

Treatment after hematopoietic stem cell transplantation in metabolic diseases

A vérképző őssejt- átültetésen átesett
anyagcserebetegek gondozása

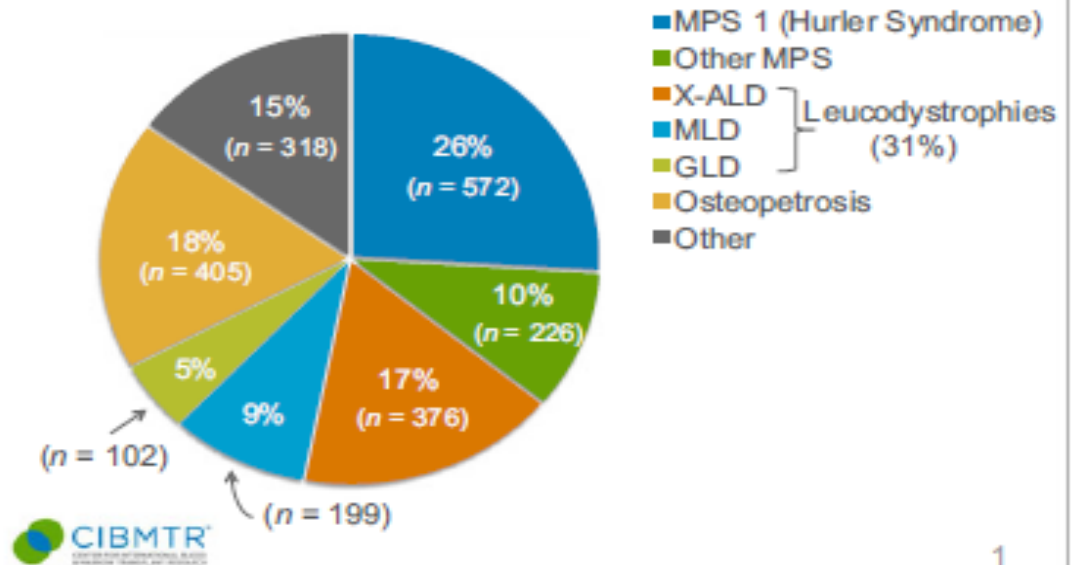
Horváth Orsolya, Kállay Krisztián, Benyó Gábor, Kassa Csaba, Csordás Katalin,
Stréhn Anita, Sinkó János, Kriván Gergely

Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Gyermekhematológiai és Össejt-
transzplantációs Osztály

Transplantation in inborn errors of metabolism

- A vérképző őssejt-átültetés terápiás lehetőséget jelenthet számos anyagcsere-betegségben, így mukopoliszacharidózisban és adrenoleukodisztrófiában is
- Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) was researched in numerous lysosomal diseases, including MPS I, MPS II, inherited lysosomal leukodystrophies and Krabbe disease.

Allogeneic Transplants for Inborn Errors of Metabolism Registered with CIBMTR, 1980-2013



Hogyan segíthet az őssejt- átültetés anyagcsere-betegségben?

- A terápia alapja, hogy az őssejt-transzplantáció után a donor eredetű, enzimtermelő sejtek az agyba és egyéb szervekbe juthatnak, ott biztosítva a folyamatos enzimtermelést.
- HSCT allows donor-derived, enzyme-producing cells to migrate into the brain and other organs, providing a permanent form of enzyme replacement

Kritériumok

- A transzplantáció elvégzése anyagcsere-betegségekben akkor lehet indokolt, ha a terápia haszna meghaladja a beavatkozással járó kockázatot.
- Hurler-szindrómában a transzplantáció kritériumai a 2 év alatti életkor és a 70-nél magasabb IQ
- A vérképző őssejt-átültetés elvégzése Hunter-szindrómában az agyi atrófia és a valvuláris regurgitáció megjelenése előtt lehet javasolt.
- *Hematopoietic stem cell transplantation is a standard therapy for young patients with mucopolysaccharidosis I (Hurler-syndrome).*
- *HSCT is indicated when MPS I (Hurler-syndrome) patients are <2 years of age and show an intelligence quotient (IQ) of ≥ 70 .*

Korai poszt-transzplantációs időszak

Early post-transplantation period

- Kondicionáló kezelés: 7-8 nap, korábbi szerekhez képest kevésbé toxikus kemoterápia alkalmazása
- Kondicionáló kezelés kezdetétől steril boxba helyezés az új vérképzés sejtjeinek megjelenéséig (*steril isolation until ANC > 0,5 G/l, engraftment*)
- Új vérképzés megjelenésekor megtapadásnak nevezzük, amikor a neutrofil sejtek száma > 0,5 G/l
- Megtapadás 2-4 héttel a transzplantáció után



Poszt-transzplantációs időszak

- Megtapadás után félsteril szobába helyezés
- CD4 T-sejtek megjelenéséig maszk és kesztyű viselése, diétás szabályok betartása
- 100. napig vérkép és vírusszám ellenőrzése céljából hetente 2 alkalommal kontroll
- 100. nap után stabil vérképzés esetén kontrollok száma csökken
- Későbbiekben legalább évente minden betegünket ellenőrizzük

Az osztályunk- Our Department



Szövődmények

Complications

- A vérképző őssejt- transzplantáción átesett betegek hosszú távú gondozást igényelnek, mind az alapbetegségük, mind a transzplantáció immunológiai és fertőzőes szövődményei miatt.
- Graft versus host betegség (*graft versus host disease*)
- Fertőzések: kiemelt szerepe van gyermekkorban a vírusoknak (*infections, especially viral infections*)

Graft versus host betegség

- a donor eredetű sejtek a szervezet saját sejtjeit károsíthatják, ami bőr-, máj- és bélelváltozásokhoz vezethet
- kezelésében az immunrendszer működését gyengítő gyógyszerek játszanak nagy szerepet

Graft versus host disease (GvHD) is the most frequent complication after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). It is a consequence of interactions between antigen (Ag)- presenting cells of the recipient and mature T-cells of the donor.

Fertőzések

Infections

- A fertőzések közül a transzplantáció körüli időszakban nagy veszélyt jelentenek a bakteriális- és gombafertőzések, ezért a betegeinknek megelőzésként is adunk antibiotikumot és gombaellenes kezelést.
- Gyermekkorban kiemelten nagy veszélyt jelentenek a vírusfertőzések is, különösen az Epstein-Barr vírus, a cytomegalovírus és az adenovírus, amelyek egy korábban történt fertőzés után újra aktiválódni tudnak.

In the pediatric population the virus reactivations are the biggest problems among infections. EBV, CMV and adenovirus reactivation can cause life-threatening infections

Enzimpótló kezelés

Enzyme replacement therapy

- Mukopoliszacharidózisban az enzimpótló kezelést a transzplantáció körüli időszakban folytatjuk és a donor eredetű sejtek stabil megjelenésekor fejezzük be központunkban.
- Jelenleg azonban az kérdést jelent az MPS-es betegek gondozásában, hogy az enzimpótló kezelést a transzplantáció után pontosan meddig kell folytatni, mit tekinthetünk határértéknek.
- Irodalmi adatok alapján a glükózaminoglikán vizelettel történő ürítése transzplantáció után jelentősen csökken, azonban az enzimszintek normál tartománya, célértéke a vérben transzplantáció után jelenleg még nem tisztázott.

Enzyme replacement therapy will be continued until stable donor-derived hematopoiesis.

Perspective

- A stabil donor eredetű vérképzés után a betegek életminősége jobb lesz, mind a heti rendszerességgel folytatott enzimpótló kezelés alatt, ha a transzplantációt a kritériumoknak megfelelően, időben végezzük el
- Az őssejt- átültetés biztonságosabb beavatkozás lett a növekvő donorszám, a kisebb toxicitású kemoterápiás szerek és a jobb szupportív terápia miatt
- Once engraftment has been established, the quality of life of patients will be better than of patients receiving weekly ERT treatment
- HSCT also improves morbidity, when it is performed early
- HSCT has become progressively safer due to the availability of enhanced techniques for human leucocyte antigen (HLA) matching, improved preparative regimens and supportive care.

Konklúzió

- A gyermekgyógyászatban a vérképző őssejt-átültetés kritériumai és kivitelezése anyagcserebetegekben egy jelenleg is dinamikusan változó és fejlődő terület.
- Szövődmények megelőzésének és kezelésének és az alapbetegség gondozásának a betegek későbbi életminősége szempontjából kiemelt jelentősége van.

Déméter House



In Déméter House the whole family can live together during the transplantation procedure. After engraftment the children can also sleep and stay with their mother in the house.





Déméter Alapítvány



Köszönöm szépen megtisztelő figyelmüket!
Thank you for your kind attention!

