



Wilhelmina Kinderziekenhuis

Granulocytransfusies klinische noodzaak in de stamceltransplantatie

Caroline Lindemans

Kinderimmunoloog

SCT team Wilhelmina Kinderziekenhuis

Stamceltransplantatieteam WKZ

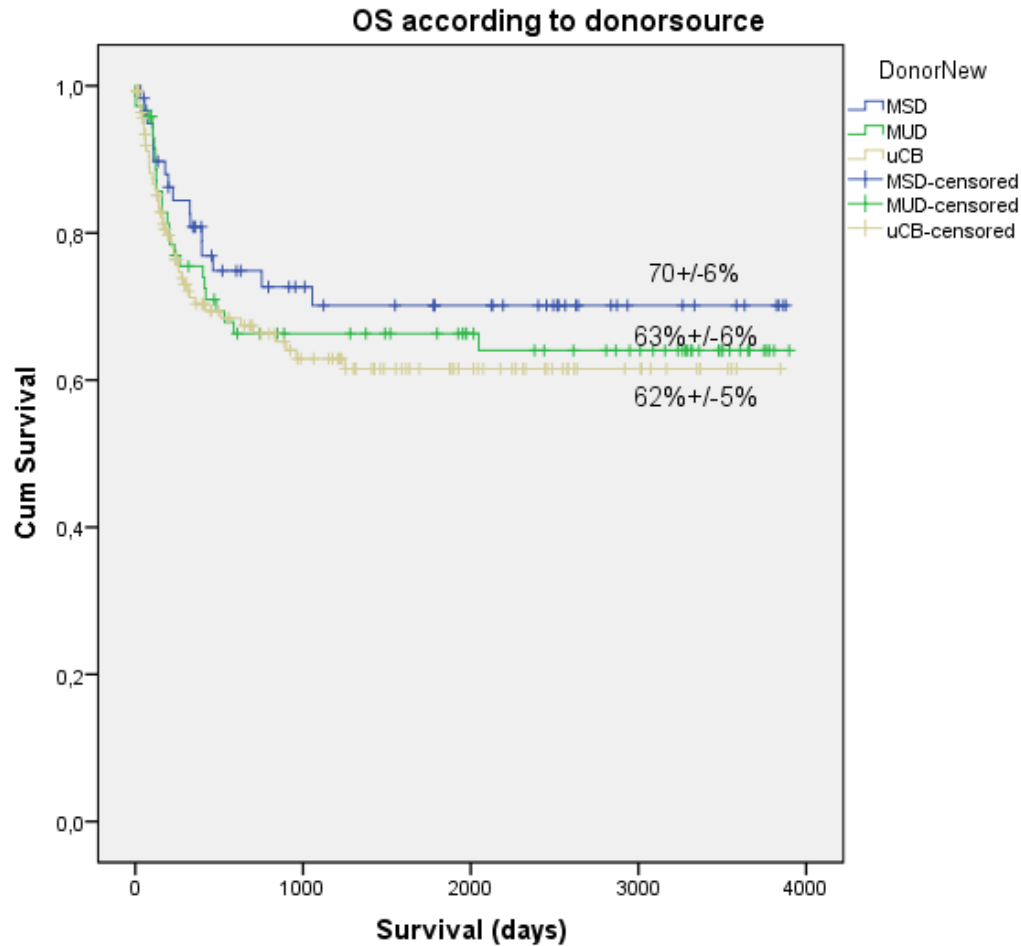


Stamceltransplantatie Kinderen

- 0-18 jaar
- Indicaties
 - Leukemie/lymfoom (..Andere maligniteiten)
 - Aangeboren immuundeficienties
 - Beenmergfalen
 - Stapelings (stofwisselings)ziekten
 - Therapie resistente autoimmuunziekten
 - Sikkelcelanemie/Thalassemie
 - Overig
- Allogeen/ autoloog



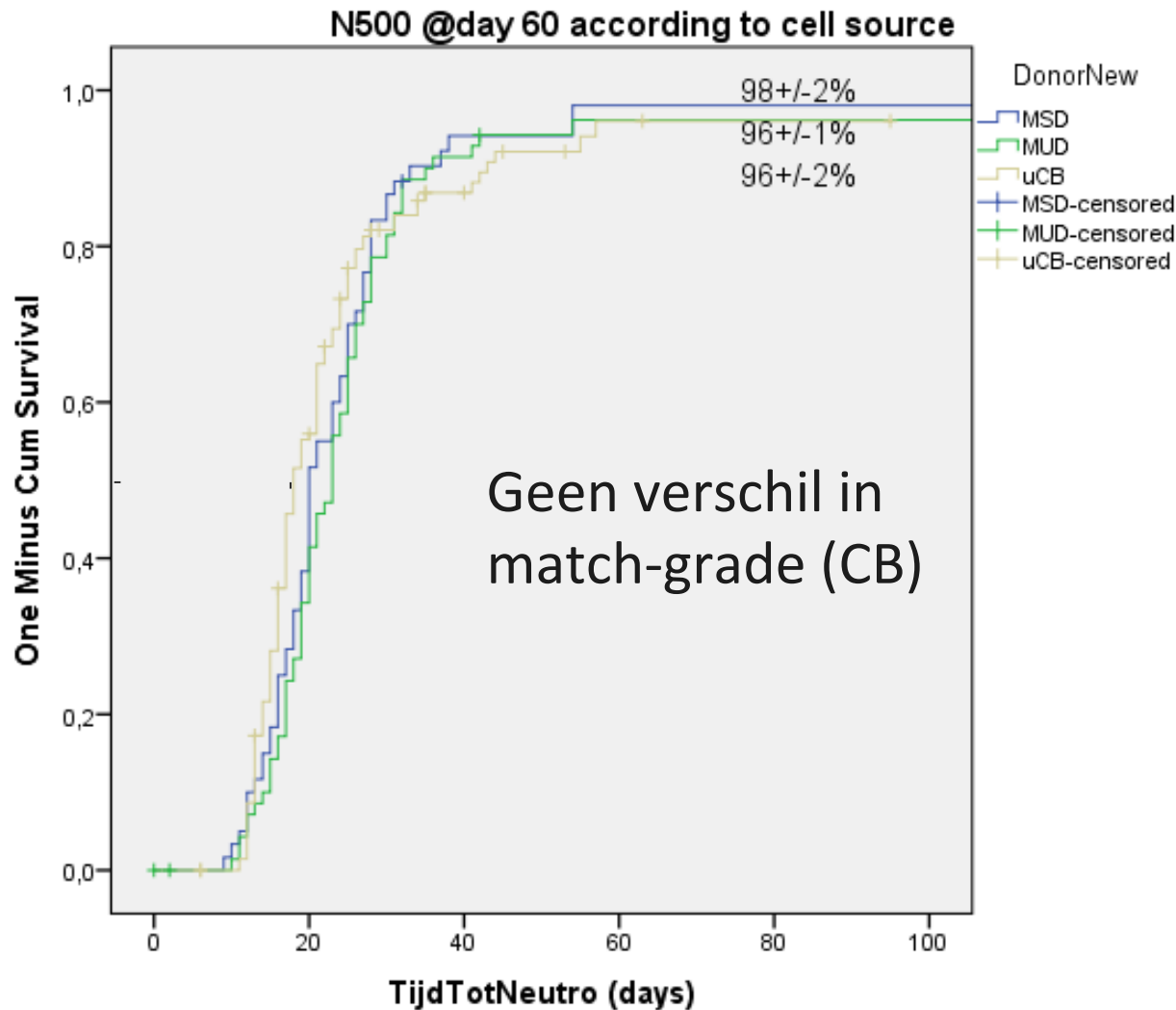
OS WKZ according to donorsource > 2004

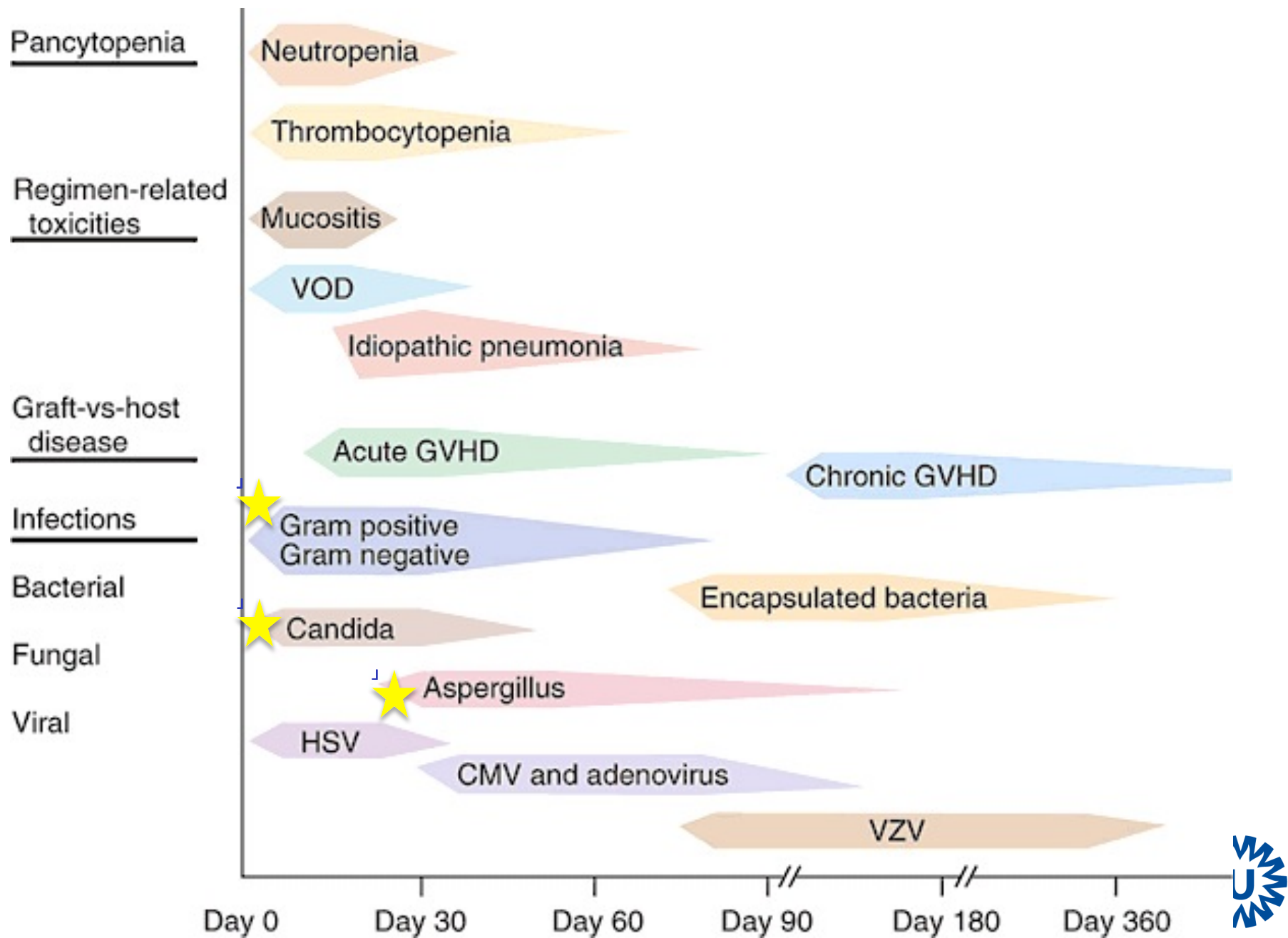


20% SIB
30% MUD
50% UCB



Neutrophil engraftment (day 60) according to cell source WKZ HCT





Ziektebeelden waarbij vaker infecties die alleen geklaard kunnen worden met neutrofielen

AML

Immuundeficienties:

Hereditaire Lymphohistiocytose (HLH)

Gecombineerde Immuundeficienties

Chronisch Granulomateuze ziekte

Beenmergfalen

Rejectie vd donor

2007-2013 overall rejectie incidentie 4.7 %.



Therapeutische kansen met GTX

- Chemokuur schema kunnen voltooien
- Vervroegd uit chemokuurschema met GTX +SCT rescue
- In het SCT traject > overbrugging naar engraftment met cellen van een allogene donor

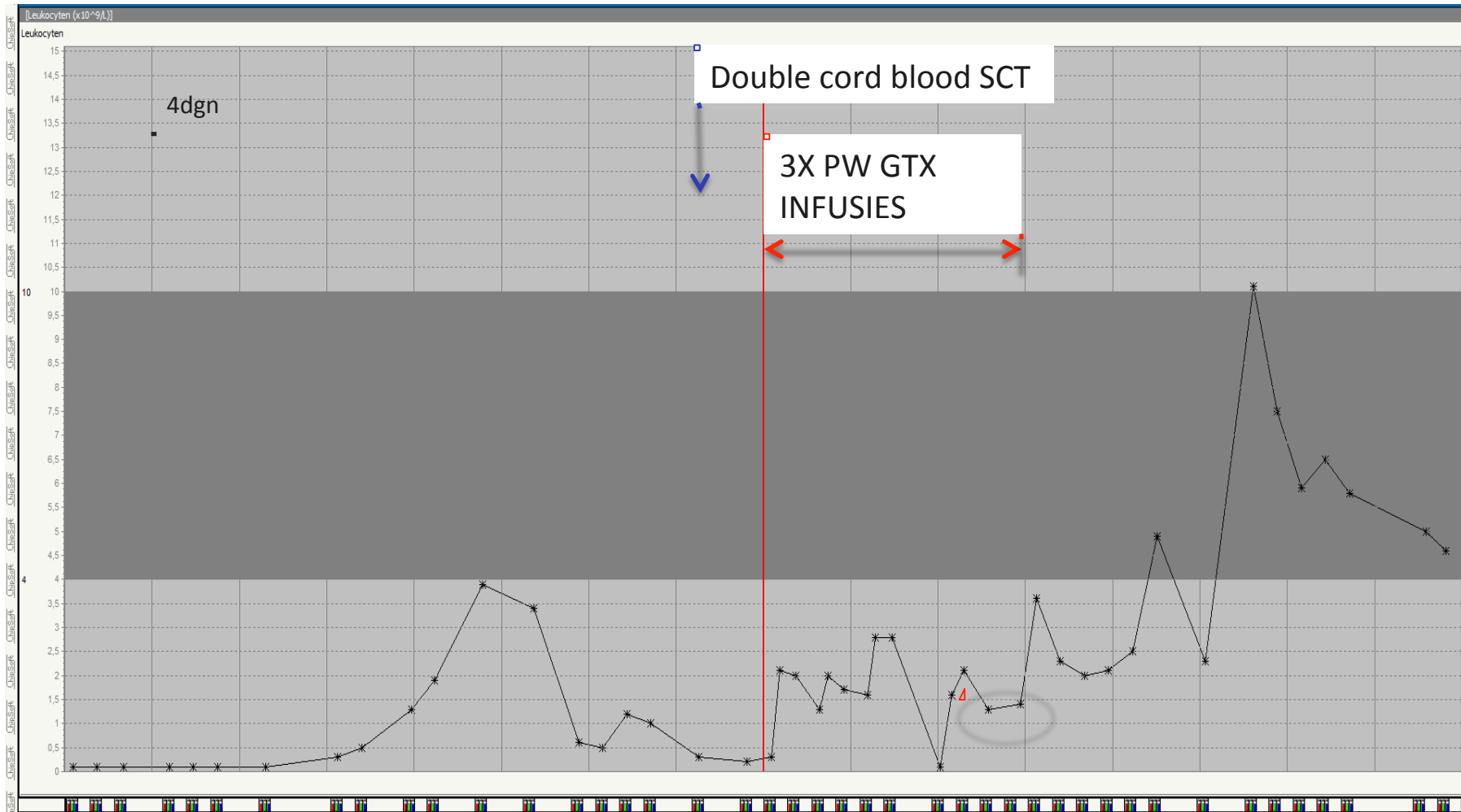


Granulocytdonoren

- Familie (extended), vrienden van patient
- Zsm keuring UTG artsen Sanquin
- < 3-7 dgn te starten: Ma-woe-vrij GTX (Sanquin loc WKZ)
- Organisatie via SCT coordinatoren
- Wordt als grote druk op gezin ervaren om donoren te werven
- Max 3x per donor, Interval 1 week
- Proberen te starten na start conditionering om kans op HLA antistofvorming te verkleinen
- CMV negatieve donoren aan CMV negative patiënten (CMV reactivatie belangrijk geassocieerd met graft versus host disease en met mortaliteit)
- Relatieve contraindicatie: pulmonale inflammatie/ beademing

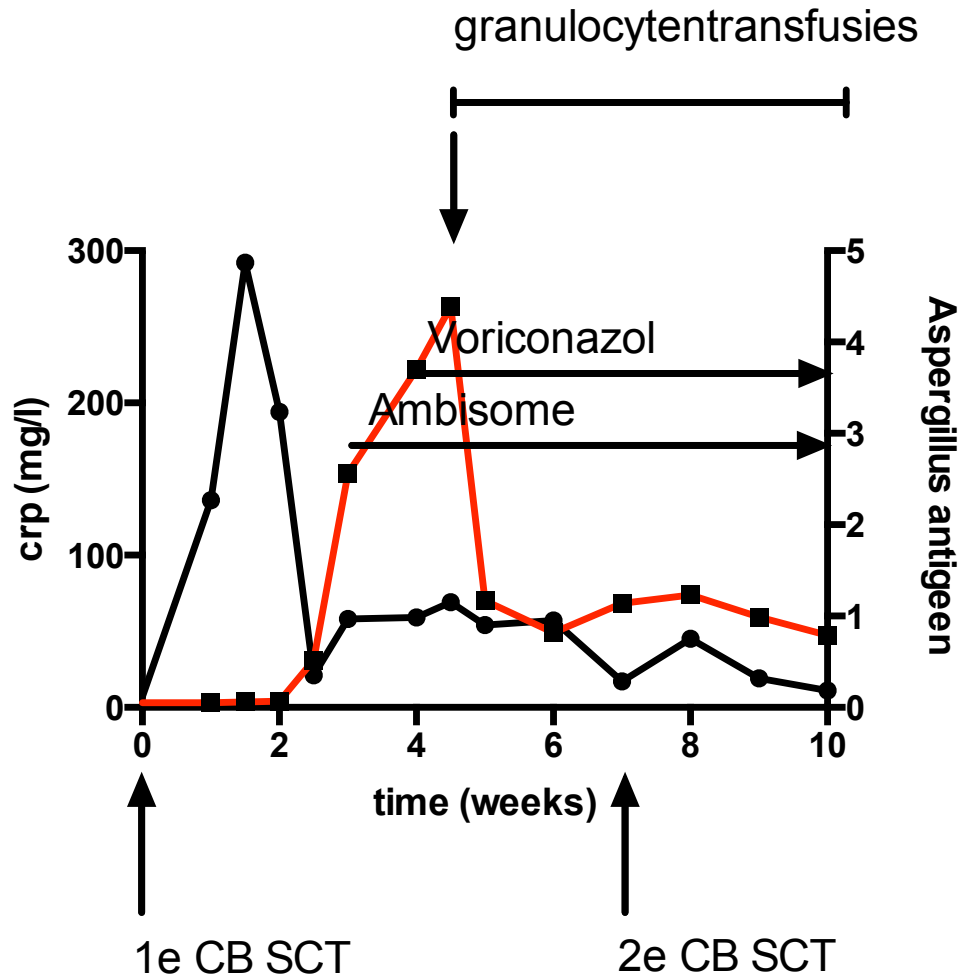


Casus 1 Recidief AML, in CR Pulmonale schimmelinfectie



Casus 2

Koorts en dyspnoe 3 weken post SCT obv pulm. schimmel



- aspergillus antigeen
- crp (mg/l)



Overige patientendata zijn uit deze online-versie van de presentatie verwijderd



Praktijkervaringen

- 1-3 patienten per jaar. Mogelijk wat meer in de komende jaren. Productie stijgt, soort SCTs verandert (minder haplo cord)
- Heel vaak effectief. Overbrugging van weken neutropenie tot engrafting mogelijk
- Opbrengst in de patient heel wisselend
- Bloedgroep gemismatchte donoren geen klinisch probleem geweest> Ook niet duidelijk altijd minder opbrengst



Alternatieve oplossingen

- Verkorten neutropenie duur door beperken toxiciteit
- Cell dose top up technieken: Haplo-cord transplantatie
- Navelstrengbloed stamcelexpansie technieken



Fludarabine and Exposure-Targeted Busulfan Compares Favorably with Busulfan/Cyclophosphamide-Based Regimens in Pediatric Hematopoietic Cell Transplantation: Maintaining Efficacy with Less Toxicity

I.H. Bartelink^{1,2}, E.M.L. van Reij¹, C.E. Gerhardt³,
E.M. van Maarseveen¹, A. de Wildt³, B. Versluys³,
C.A. Lindemans³, M.B. Bierings³, Jaap Jan Boelens^{3,4,*}

Table 3
Cell Engraftment and Need for Transfusions

Variable	BuCy(Mel)	FluBu	P Value
Duration of neutropenia, d, median (range)	22 (6-95)	11 (5-102)	<.001
Time to neutrophil engraftment, d, median (range)	21 (9-95)	17 (12-54)	.118
Time to thrombocyte engraftment, d, median (range)	56 (14-177)	40 (18-166)	.005
Erythrocyte transfusions, n, median (range)	5 (0-15)	2 (0-35)	.009
Thrombocyte transfusions, n, median (range)	12 (2-45)	5 (0-58)	.001

Comparisons between the FluBu and BuCy(Mel) cohorts using the Mann-Whitney *U* test.



"CB + Haplo" double grafting

Patients with an increased risk of transplantation related mortality

Indication
and
Donor selection



Infusion of Stem Cells

Haplo to bridge the early phase of neutropenia and secure engraftment of donor cells

Cord Blood engraftment

ATG-FluBu

Haplo: shorten neutropenia

Haplo-chimerism
will gradually decrease

-7days

SCT
= dag 0

+1mth

+mths

+years

DANK



University Medical Center
Utrecht



Ped.BMT-team UMC Utrecht

Jaap J. Boelens
Marc Bierings
Birgitta Versluys
Tom Wolfs
SCT-coördinatoren

Adult Hematology:

Jurgen Kuball
Eefke Petersen
Monique Minnema
Liane te Boome
Lotte vd Wagen

Sanquin

Hans Vrielink
Artsen/vpk Unit Transfusie
Geneeskunde



Lab Klinische Chemie

Karen de Vooght

Clinical Pharmacy (PKPD-studies)

Imke Bartelink
Catherijne Knibbe (LACDR)
Meindert Danhof (LACDR)
Rick Admiraal

Immunology

Stefan Nierkens
Ineke Slaper (GCT-F / SCT lab)
Erik Spierings (HLA-lab)
Technicians

contact

- sctcoördinatiekinderen@umcutrecht.nl
- c.a.lindemans@umcutrecht.nl

