69 GYITO felvétel** - 5x (1), 3x (2), 2x (5)
- 23% az összes transzplantált betegnek
 - Allogén SCT: 48/164 (29%)
 - Autológ: 3/59 (5%)

SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 2.

Betegek adatai: n=51

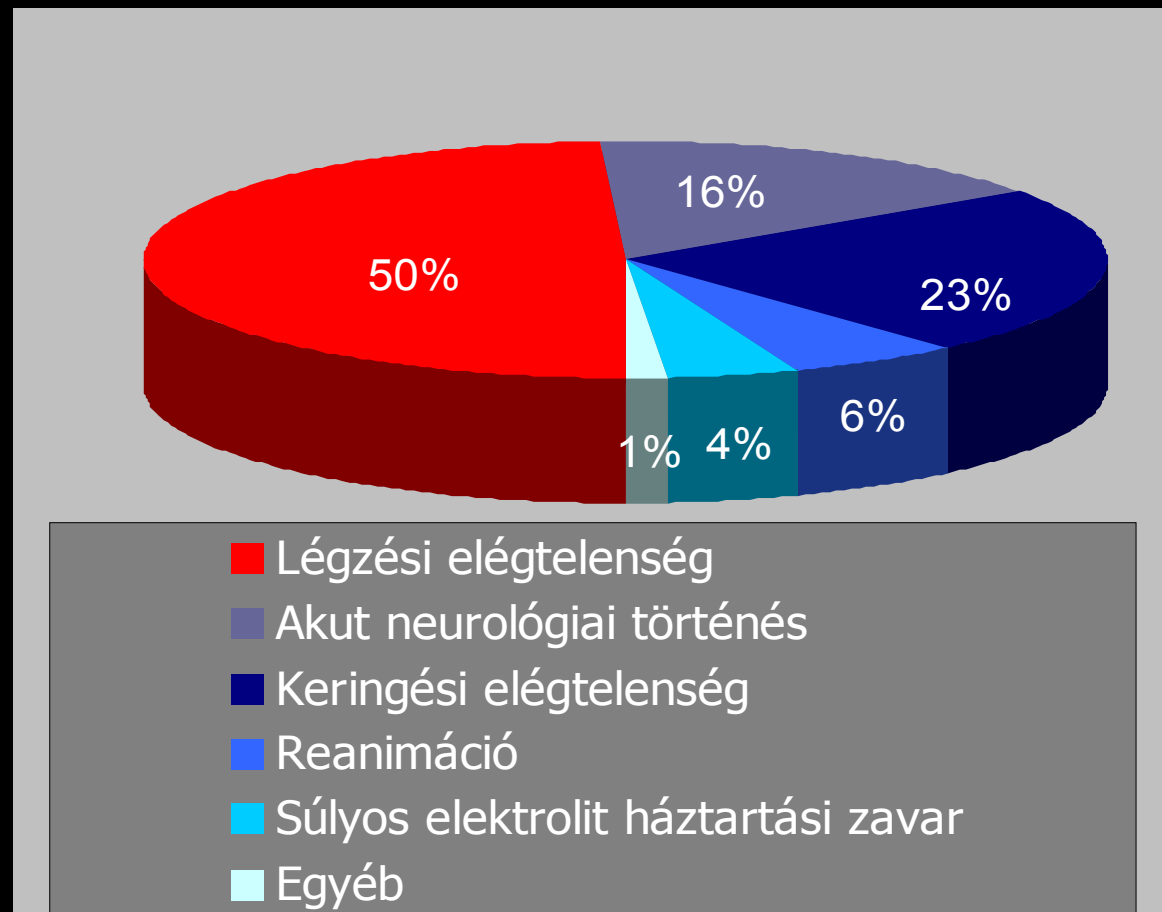
- Kor szerinti megoszlás (hó): átlag 83 (4-249)(**medián 61**)
- Nem szerinti megoszlás: **19 lány, 32 fiú**
- GYITO ápolás hossza(nap): átlag 22 (1-125) (**medián 14**)
- Felvételi PRISM score: átlag 7 (0-34), (**medián 5**)

- Az SCT-től a GYITO felvételig eltelt idő megoszlása:
 - 0-30 nap SCT után - 17/69 (24,5%)
 - 31-100 nap SCT után - 19/69 (27,5%)
 - >100 nap SCT után - 33/69 (48%)

- **Halálozás: 26/ 51 (51%)**

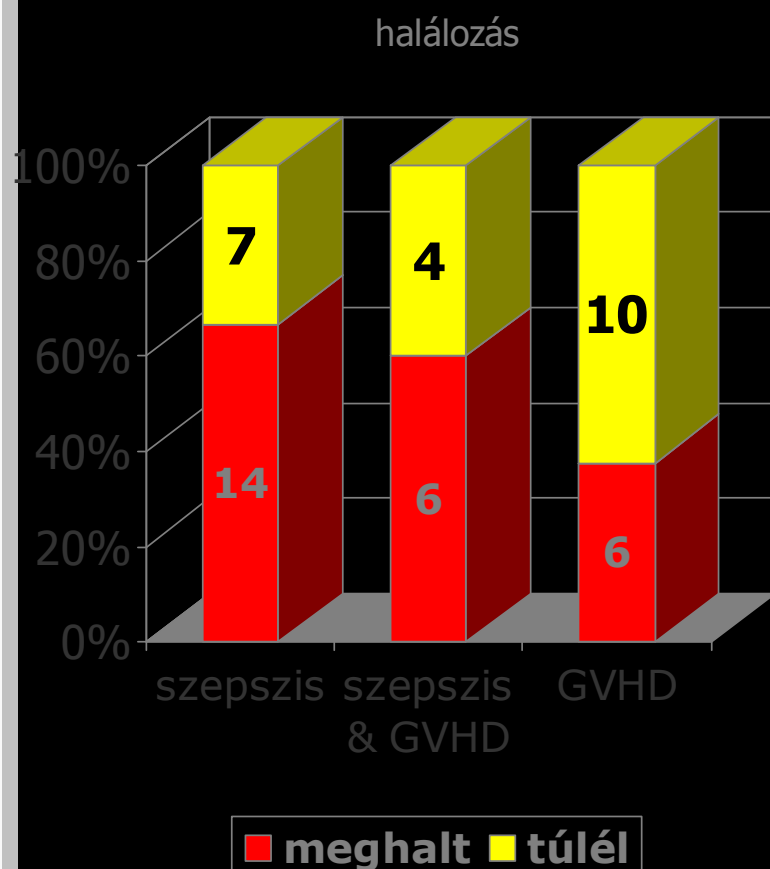
SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 3.

Az ITO-s felvétel közvetlen okai: n=69



SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 4.

Vezető diagnózisok n=69



Szepszis: 21/69 (30%)

➤ Halálozás: 14/21 (67%)

Szepszis és GVHD: 10/69 (14%)

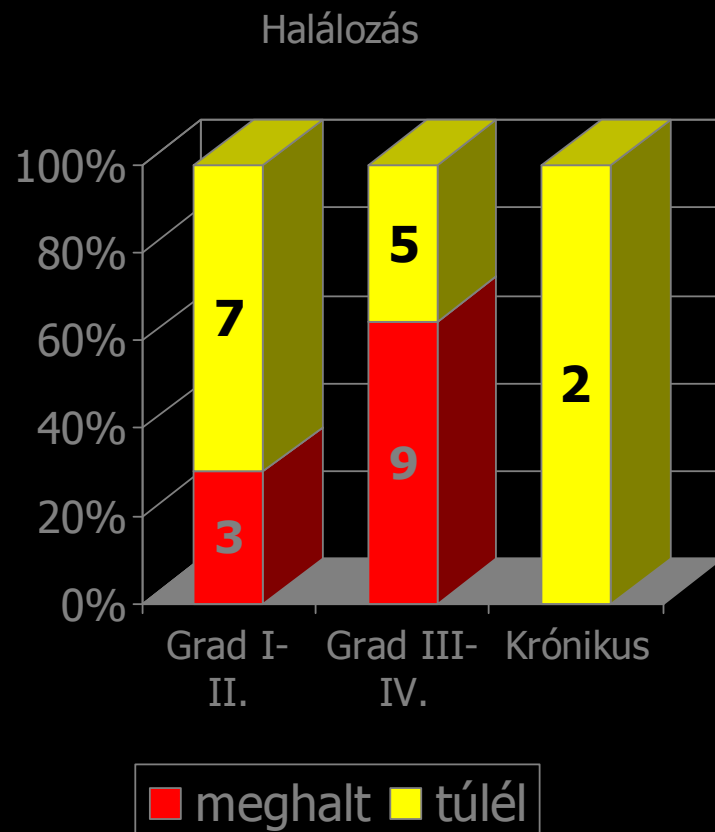
➤ Halálozás: 6/10 (60%)

GVHD grad.I-IV: 16/69 (23%)

➤ Halálozás: 6/16 (37,5%)

SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 5.

GVHD súlyosság szerinti megoszlása



GVHD: n=26

Grad. I-II:

➤ n=10

➤ Halálozás: 3/10 (30%)

Grad III.-IV

➤ n=14

➤ Halálozás: 9/14 (64%)

Krónikus

➤ n=2

➤ Halálozás 0/2

SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 6.

Bakteriális és gomba infekciók n=69

Sepszis:

- 31/69 (45%) betegnél, halálozás 20/31 (64,5%)
- Szeptikus shock 4 esetben
- Pozitív hemokultúra 10/31 (32%) esetben:
 - 3 Coag. Neg. Staphylococcus
 - 3 Enterococcus sp.
 - 2 Pseudomonas aeruginosa
 - 1 Klebsiella oxytoca
 - 1 Candida parapsilosis

Pneumonia, pleuropneumonia:

- 11/69 esetben

SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 7.

Vírus infekciók

CMV infekció: 7 esetben, **halálozás 6/7**

- Megjelenési forma: pneumonitis, encephalitis, retinitis, enteritis, hepatitis
- 2 esetben CMV szepszishez és MOF-hoz vezetett
- 5 esetben kísérőbetegségként szerepelt (GI vérzés)
- Diagnózis: CMV early antigén, vastagbélbiopszia szövettani vizsgálat
- 1 esetben Foscavir rezisztens törzs

Rotavirus fertőzés: 1 esetben (több , mint egy éven át aktiv enteritis)

EBV indukált lymphoma: 2 esetben

SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 8.

Egyéb SCT-hoz és immunkompromittált állapothoz
kapcsolt diagnózisok

Disszeminált BCG infekció: n=4, halálozás 3/4

- Alapbetegség SCID
- Terápia: INH+RIF+ETB+szteroid (pyrasinamid rezisztens!)

Hemorragiás cyctitis: n=5, halálozás 3/5

- JC/BK vírus pozitívitás

Venoocclusive disease: n=2, mortality 2/2

- Akut májelégtelenség, súlyos GI vérzés, haemothorax

Passenger lymphocytia szindróma: n=1

- Masszív haemolysis

Wipple kór: n=1 (Tropheryma W.)

- Duodenum biopszia

SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 9.

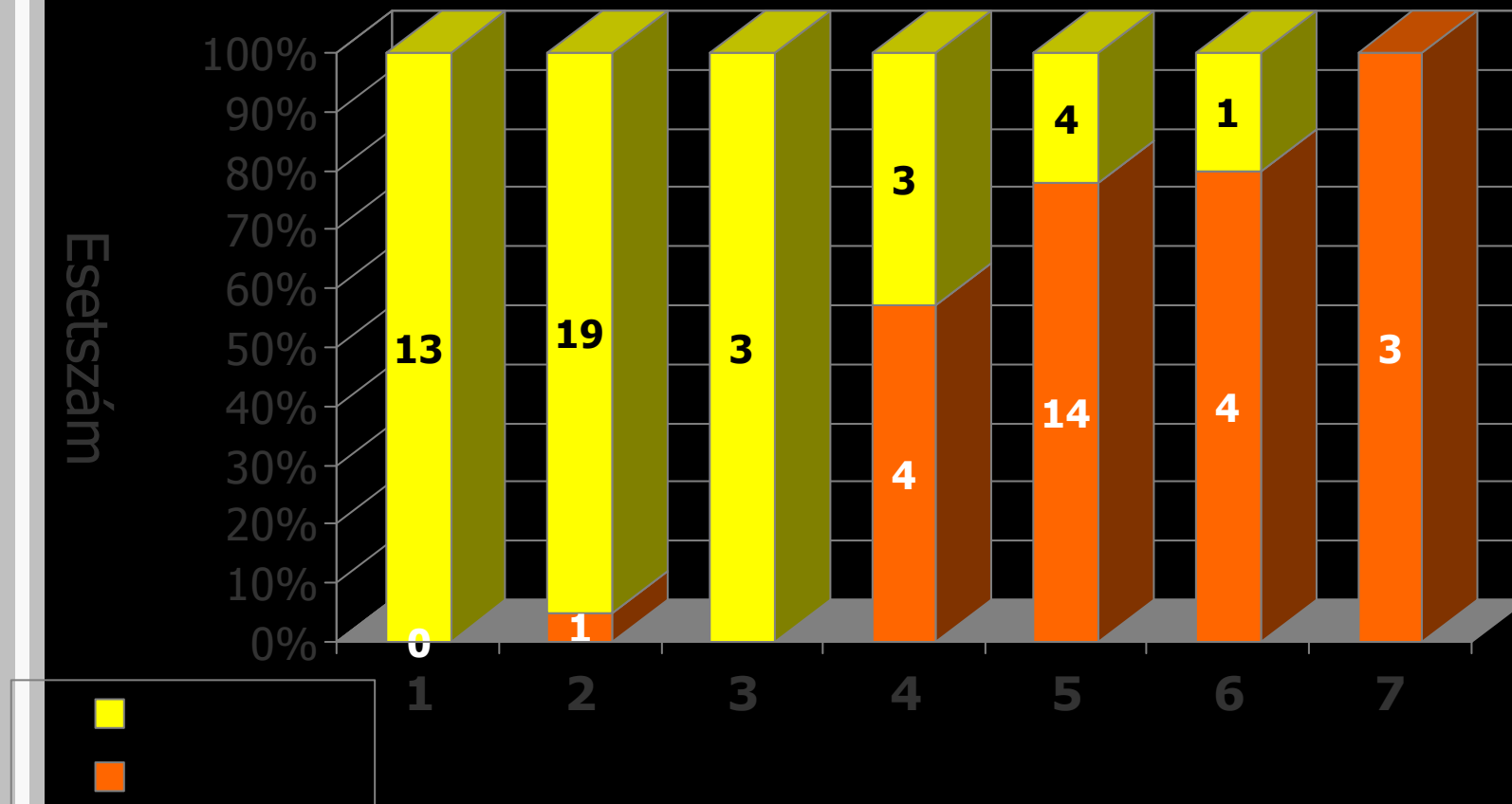
MOF: n=69

Érintett szervek száma (db)	Esetszám (%)	Halálozás (%)	Szervérintettségek megoszlása %
1	13 (19)	0/13 (0)	Respiratórikus 72,5
2	20 (29)	1/20 (5)	Hematológiai 58
3	3 (4,5)	0/3 (0)	Kardiovaszkuláris 58
4	7 (10)	4/7 (57)	Gasztrointesztinális 38
5	18 (26)	14/18 (77)	Renális 33
6	5 (7)	4/5 (80)	Neurologiai 32
7	3 (4,5)	3/3 (100)	Hepatikus 30

- MOF 3 vagy több szerv érintettségével: 36/69 (52%)
- Halálozás: 25/36 (69%)

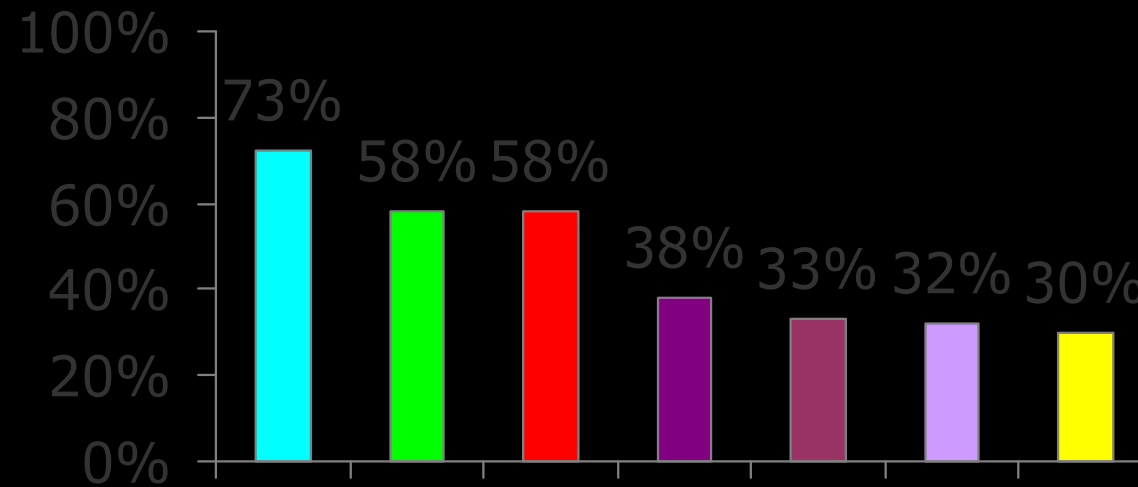
SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 9.

MOF: sokszervi elégtelenségek megoszlása az érintett szervek száma szerint



SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 10.

MOF: érintett szervek megoszlása n=69



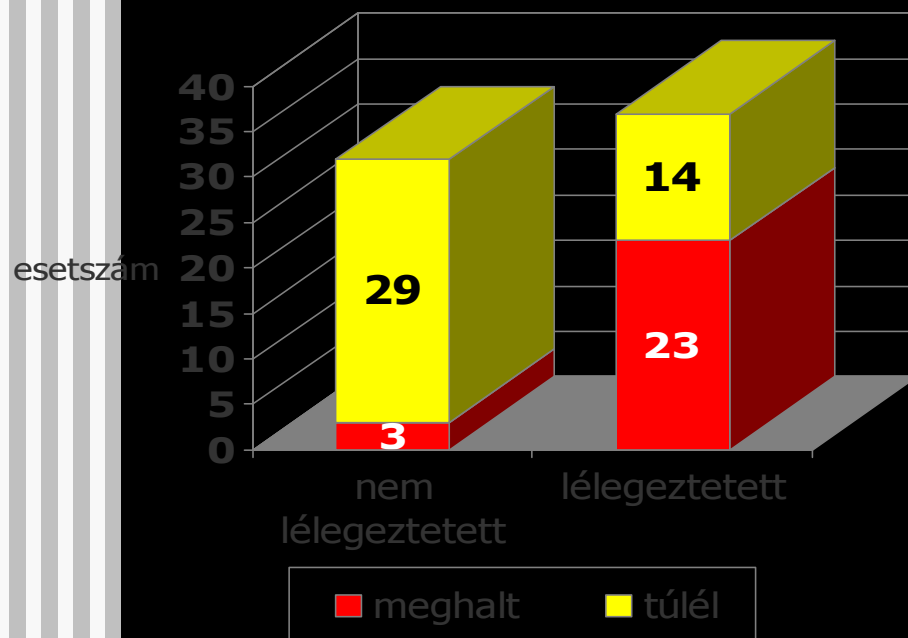
respirator
Heart
Lungs
Gastrointestinal
Re
Neurological
Hepatic

SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 12.

Gépi lélegeztetés

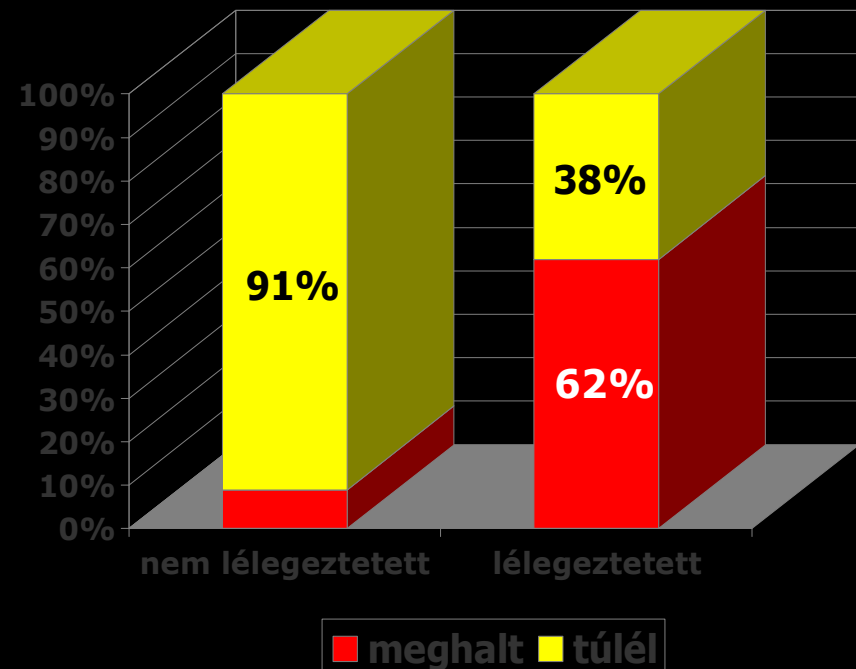
Nem lélegeztettek:

- n=32/69 (46%)
- Halálozás: 3/32 (9%)



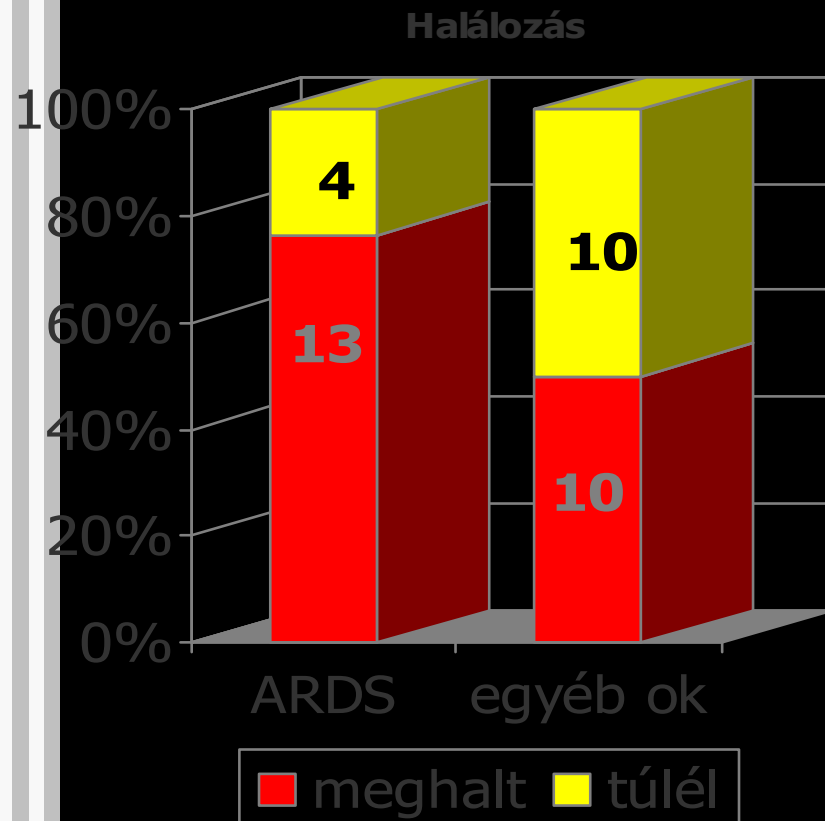
Lélegeztetettek:

- n=37/69 (54%)
- Halálozás: 23/37 (62%)



SCT gyermekek intenzív ellátása – Szent László Kórház, GYITO 13.

Gépi lélegeztetés 2.



Lélegeztettek:

- Halálozás 23/37 (62%)

ARDS:

- n=17
- Halálozás: 13/17 (76%)

Egyéb ok:

- n=20
- halálozás: 10/20 (50%)

SCT gyermekek intenzív ellátása – tapasztalatok 1.

- GVHD differenciál diagnózisánál CRP meghatározás nem elegendő, **PCT meghatározás, bél-, bőrbíopszia nélkülözhetetlen.**
- Abszolút neutropénia esetén beolvadások, infiltrátumok nem láthatóak (pneumonia, légútrészfertőzések).
- Invazív vizsgálatokat időben kell elvégezni (BAL, endoszkópia, biopszia).
- Antitest kimutatáson alapuló szerológiai vizsgálatok nem mindig kivitelezhetőek, ha lehetséges **antigén kimutatásra** kell törekedni (Platelia, CMV).
- Abszolút neutropénia esetén BCG, gomba és vírusinfekciók kezelése rendkívül nehéz.

SCT gyermekek intenzív ellátása – tapasztalatok 2.

- A halálozás igen magas, **prognózis rossz**:
 - Szepszis, MOF, GVHD grad. III-IV, ARDS, VOD, CMV fertőzés esetén.
 - Lélegeztetés, dialízis kezelés szükségességekor.
- Az infekciók nagyobb része már az „invazív” ITO-s kezelés előtt alakult ki (66%).
- Az ITO-s felvételtől a haematológusokkal egyetértésben, közösen kell dönteni, a kockázat – haszon mérlegelése után.
- A BMT-n átesett gyermekek kezelése interdiszciplináris feladat, komoly csapatmunka.