

M U N I  
M E D

FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
BRNO

# Intenzivní ošetrovatelská péče v hematologii

Část IV – leukémie, transplantace kostní dřeně

# Co nás dnes čeká

## leukémie

- úvodu
- chronická lymfocytární leukémie
- chronická myeloidní leukémie
- akutní myeloidní leukémie
- akutní lymfoblastická leukémie

## transplatance kostní dřeně

- úvod
- autologní transplantace
- alogenní transplantace

# Leukémie

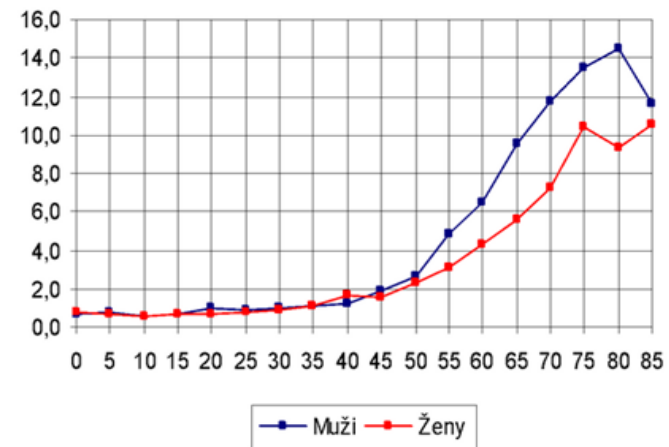
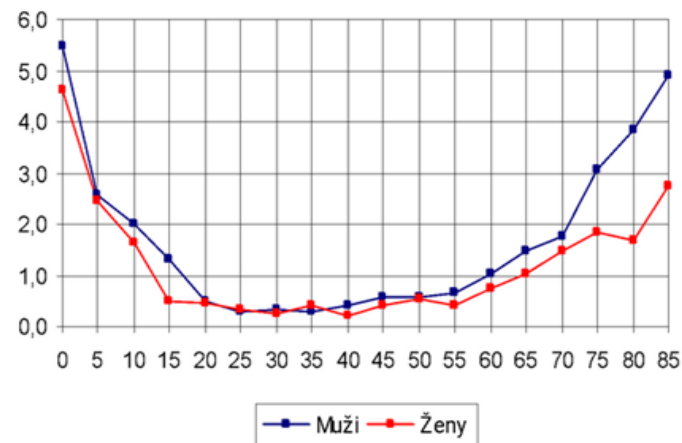
- skupina nádorových chorob vznikající z patologických bílých krvinek přítomných v krvi
- historický název “bílá krev”
- možný vznik v jakémkoliv věku
- cca 2,5% všech nádorů (více než nádory ledvin nebo štítné žlázy)



## ALL

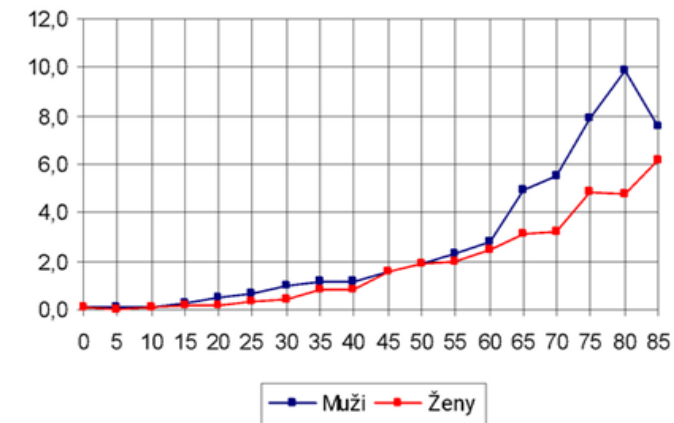
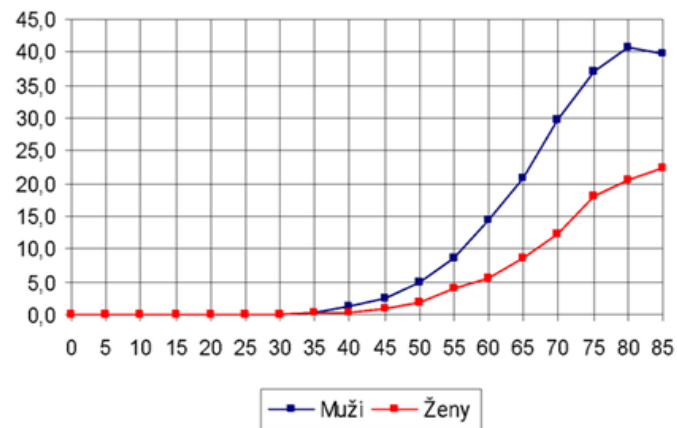
Incidence/100 000

## AML



## CLL

## CML



# Leukémie - dělení

## 2 kritéria

- linie původu - myeloidní vs lymfoidní
- biologický charakter - akutní vs chronická

## akutní

- z nezralých buněk, obvykle agresivní choroby s horší prognózou
- často vyžadují intenzivní péči

## chronické

- ze zralých buněk, obvykle méně agresivní choroby s dobrou prognózou
- v dnešní době málokdy vyžadující intenzivní péči

# Leukémie - diagnostika

## krevní obraz

- u akutních leukémií jakýkoliv
- u chronických leukémií vždy leukocytóza v úvodu, anémie a trombocytopenie možná

## vyšetření kostní dřeně (sternální punkce)

- myelogram
- flowcytometrie
- cytogenetické a molekulárně biologická vyšetření

## VÝSLEDEK VYŠETŘENÍ Z HEMATOLOGIE

Pacient: [REDACTED]

Datum a čas odběru: [REDACTED]

Vyšetření	Hodn.	Výsl.	Jedn.	Meze/koment.
Leukocyty	<.>	8.75	x10 <sup>9</sup> /l	(4 - 10)
Erytrocyty	<.>	3.80	x10 <sup>12</sup> /l	(3.8 - 5.4)
Hemoglobin	<L>	115.0	g/l	(120 - 160)
Hematokrit	<L>	0.320	l/l	(0.35 - 0.46)
Střední objem ERY	<L>	83.6	fL	(84 - 96)
Trombocyty	<.>	163.0	x10 <sup>9</sup> /l	(150 - 350)
Stř. množství HGB v	<.>	30.2	pg	(28 - 34)
Prům. koncentrace HG	<.>	362.0	g/l	(320 - 370)
Šíře distribuce ERY	<.>	13.5	%	(10 - 15.2)
Střední objem trombo	<L>	7.05	fl	(7.8 - 11)
Trombocytový hematok	<L>	1.15	ml/l	(1.21 - 3.5)
Šíře distribuce trom	<.>	17.00	%	(15.5 - 17.1)
Neutrofily %	<L>	19.80	%	(50 - 70)
Lymfocyty %	<.>	22.40	%	(20 - 40)
Monocyty %	<H>	57.00	%	(2 - 12)
Eosinofily %	<.>	0.28	%	(0 - 5)
Basofily %	<.>	0.60	%	(0 - 1)
Neutrofily (absolutn	<L>	1.73	x10 <sup>9</sup> /l	(2 - 7)
Lymfocyty (absolutní	<.>	1.96	x10 <sup>9</sup> /l	(0.8 - 4)
Monocyty (absolutní	<H>	4.99	x10 <sup>9</sup> /l	(0.08 - 1.2)
Eosinofily (absolutn	<.>	0.02	x10 <sup>9</sup> /l	(0 - 0.5)
Basofily (absolutní	<.>	0.05	x10 <sup>9</sup> /l	(0.01 - 0.1)
Neutrofily mikroskop	<L>	20.0	%	(50 - 70)
Tyče mikroskopicky	<.>	0.0	%	(0 - 4)
Lymfocyty mikroskopi	<.>	23.0	%	(20 - 40)
Monocyty mikroskopic	<.>	2.0	%	(2 - 12)
Eosinofily mikroskop	<.>	0.0	%	(0 - 5)
Basofily mikroskopic	<.>	0.0	%	(0 - 1)
Metamyelocyty mikros	<H>	1.0	%	(0 - 0)
Myelocyty mikroskopi	<.>	0.0	%	(0 - 0)
Promyelocyty mikrosk	<.>	0.0	%	(0 - 0)
BLASTY mikroskopicky	<H>	54.0	%	(0 - 0)
Prolymfocyty mikrosk	<.>	0.0	%	(0 - 0)
Plazmatické buňky	<.>	0.0	%	(0 - 0)
Nedif.buňky	<.>	0.0	%	(0 - 0)
Nedif.blasty	<.>	0.0	%	(0 - 0)
Normoblasty mikrosko	< >	5.0	/100 bb	
Hodnocení morfologie	< >			
Hodnocení morfologie	< >			hypersegmentace neutrofilů,
Morfologie ERY	< >			:
Morfologie PLT	< >			mírná anizo PLT,
KOMENTAR	< >			Změna oproti předešlému.
Neznamé vyšetření	< >			NRBC/100WBC :0.00



# Chronická lymfocytární leukémie (CLL)

- nejčastější leukémie bělochů
- dobrá prognóza, medián přežití 11+ let
- příznaky
  - obvykle asymptomatická (náhodný záchyt)
  - zvětšení uzlin
  - příznaky anémie
  - zvětšení sleziny a jater (dyskomfort a tlak v břiše)

# CLL - léčba

- léčba pouze u symptomatických pokročilých chorob, jinak observace
- dnes již téměř výhradně cílená léčba, chemoterapie minimálně
  - Rituximab, cílené inhibitory buněčné signalizace
- alogenní transplantace zcela výjimečně
- stavy vyžadující intenzivní péči
  - sekundární AIHA
  - sekundární ITP
  - tumorlýza při zahájení terapie

# Chronická myeloidní leukémie (CML)

- jedna z nejlépe léčitelných nádorových chorob
- příznaky
  - obvykle asymptomatické
  - zvětšení sleziny (tlak v levém podbřišku, nechutenství)
  - únava, pocení, ztráta váhy, nechutenství
- v dnešní době přežití stejné s běžnou populací
- v patofyziologii klíčová role Filadelského chromosomu
  - vznik fúzního proteinu BCR::ABL1, proti kterému k dispozici cílené tyrosinkinázové inhibitory (TKI)  
imatinib, dasatinib, bosutinib, nilotinib, ponatinib, asciminib

# CML - léčba

- před érou TKI špatná prognóza
  - s neefektivní léčbou postupně progrese do blastického zvratu (analogie akutní leukémie)
- léčba vždy
  - hlavním nástrojem TKI
  - chemoterapie a alogenní transplantace jen u blastického zvratu
- stavy vyžadující intenzivní péči
  - minimálně, možný hyperviskózní syndrom
  - vzácně priapismus

# Akutní myeloidní leukémie (AML)

- nejčastější akutní leukémie dospělých (80%)
- agresivní choroba, prognóza nejistá (vyléčení cca 50%)
- příznaky
  - těžké či protrahované infekce
  - krvácení
  - anémie
  - hyperplázie dásní
  - únava, nechutenství, hubnutí
  - může být i zcela asymptomatické

# AML - léčba fit pacientů

## intenzivní, silně toxická chemoterapie

- indukční + 2-4 konsolidační chemoterapie
- dřeňový útlum cca 4 týdny po každém cyklu

## cílená léčba

- u některých mutací cílené inhibitory
- cílená protilátka gemtuzumab ozogamicin
  - riziko sinusoidálního obstrukčního syndromu
  - protrahovaný útlum, zejména trombocytů, ještě vyšší riziko krvácení

## alogenní transplantace

- v první linii u rizikových pacientů
- v druhé linii u relapsů

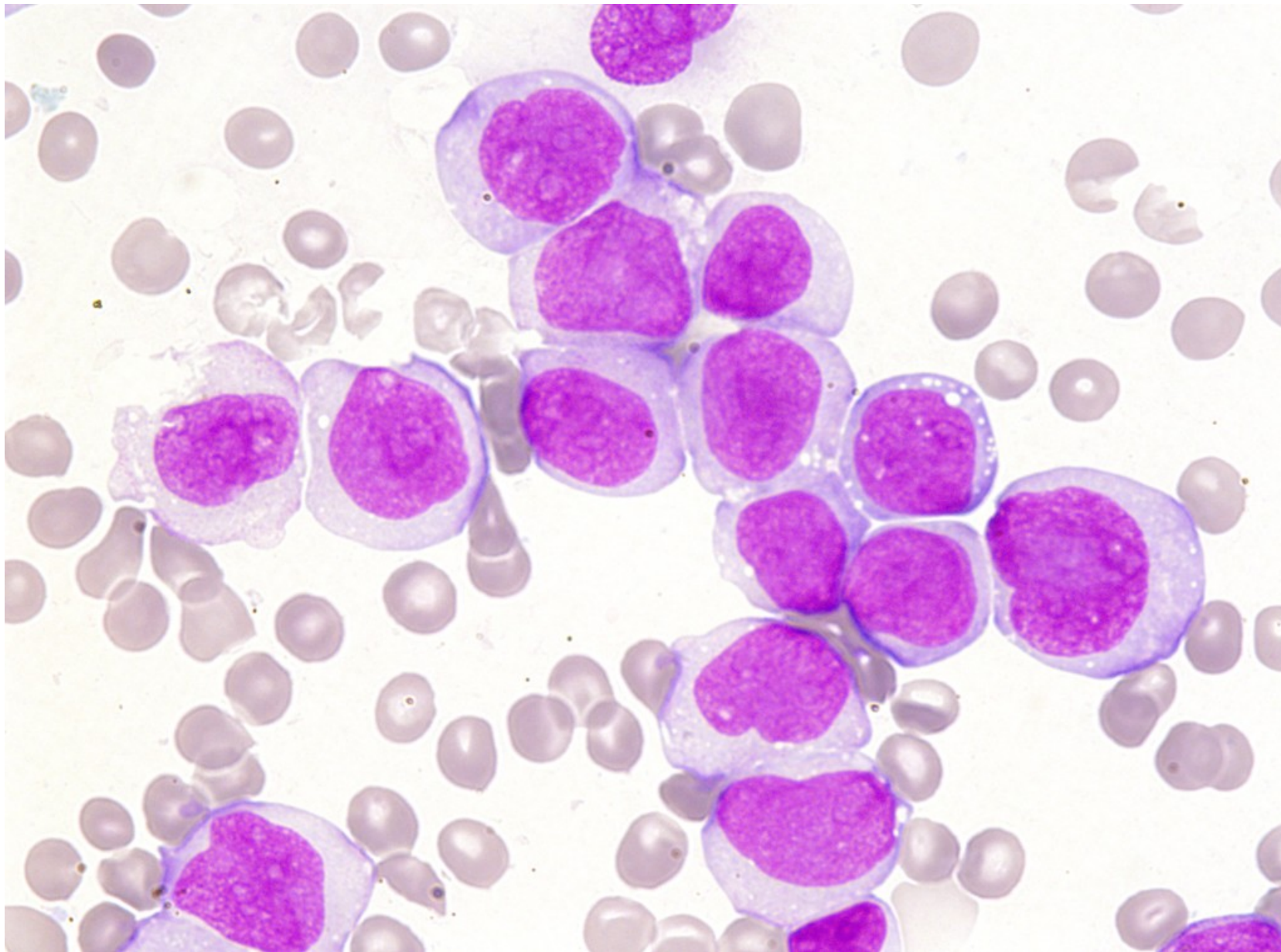
# AML - intenzivní péče u nových pacientů

- hyperviskózní syndrom
- febrilní neutropenie
- akutní promyelocytární leukémie
- masivní krvácení
- infiltrace plic

# Hyperviskózní syndrom (Leukostáza)

- velice podobné hyperviskozitě u mnohočetného myelomu, příznaky stejné
- vznik kvůli nahromadění velkých patologických buněk
  - myeloidní buňky velké (15-20 um), ucpání malých kapilár (průměr 6 um)
- vznik při leukocytóze  $>100 \times 10^9/l$
- léčba
  - akutní leukaferéza
  - zahájení cytoredukce (hydroxyurea)





# Febrilní neutropenie

- často vodítko ke stanovení diagnózy
- detaily viz prezentace I
- u akutních leukémií často závažný průběh i v podobě septického šoku
  - chorobou utlumeny i ostatní složky imunity, oslabení rezerv organismu

# Akutní promyelocytární leukémie (APL)

- speciální typ AML
- novodiagnostikovaní pacienti a zahájení léčby vždy na JIP!
- zástava vývoje buněk na úrovni promyelocytu
  - kvůli fúznímu proteinu PML::RARa (deaktivuje vývoj buněk v této fázi)
  - promyelocyty plné granul s pro- i antikoagulačními faktory -> přítomna závažná koagulační porucha

Vyšetření	Hodn. výsl.	Jedn.	Meze/koment.
Protrombin.čas	3.77	INR	(0.8 - 1.2)
Protrombin.čas	49.0	S	(11 - 17)
Protrombin.čas	3.63	R	(0.8 - 1.2)
Fibrinogen	< >		g/l (1.8 - 4.2) < 0.25
aPTT -ratio	1.91	R	(0.8 - 1.2)
aPTT s	60.70	S	(26 - 40)
Antitrombin	< . >		% (80 - 120)
D-Dimery(LIA)	< >		91.00 mg/l (0 - 0.5) větší než 20.01
KOMENTAR	< >		:

Vyšetření	Hodn.	Výsl.	Jedn.	Meze/koment.
Leukocyty		0.740	$10^9/l$	(4 - 10)
Erytrocyty		3.05	$10^{12}/l$	(3.8 - 5.2)
Hemoglobin		97.0	g/l	(120 - 160)
Hematokrit		0.260	l/l	(0.35 - 0.46)
Střední objem ERY	< . >	85.9	fL	(84 - 96)
Trombocyty		21.0	$10^9/l$	(150 - 400)
Množství HGB v ERY	< . >	31.8	pg	(28 - 34)
Koncentr. HGB v ERY		370.0	g/l	(320 - 360)
Střední objem trombo		11.80	fL	(7.8 - 11)
Šíře distribuce ERY	< . >	13.0	%	(10 - 15.2)

# APL - příznaky

- v úvodu obvykle velká krvácení
  - z GIT, do kloubů, hemoptýza, velká gynekologická krvácení, petechie, ze sliznic, CNS
- zároveň mikrotrombotizace v kapilárách, nevzácně i velké trombózy
- příznaky anémie, slabost, únava, infekce

# APL – cílená léčba

- i při podezření okamžité zahájení cílené léčby
  - využití RARa z PML::RARa, receptor pro kyselinu retinovou
  - vysokými dávkami kyseliny retinové (ATRA = Vesanoid) lze obnovit vyzrávání leukemických buněk
  - koagulopatie upravena do několika desítek hodin
  
- nežádoucím účinkem diferenciační syndrom
  - vznik náhlým zmnožením leukocytů v krvi
  - retence tekutin, otoky, pleurální a perikardiální výpotek, horečka, bolest hlavy, dušnost, interstiální plicní postižení (až ARDS)
  - prevence kortikoidy
  - léčba přerušením ATRA, podávány kortikoidy, diuretika, v případě respirační insuficience dechová podpora

# APL – cílená léčba

- k ATRA kombinace dalšího léku
  - nízkoriziková APL oxid arsenitý (ATO)  
tolerance obvykle bezproblémová
  - vysokoriziková APL chemoterapie  
klasické nežádoucí účinky chemoterapie jako u jiných akutních leukémií
- prognóza výborná (vyléčení přes 90%)



# APL - podpůrná léčba

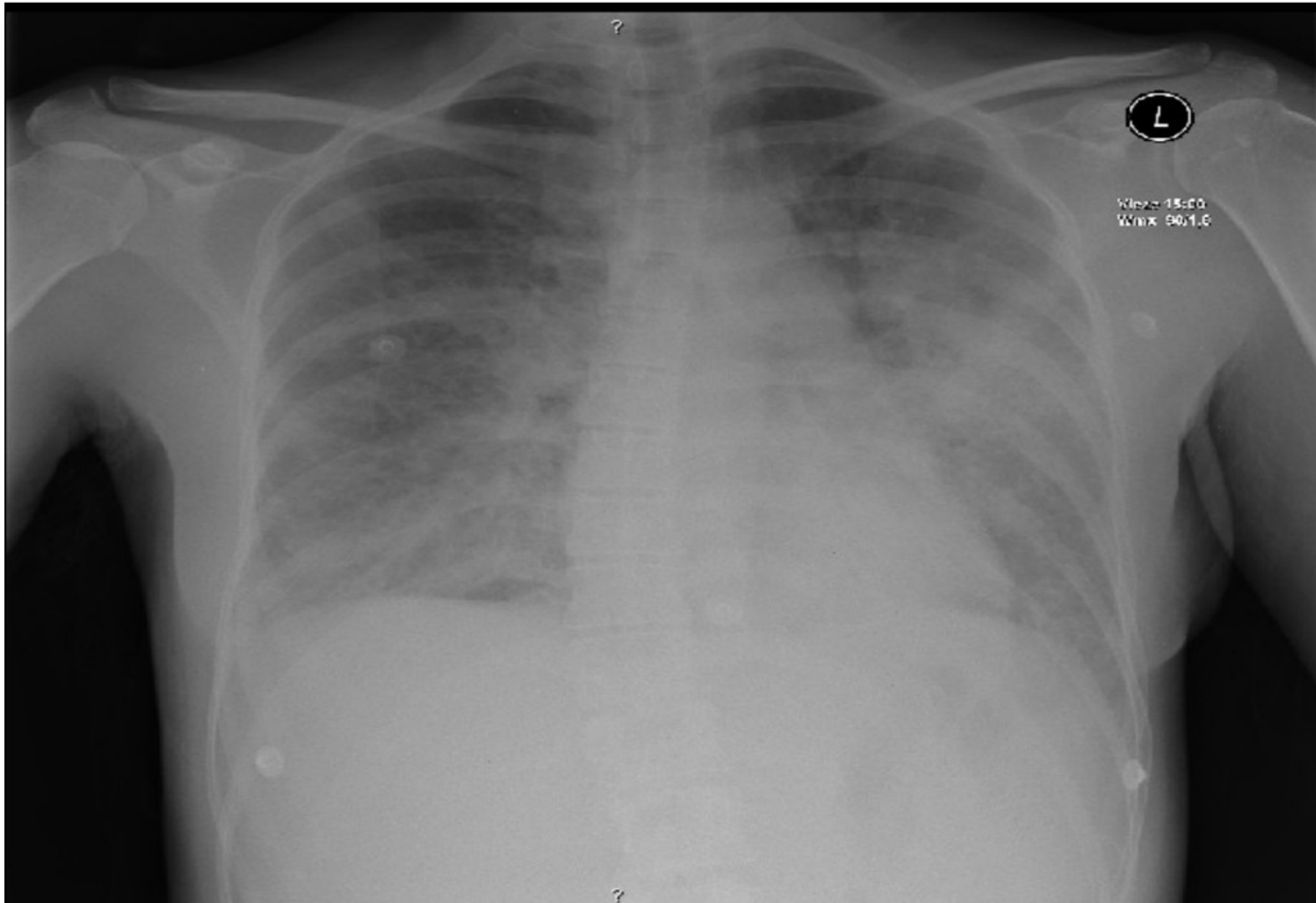
- cílem udržet pacienta naživu, než zabere ATRA
- terapie koagulopatie
  - substituce plazmou nebo koagulačními faktory, cílem ideálně normální koagulace
  - zásadní často substituce fibrinogenu
- terapie anémie
  - udržovat Hb > 90g/l
- terapie trombocytopenie
  - udržovat Trc >50 x 10<sup>9</sup>/l
- monitorace koagulací a KO každých 8-12 hodin

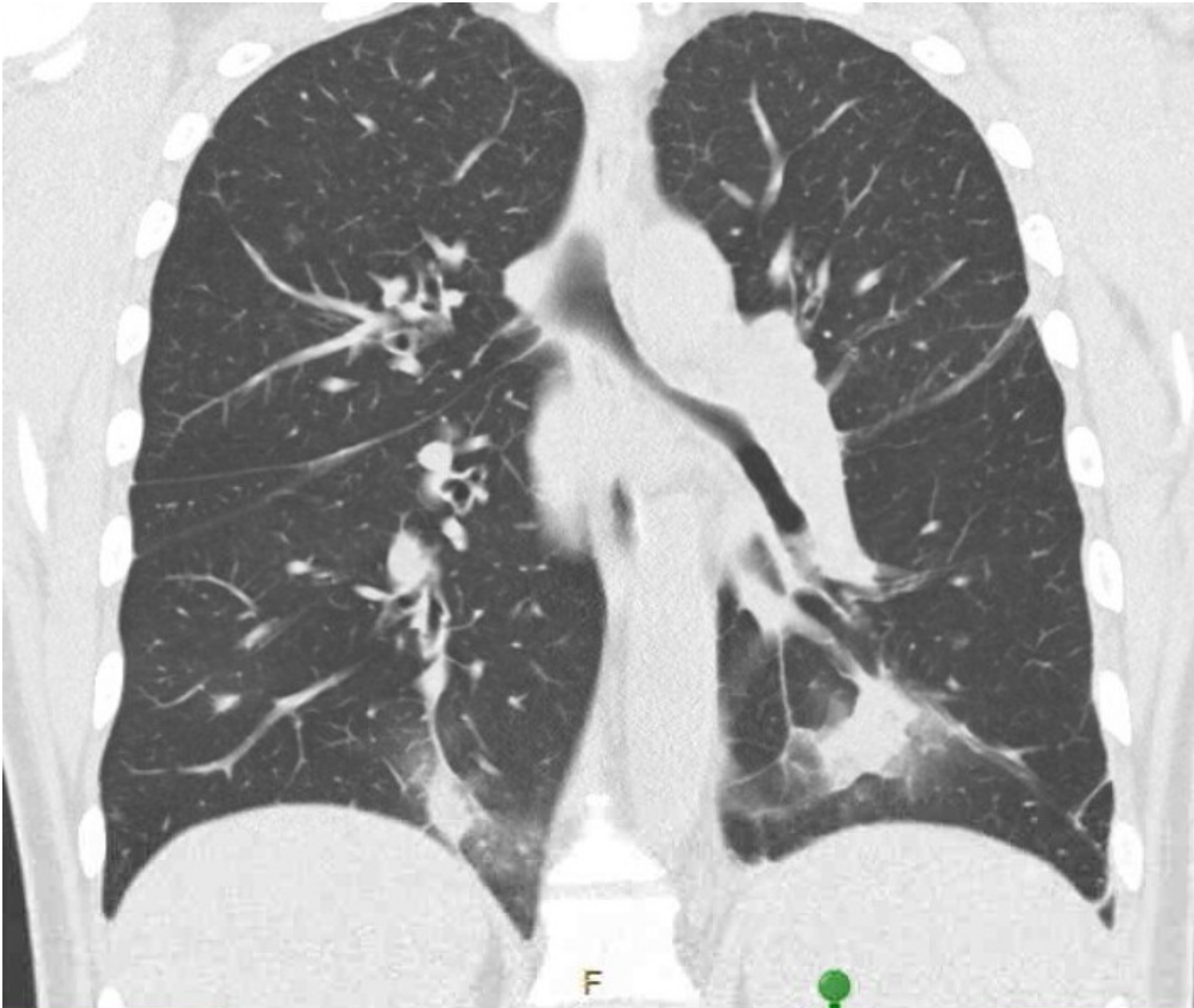
# Masivní krvácení

- nějaká forma krvácení prakticky vždy
  - vyvolané trombocytopenií, většinou bez velkého významu
- velká krvácení při
  - poškození tkáně jinou příčinou (zánět, trauma, operační výkon...)
  - současné koagulopatii
- koagulopatie krom APL u monocytárních a myelomonocytárních leukémií
- terapie v principu stejná jako u jiných koagulopatií

# Infiltrace plic

- mikroskopicky u všech pacientů s akutní leukémií
- významné jen u menšiny pacientů
- menší infiltrace asymptomatické
  - ale náchylnost k pneumoniím, hemoptýze atd.
- velké infiltrace příznaky respirační insuficience
  - dušnost, dyspnoe, tachypnoe, ortopnoe, hyposaturace
  - RTG obraz podobný pneumonii -> často zaměňováno, vodítkem nulová reakce na ATB terapii
  - Klinicky projev leckdy až po zahájení terapie







# AML - intenzivní péče po zahájení terapie

- tumor lysis syndrom
- febrilní neutropenie, septický šok v neutropenii
- sinusoidální obstrukční syndrom
- masivní krvácení
- mukositida

# Akutní lymfoblastická leukémie (ALL)

- nejčastější leukémie u dětí
- prognóza lepší než AML
  - děti vyléčení přes 90%
  - u dospělých vyléčení 60-80%
- příznaky jako AML, navíc poměrně často bolesti kostí
- 2 typy
  - B-ALL (dělena na Ph- a Ph+ ALL)
  - T-ALL



# ALL léčba

- základem chemoterapie
  - různá intenzita dle stavu pacienta
- u B-ALL rituximab v případě CD20+
- bispecifická protilátka blinatumomab
- součástí léčby asparagináza
  - enzym štěpící asparagin, buňky ALL neschopné si ho dotvořit
  - nežádoucím účinkem trombózy a akutní pankreatitida
- alogenní transplantace u Ph+, rizikových a relapsů

# ALL - intenzivní péče u nových pacientů

- vzácně spotánní tumor lysis syndrom
- febrilní neutropenie, septický šok v neutropenii
- masivní krvácení, koagulopatie
- infiltrace plic

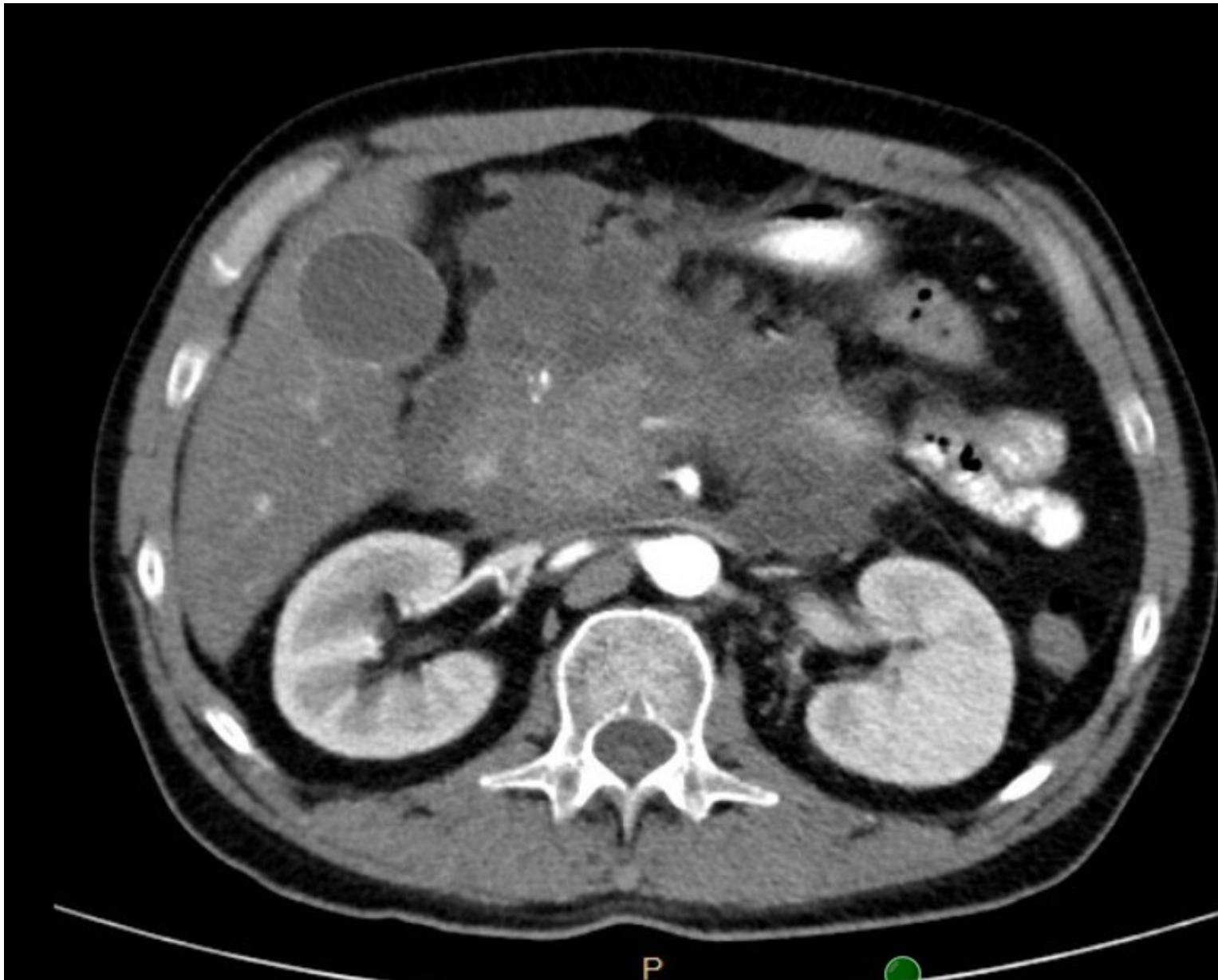
# ALL - intenzivní péče po zahájení léčby

- tumor lysis syndrom
- febrilní neutropenie
- masivní krvácení, závažné koagulopatie
- mukositida
- akutní pankreatitida

# Akutní pankreatitida

- při využití aspraginázy
- od lehkých iritací pankreatu po závažné nekrotizující pankreatitidy
- příznaky
  - bolesti břicha vystřelující do zad, zvracení, nevolnosti
- léčba jako klasická pankreatitida
  - nic per os, výživa parenterálně/jejunální sondou
  - zvýšená hydratace
  - udržování dostatečné hladiny trombocytů, normální kalcémie
  - při suspekci na infekci ATB terapie
  - možnosti chirurgické nebo endoskopické léčby nekróz omezené





# Transplantace kostní dřeně

- často využívaný léčebný postup v hematologii
- velký léčebný efekt, ale velké riziko nežádoucích účinků
- není vhodné pro všechny pacienty
- potřeba dostatečných tělesných rezerv a absenci závažných komorbidit k předpokladu přežití transplantace
- autologní a alogenní transplantace

# Transplantace kostní dřeně - fáze

- předtransplantační období
- peritransplantační období (hospitalizace)
- potransplantační období



# Předtransplantační období

- léčba základního onemocnění
  - ideální provedení transplantace v remisi choroby
- indikace pacienta k transplantaci
- u autologně transplantovaných pacientů nutno získat vlastní štěp
- provedení předtransplantačních vyšetření k objektivizaci rizika a nálezů možných infekčních fokusů

# Předtransplantační období - separace

- jeden z léčebných cyklů využít jako stimulační chemoterapie
- po chemoterapii vysoké dávky růstových faktorů - vyplavení kmenových buněk do periferní krve
- sběr buněk z periferní krve pomocí separátoru

# Peritransplantační období

- od příjmu pacienta po dimisi
- proběhnutí na transplantačních pokojích/transplantační jednotce
- příjem pacienta
  - kontrola všech předtransplantačních vyšetření, vhodnosti a dostuposti štěpu, definitivní uschopnění pacienta k transplantaci
- podání přípravného režimu

# Přípravný režim

- léčba podaná před převodem štěpu
- různá délka a intenzita dle stavu pacienta a typu choroby
- základem intenzivní chemoterapie (vysoce toxické dávky), využití i ATG a někdy celotělového ozáření
- podání do CVK

# Převod štěpu

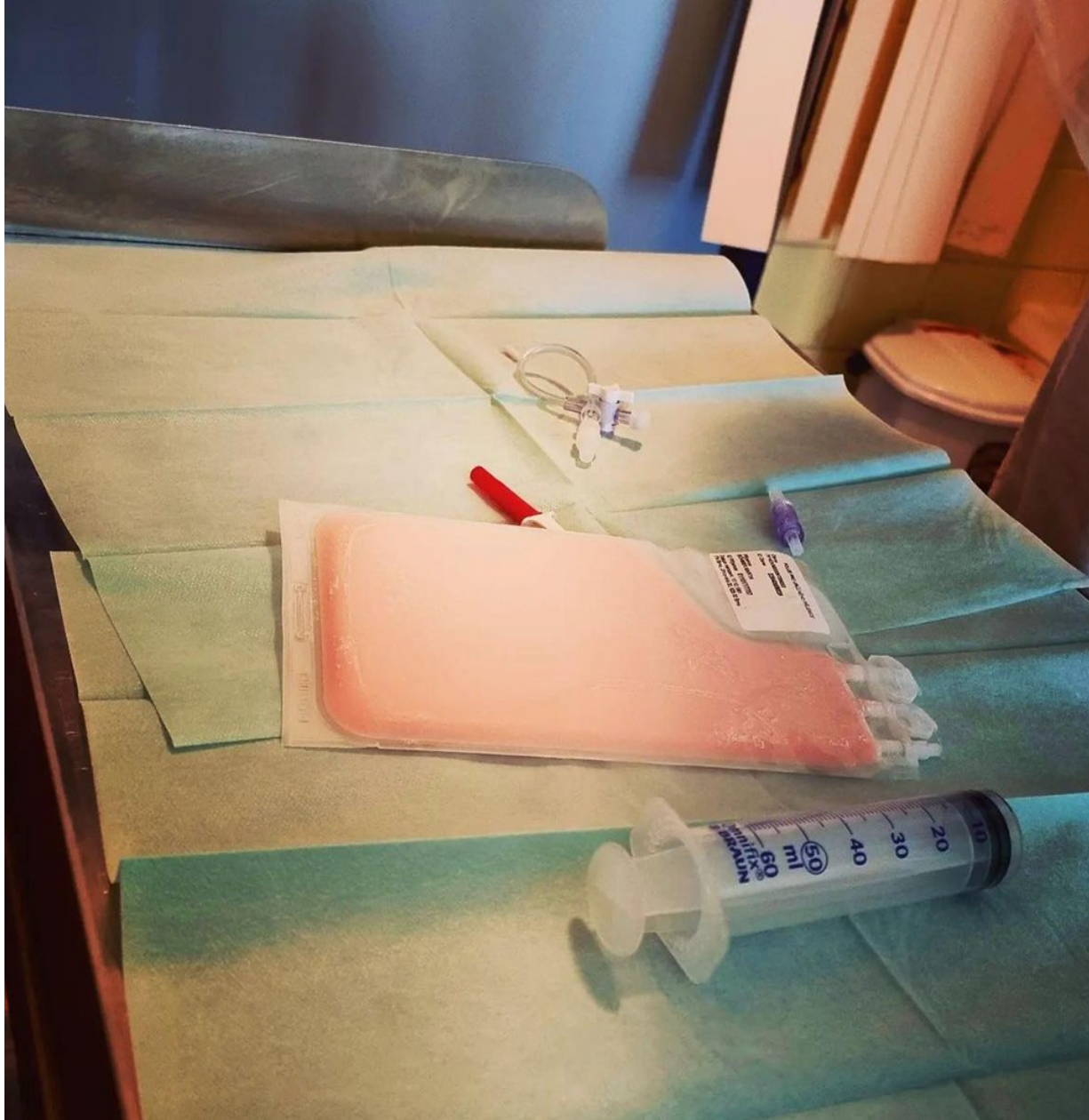
## nativní štěp

- u alogenních transplantací, obvykle u příbuzného dárce
- podání do CVK, bez nutnosti zvláštních opatření

## mražený štěp

- před podáním rozmrazení (vak po vaku)
- podání premedikace
- fixace v DMSO (vazodilatační účinek a vylučování plícemi)
- > nutné kontroly tlaku
- > dráždění ke kašli, až zvracení
- > možné zarudnutí kůže
- > v pokoji specifických zápach DMSO (rajčeta, kečup, broskve)









# Peritransplantační období

- řešení komplikací
- po dořešení komplikací a restituci krevního obrazu do stabilní podoby dimise
- počítání dní transplantace
  - den převodu štěpu = D0
  - dny před převodem odečítány (např. D-2)
  - dny po převodu přičítány (D+1 a dále)

# Potransplantační období

- pečlivá ambulantní observace pro pozdní komplikace
- postupně vysazování nutné specifické medikace
- u alogenní transplantace snižování imunosuprese, po půl roce zahájení revakcinace
- v tomto období velký význam compliance pacienta

# Autologní transplantace

- využití vlastních buněk dárce
- přípravný režim složený z vysokodávkované chemoterapie
- léčebný efekt v samotné chemoterapii
- štěp sloužící ke zkrácení dřevňového útlumu po podání chemoterapie
- relativně bezpečné, mortalita <1%

# Autologní transplantace - indikace

- chemosenzitivní choroby
- mnohočetný myelom
- relabované lymfomy
- dříve i akutní leukémie, dnes již ne
- vzácně germinální nádory
- u dětí použití širší

# Autologní transplantace - obnova buněk

- restituce v neutrofilech obvykle D+9-14
- restituce v trombocytech obvykle D+10-15
- dimise pacienta obvykle D15-20
  - celá délka hospitalizace cca 3 týdny

# Autologní transplantace - komplikace

## běžné

- trombocytopenie, krvácení
- anémie
- nevolnosti krátce po podání přípravného režimu

## závažné

- febrilní neutropenie
- mukositida

# Febrilní neutropenie

- lze očekávat cca D+7 a později
- téměř vždy
- zásady a léčba viz prezentace I

# Mukositida

- zánětlivé postižení sliznic zažívacího ústrojí
- kombinace toxického poškození chemoterapií + infekce vlastními bakteriemi
- lze očekávat ode D+5 a dále
- vyhojení nelze příliš urychlit, až s restitucí neutrofilů
- orofaryngeální mukositida a gastrointestinální mukositida



# Orofaryngeální mukositida

- postižení horního GIT
  - dutina ústní, hltan, jícn, žaludek
- bolesti dutiny ústní (zejména při jídle), tvorba aftů
- bolesti v krku, potíže s polykáním, pálení žáhy
- nevolnosti, zvracení

# Gastrointestinální mukositida

- postižení dolního GIT
- postižení tenkého a tlustého střeva
- bolesti břicha, křeče, tenesmy, průjmy
- CAVE náhlé zhoršení bolestí břicha, nafouklé elastické břicho, zvracení, zástava odchodu plynů a stolice
  - možný paralytický ileus

# Mukositida - léčba

- cílená léčba není, ATB k přeléčení infekce
- tlumení příznaků a zajištění výživy
- parenterální výživa včetně mikronutrientů a vitaminů
  - perorální příjem dle tolerance pacienta - není třeba, ale může, co mu nevadí
- tlumení bolestí
  - nesteroidní antiflogistika, v těžších případech opiáty (i kontinuálně iv)

# Mukositida - léčba

- inhibitory protonové pumpy
- antiemetika dle potřeby
- na průjmy Smecta apod, po vyloučení Klostridia i Loperamid

# Autologní transplantace - kdy upozornět

- krvácení
  - příznak trombocytopenie
- slabost, hučení v uších, dušnost
  - příznak anémie
- horečka
  - infekce, nutno vždy změřit TK a pulz!
- zvracení, pálení žáhy, bolesti při jídle/polykání
  - orofaryngeální mukositida
- bolesti břicha, průjem
  - příznaky gastrointestinální mukositidy, vhodné odebrat vzorek stolici na vyloučení infekční příčiny

# Alogenní transplantace

- využití štěpu od dárce
- léčebný efekt v imunitní aktivitě štěpu (vyzabíjí zbytky původní kostní dřeně včetně nádorových)
- nutná shoda v HLA antigenech
- krevní skupina malá role

# Alogenní transplantace

- nutno udělat prostor pro novou kostní dřeň
  - -> přípravný režim výrazně toxičtější
- i přes zlepšování péče, mortalita stále vysoká - 10-30%

# Alogenní transplantace - indikace

- choroby nevyléčitelné chemoterapií
- akutní leukémie
  - pacienti ve vysokém riziku
  - relabovaní pacienti
- aplastická anémie
  - mladí pacienti
- lymfomy
  - výjimečně u fit pacientů s četnými relapsy



# Alogenní transplantace - indikace

- chronická myeloidní leukémie
  - blastický zvrát
- myeloproliferativní onemocnění a myelodysplastické syndromy
  - mladí pacienti v dobrém fyzickém stavu

# Typy alogenní transplantace

## od shodného dárce

- HLA shoda 10/10, případně 9/10
- příbuzenecká (sourozenec)  
menší výskyt GvHD, větší výskyt relapsů
- nepříbuzenecká (dárce z registru)  
větší výskyt GvHD, menší výskyt relapsů

## haploidentická transplantace

- v případě nedostupnosti shodného dárce
- HLA shoda 5-6/10
- obvykle od potomka, rodiče apod.
- malý výskyt relapsů, zvýšené riziko GvHD a výrazně pomalejší dozrávání imunity

# Alogenní transplantace - přihojení

- přihojení v neutrofilech 4-5 týdnů od startu přípravného režimu
- přihojení v trombocytech 3-4 týdny od start přípravného režimu
- celá doba hospitalizace 4-6 týdnů
- chimerismus
  - speciální pojem
  - v procentech vyjádřené množství původní krevní skupiny dárce v periferní krvi/kostní dřeni
  - ideálně kompletní chimerismus (přítomna jen dárcovská krevní skupina)

# Imunosuprese u alogenní transplantace

- nejhorší imunosupresivní stav vůbec
- způsobeno vyžíváním imunity “od nuly”
- nespecifická imunita do určité míry funkční po přihojení neutrofilů
- lymfocytární imunita relativně funkční po cca půl roce, plně až více než roce a proběhlé revakcinaci
- navíc podávána imunosuprese jako prevence GvHD
  - zpočátku velká, postupně snižována až vysazena

# Alogenní transplantace - komplikace

## běžné

- trombocytopenie
- anémie
- nevolnosti během přípravného režimu a krátce po ukončení

## závažné

- reakce na ATG
- febrilní neutropenie, septický šok
- mukositida
- sinusoidální obstrukční syndrom
- GvHD
- CMV a EBV reaktivace

# Reakce na ATG

- i přes premedikaci a opatrné podání
- cílem ATG destrukce T-lymfocytů
  - uvolněné zánětlivé působky z umírajících T-lymfocytů vyvolávají stav podobný infekce až sepsi
- horečka, zimnice, třesavka, možná i dušnost a hypotenze
- léčba kortikoidy, pro možnost infekce překrytí antibiotiky
- leckdy přechodně nutná i oxygenoterapie a vazopresorická podpora

# Febrilní neutropenie a mukositida - specifika

## febrilní neutropenie

- vznik možný již během přípravného režimu
- u alogenních pacientů největší riziko septického šoku

## mukositida

- vznik možný již kolem D0
- vyšší výskyt než u autologních, zejména u pacientů po TBI

# Sinusoidální obstrukční syndrom (SOS)

- vznik po alogenní transplantaci nebo podání gemtuzumabu ozogamicinu
- toxické postižení jaterních kapilár, jejich obstrukce a narušení oběhu v játrech
- od lehkých forem až po smrtící



# SOS - příznaky

- retence tekutin, nárůst váhy, otoky
- zvětšování objemu břicha, ascites
- zvětšení jater
- zežloutnutí (ikterus)
- postupně příznaky akutního jaterního selhání
  - krvácení, porucha vědomí
- diagnostika velice komplikovaná

# SOS - léčba

- prevence Clexane a kyselina ursodeoxycholová
- u lehkých stádií symptomatická, diuretika
- u těžších stádií podání defibrotide
  - lék s antikoagulačním a fibrinolytickým účinkem
  - cílem rozpuštění obstrukce v játrech
  - velké riziko krvácení včetně do CNS

# Graft versus host disease (GvHD)

- napadení tkání příjemce lymfocyty dárce
- prevence podávanou imunosupresí
  - i tak ale riziko rozvoje, zejména ve fázi snižování imunosuprese
  - může se rozvinout akutně během prvotní hospitalizace nebo i později již v potransplantační fázi
- akutní a chronická

# GvHD - projevy

možnost napadení jakékoliv tkáně, ale některé čtenější

typické

kožní

vyrážka, svědění, olupování kůže

jaterní

elevace jaterních testů

střevní

bolesti břicha, průjmy

horní GIT

nevolnosti, zvracení, nechutenství, pálení žáhy

atypické

plicní, CNS, oční...



# GvHD diagnostika

- podezření při riziku rozvoje a příznacích
- potvrzení histologicky
  - nutný urychlený odběr vzorku, ideálně stejný den
  - upozornit patologa na suspicium

# GvHD - léčba

- rychlé zahájení imunosuprese
  - při závažných formách ihned či ihned po odběru histologie (pokud bude rychle)
  - při méně závažných formách lze vyčkat výsledku histologie
- kortikoidy ve vysokých dávkách
- pokud není efekt, pak ruxolitinib
- podpůrná
  - u střevní a horní GIT GvHD jako při mukosidě
  - u kožní lokální kortikoidy, antihistaminika proti svědění
  - zvýšená profylaxe a obezřetnost proti infekcím, při aktivním GvHD prohloubena imunosuprese

# Co hlídat u alogenní transplantace

## horečka

- infekce, vždy změřit TK a pulz

## slabost, motání hlavy, vertigo

- anémie, myslet i na možnost studené sepse a změřit TK a pulz!

## krvácení

- trombocytopenie

## vyrážka

- možná kožní GvHD



# Co hlídat u alogenní transplantace

## zvracení, nevolnosti

- orofaryngeální mukositida nebo GvHD horního GIT

## bolesti dutiny ústní, potíže při polykání

- orofaryngeální mukositida

## průjmy, bolesti břicha

- gastrointestinální mukositida, střevní GvHD, vhodné odebrat vzorek stolice k vyloučení infekční příčiny

## nárůst váhy, otoky, tlak v břiše

- sinusoidální obstrukční syndrom

M U N I  
M E D

FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
BRNO

**Děkuji za pozornost**