



Adrenoleukodystrophiás gyermekek őssejt-transzplantációja

Stréhn Anita¹, Kállay Krisztián¹, Benyó Gábor¹ Kassa Csaba¹,
Goda Vera¹, Liptai Zoltán², Újhelyi Enikő³, Sinkó János⁴,
Kriván Gergely¹

¹Egyesített Szt. István Szt. László Kh. Gyermekhematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztály

²Egyesített Szt. István Szt. László Kh. Gyermekinfektológiai Osztály

³Egyesített Szt. István Szt. László Kh. Gyermekintenzív osztály

⁴Egyesített Szt. István Szt. László Kh. Hematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztály

Adrenoleukodystrophia (X-ALD)



- Incidencia: 1:20000-1:100000
- **ABCD1 gén** (Xq28) →
ALDP hiány (transzmembrán transzporter) →
peroxiszomális β -oxidáció zavara →
VLCFA felszaporodás
- **40-50%-ban cerebralis érintettség**
- **Progresszív** idegrendszeri károsodás (demyelinisatio)-
koponya **MR**
- KIR fehéráll, perif. ideg, mellékvese-kéreg, testis, vvt.,
plazma, fibroblast

Terápia



Szupportív: hormonpótlás, diéta, Lorenzo olaja

Kuratív: őssejt-transzplantáció

- Indikáció: korai cerebrális érintettség (neuropszich., MRI)
- Ellenjavallat: gyors progresszió, előrehaladott betegség (IQ<80)
- 5 éves túlélés: 56-67% (th. nélkül: 40%, 15é: 0%)
- Neurológiai kimenetel: HSCT előtt jó állapotú betegek 53%-a nem progrediál!

A Szent László Kórházban



- 20 év – 6 transzplantáció (X-ALD)
- Túlélés 4/6
 - 1 tünetmentes
 - 2 neurológiai tünetekkel élő
 - 1 még közvetlenül a tx után
- A halál oka az alapbetegség!
- TRM:0%





10
9
8
7
6
5
4
3
2
1

1
2
3
4
5

I. Esetismertetés



- Sz. Zs. 5 éves fiú
- Zavartalan fejlődés
- Koponya trauma – 2 nap múlva eszméletvesztés+hányás
- Koponya CT, MR: fehérállomány laesio
- IQ:130
- VLCFA emelkedett
- Emelkedett se ACTH (norm. se kortizol)





I. Esetismertetés

- Óssejt-transzplantáció
- Myeloablátív kondicionálás (BuThCy)
- Graft: 6/6 CBU
- Az alapbetegség progressziója (látás és hallásromlás, pszichomotoros meglassulás)
- 1,5 évvel a tx után
 - 100% donor vérképzés
 - Súlyos neurológiai tünetekkel él - stagnálás





II. Esetismertetés

- U. B. 11 éves fiú
- Családi anamnézis neg., bátyja egészséges
- Zavartalan fejlődés
- Macrocrania miatt 1,5 éves korban CT: norm.
- 10 évesen magas láz, fejfájás → Szt. László K. jelzett meningizmus → LP: norm. liquor



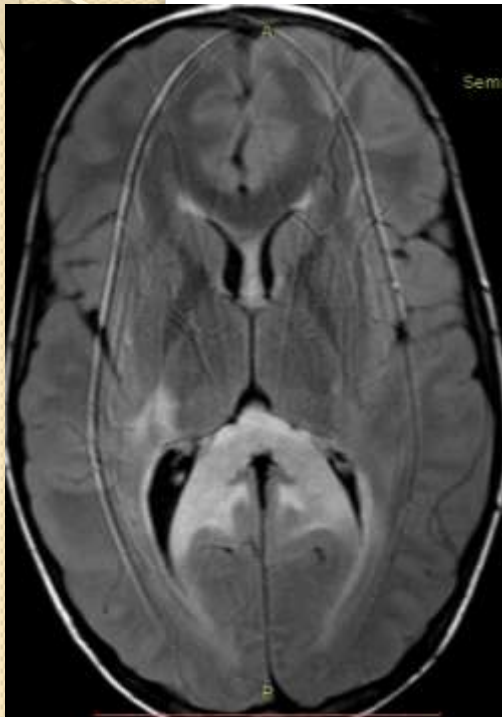
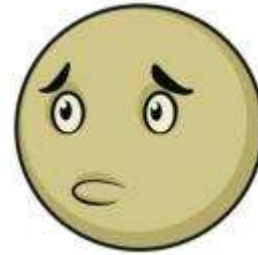


II. Esetismertetés

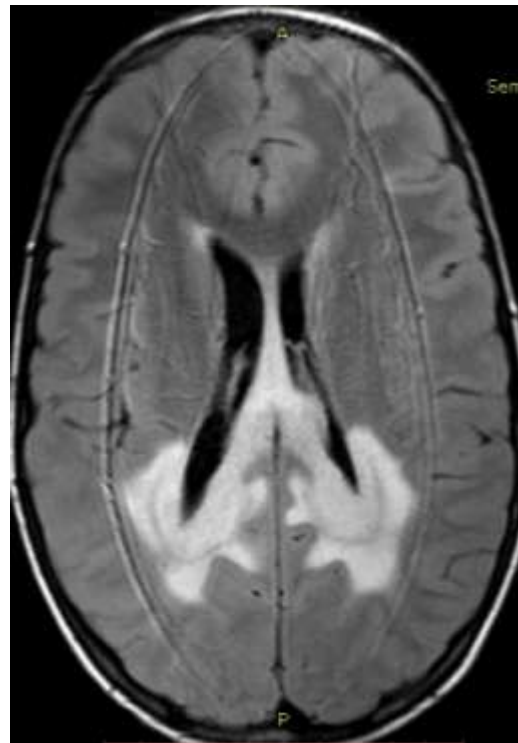
- 11 évesen lázas infekció, heves fejfájás, hányás elesett állapot → Szt. László Kh.
- Norm. neurológiai status, ép intellektus
- Kezdődő papilla oedema → dehydrálás



Koponya MR



X-ALD?





Vizsgálatok

- Endokrinológiai vizsgálat
 - Se-kortizol 12,9 µg/dl (8-26 ug/dl)
 - Se-ACTH 1864 pg/ml (7,2-63 pg/ml)
 - Th: Hydrocortison (3x5mg)
- VLCFA-szint

	B.	Testvér	Anya	Referencia érték
C26:0	6,88 µmol/l	0,70 µmol/l	2,47 µmol/l	0,22-1,31 µmol/l
C26:0/C22:0	0,13	0,008	0,032	0,003-0,021
C:24:0/C22:0	1,64	1,08	1,33	<98

- Genetikai vizsgálat (**ABCD1** gén szekvenálás)
 - c.1015T>C (p.Trp339Arg)



I. Transzplantáció

- 6/6 (HLA-A, B, DR) köldökvér-graft (CBU)
- Kondicionálás: BuCy+ATG (myeloablatív)
- Magvas sejttartalom (NC): $2,9 \times 10^7 / \text{kg}$
- Aplasia
- +40. napon 100% recipiens vérképzés a csv-ben
- E. coli septicus shock
- Dg: primer graftelégtelenség





II. Transzplantáció

- Double CBU graft
- Magvas sejttartalom (NC): 12×10^7 /kg
- Kondicionálás: FluMel+ATG (redukált intenzitású)
- ~40.nap: WBC:0,1G/l, csv. lényegében üres, de itt 30% donor CBU3 vérképzés
- E. coli septicus shock
- **Várni vagy retranszplantálni?!**
- Túl nagy kockázat a hosszú aplasia (~100 nap)



III. Transzplantáció



- Haploidentikus apai perifériás graft (anya hemizigóta)
- Össejt-tartalom (CD34+): $17 \times 10^6/\text{kg}$
- Kondicionálás: Campath (alemtuzumab, anti-CD52)
- Rövid távú memória zavara (?)
- Koponya MR: bizonytalan progresszió
- Szövődmény: HSV conjunctivitis és stomatitis



HSV-infekció





III. Transzplantáció



- Megtapadás a 10. napon!! – 50% CBU3, 50% apai
- 135 nap után haza!!!
- Kimérizmus 30. nap: 100% donor (78% apa, 22% CBU)
- Hosszan tartó immunrekonstitúció zajlott
- 1 évvel a transzplantáció után tünetmentes

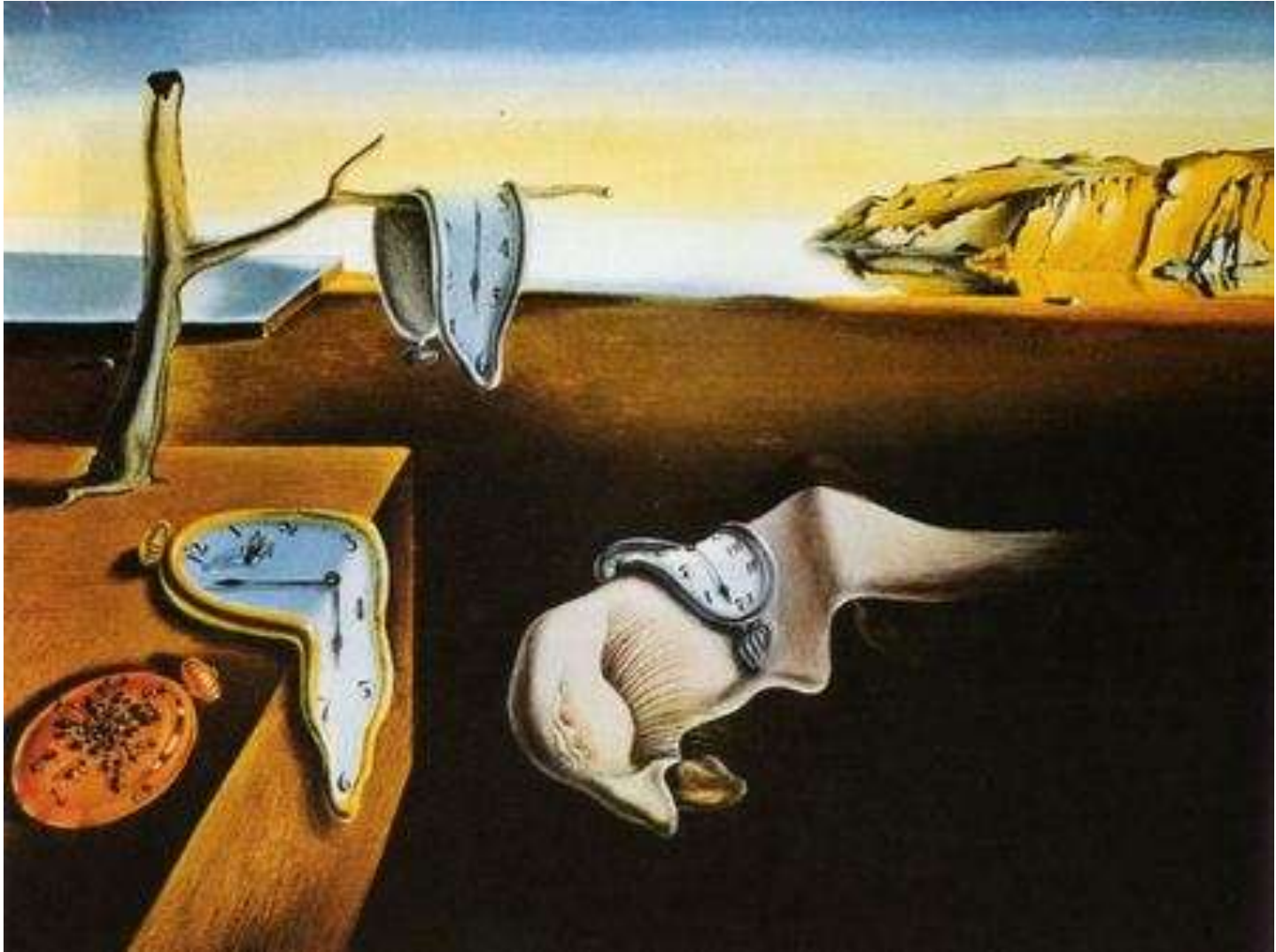




Összefoglalás



- X-ALD cerebralis forma
- Progresszív betegség
- IR-i eltérés nélkül rendszeres koponya **MR** (3-6 havonta)
- Pozitív MR esetén **sürgős** transzplantáció
- Óssejt-átültetés: egyetlen hosszú távon hatékony terápia



Köszönöm a figyelmet!

