



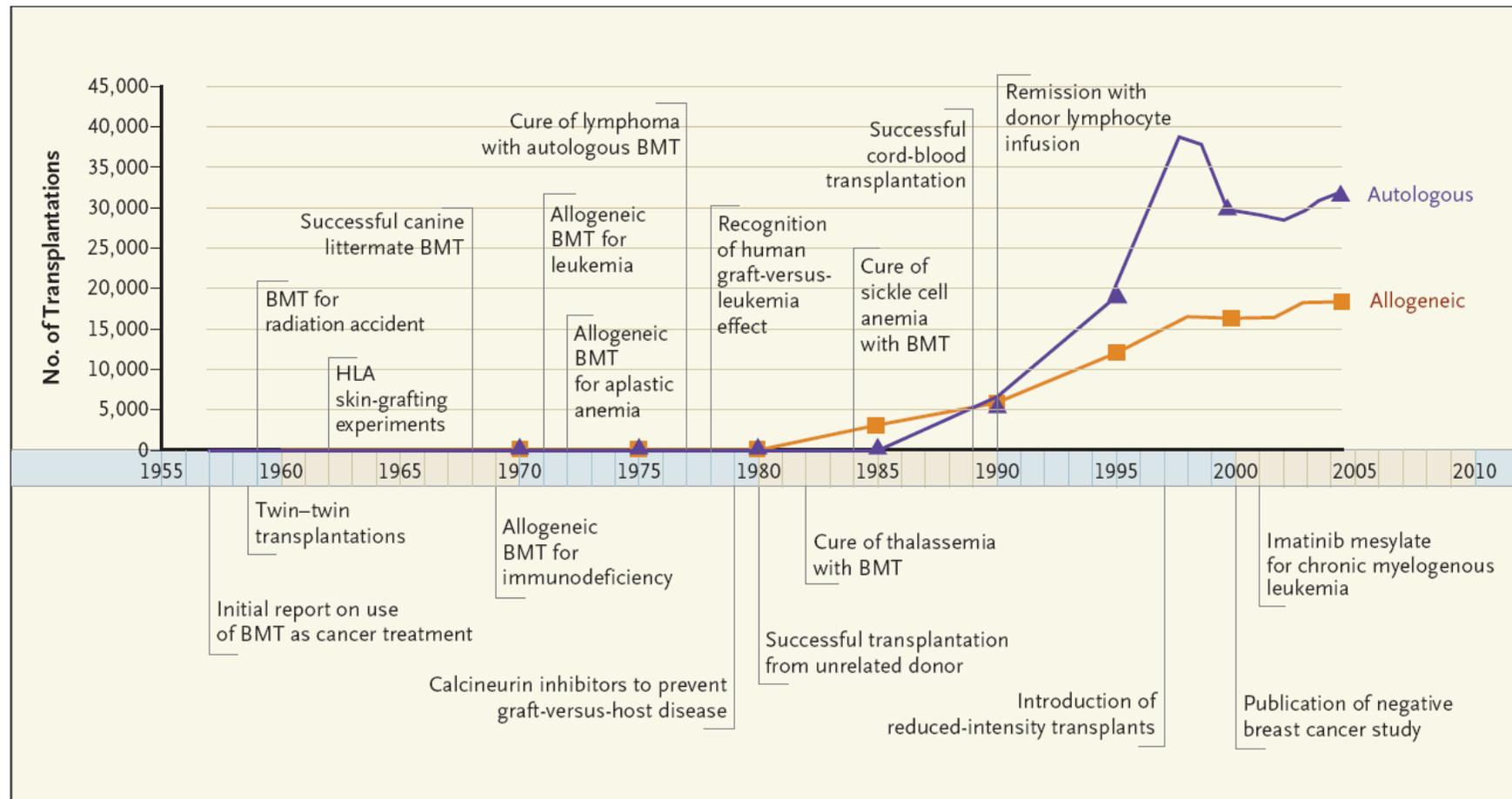
Ente Ospedaliero Cantonale

Psychische und körperliche Auswirkungen einer (allogenen) Stammzelltransplantation

PD Dr. med. Georg Stüssi
Clinica di Ematologia IOSI e
Laboratorio di Ematologia EOLAB

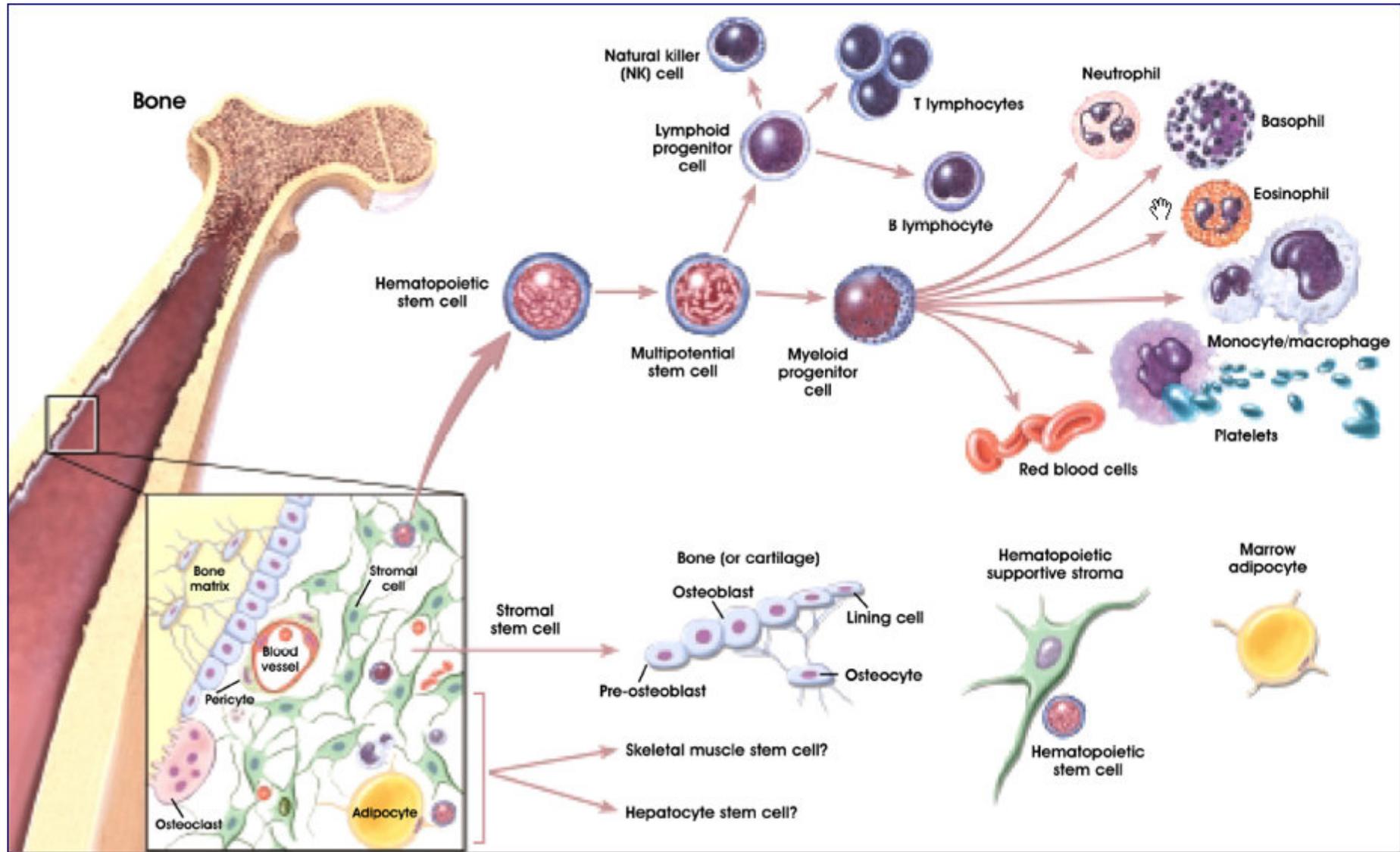
15.09.2018

Die Geschichte der hämatopoietischen Stammzelltransplantation



STAMMZELLQUELLEN

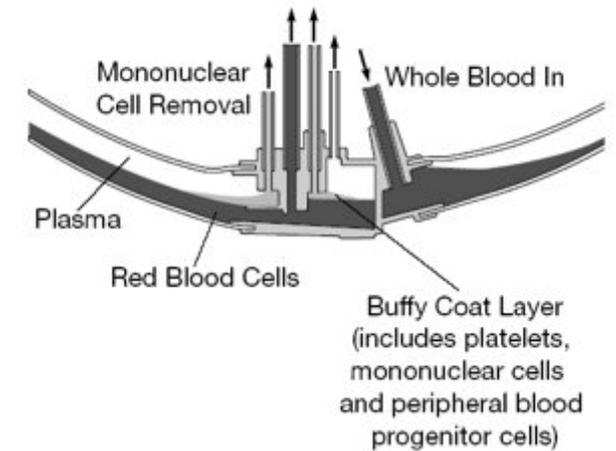
Blutbildung



Knochenmarkstransplantation



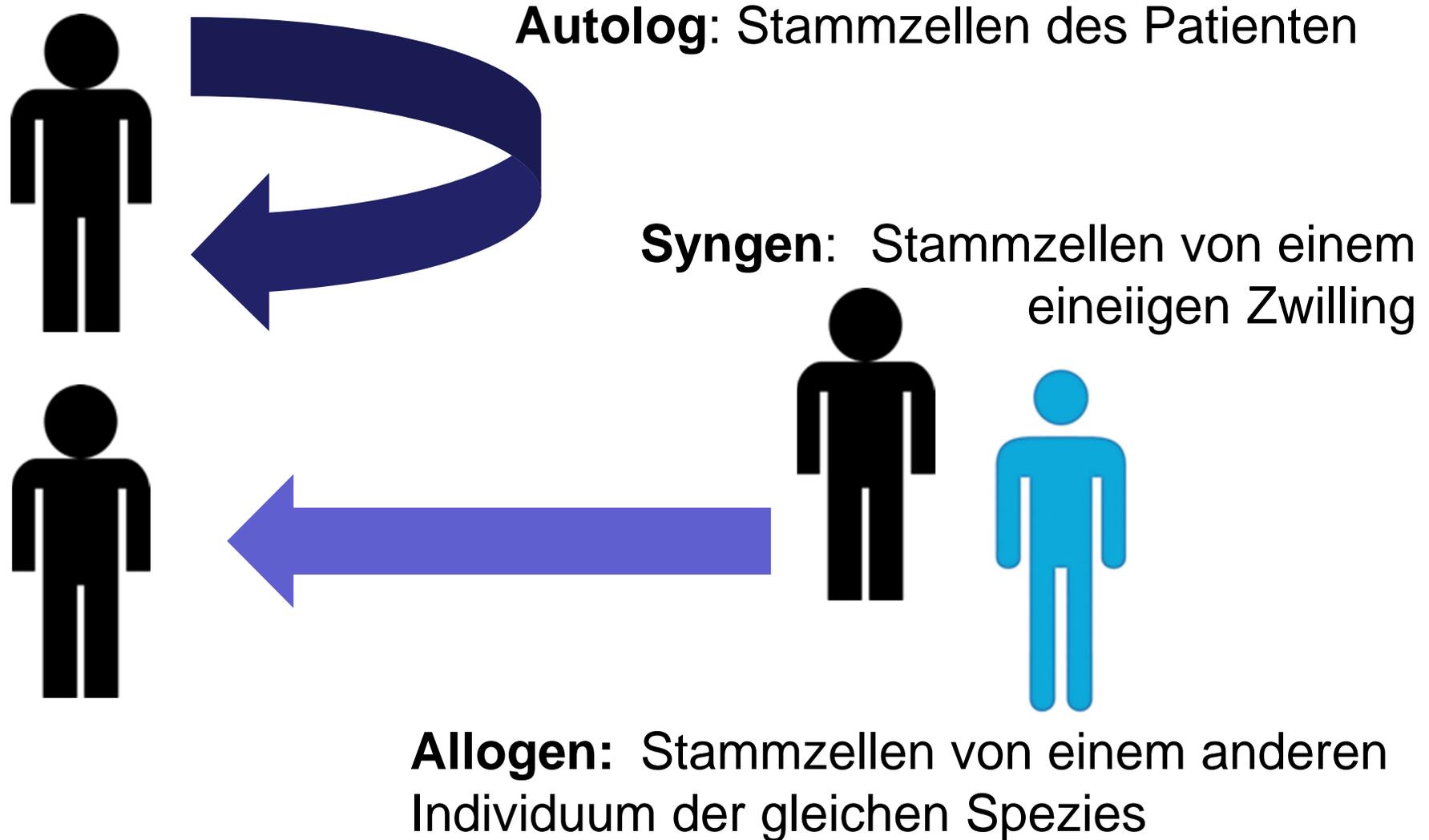
Periphere Blut-Stammzelltransplantation



Nabelschnurblut Stammzelltransplantation

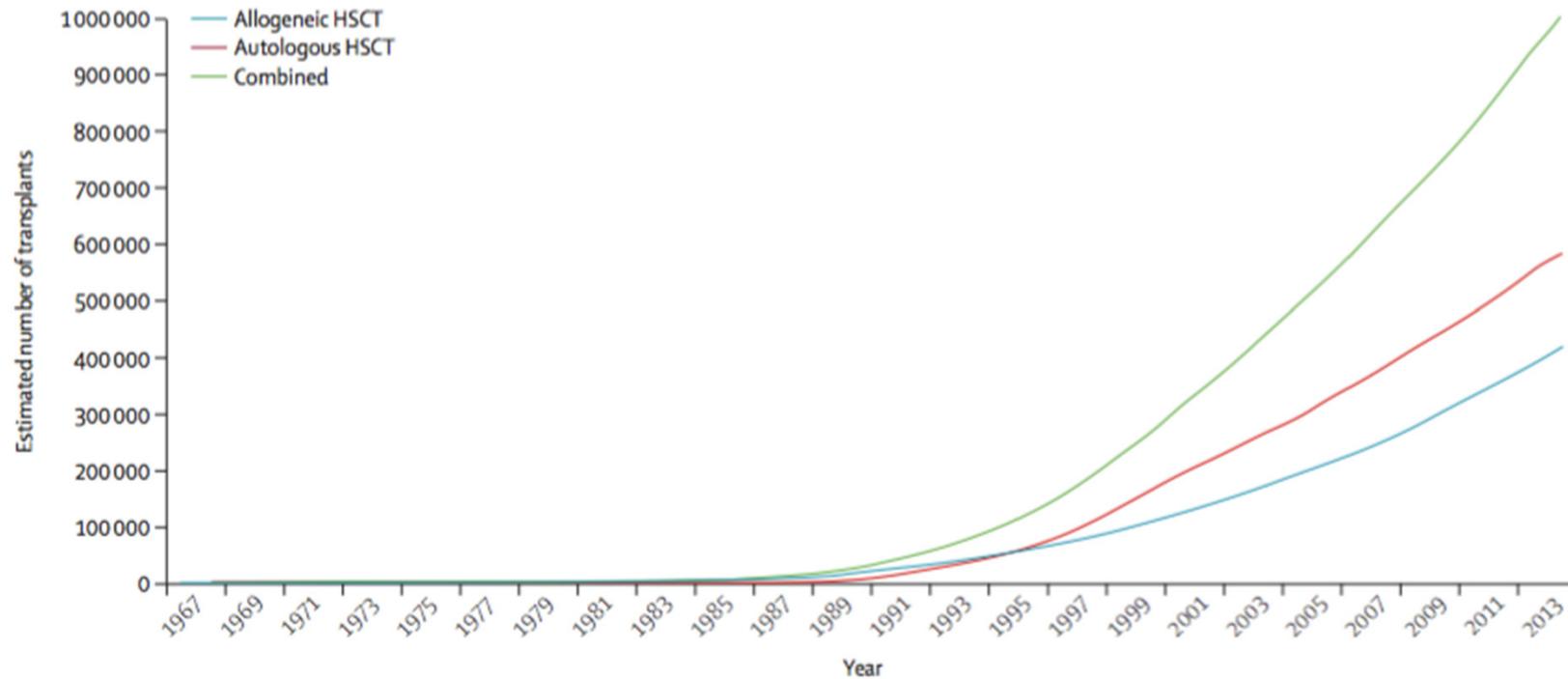


Autolog, syngen, allogen...



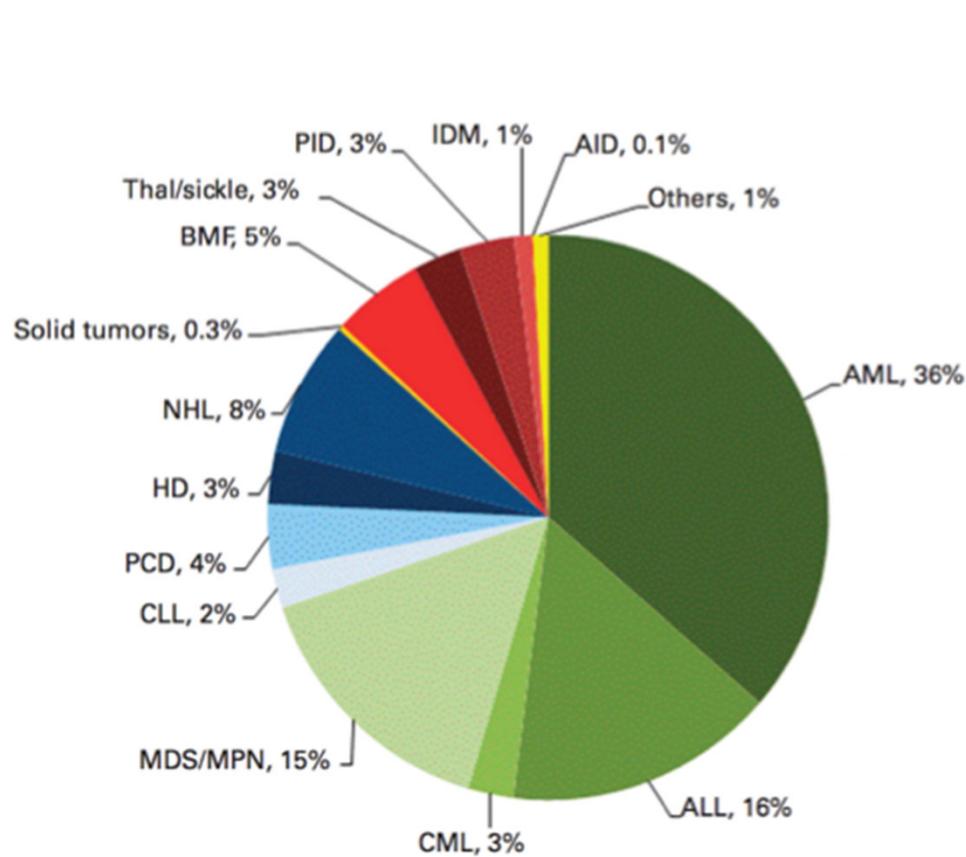
INDIKATIONEN FÜR DIE STAMMZELLTRANSPLANTATION

Entwicklung der Transplantationszahlen weltweit

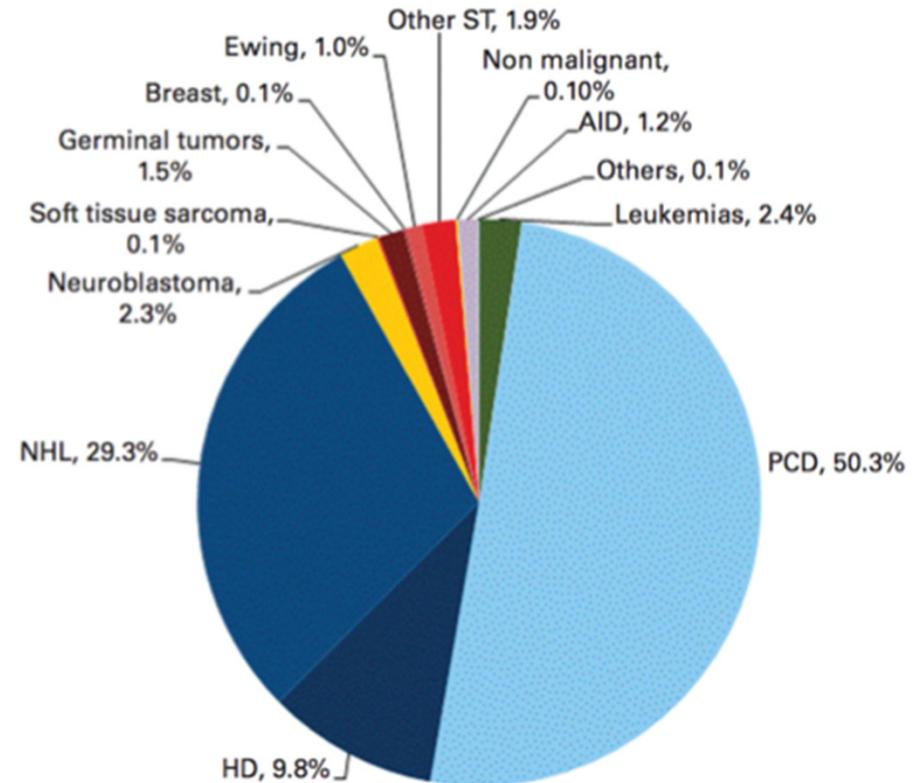


Verteilung der Transplantationen in Europa

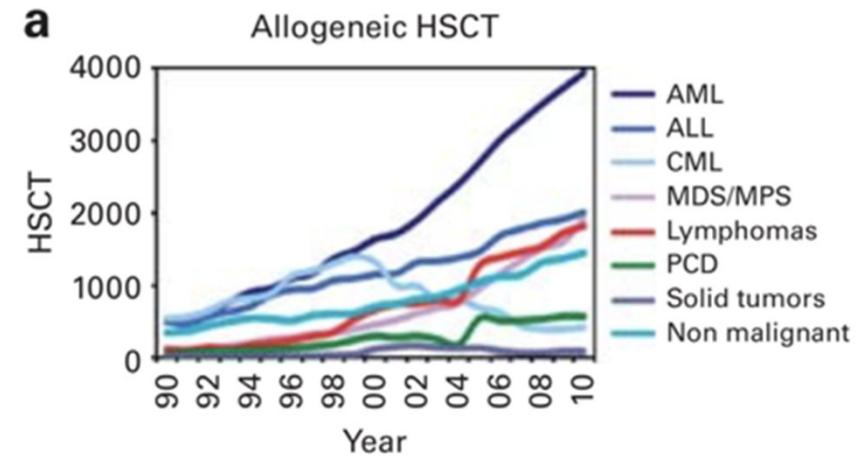
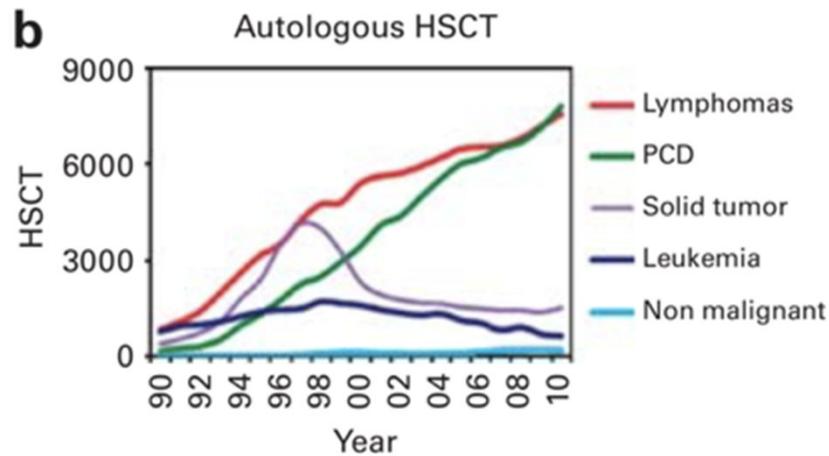
Allogeneic HSCT



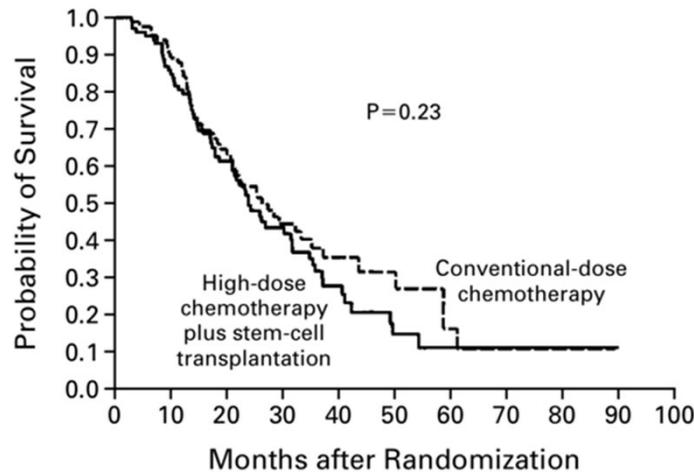
Autologous HSCT



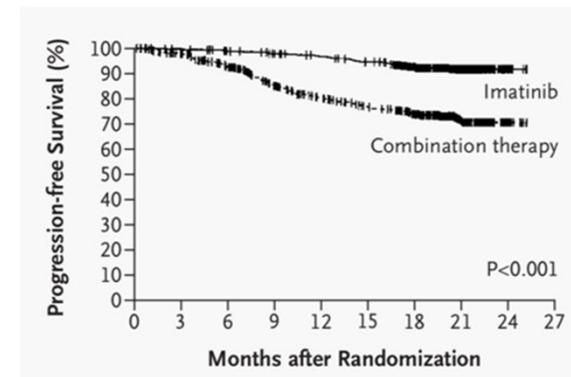
Veränderung der Indikationen im Laufe der Zeit



CONVENTIONAL-DOSE CHEMOTHERAPY COMPARED WITH HIGH-DOSE CHEMOTHERAPY PLUS AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM-CELL TRANSPLANTATION FOR METASTATIC BREAST CANCER

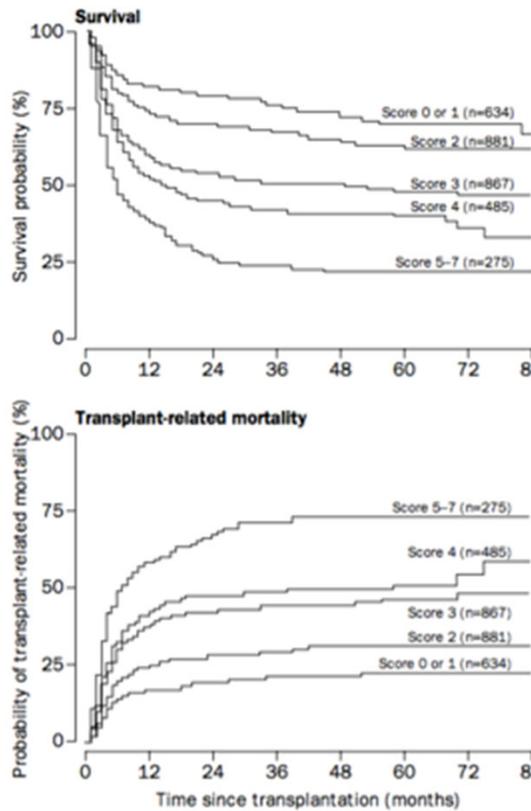


Imatinib Compared with Interferon and Low-Dose Cytarabine for Newly Diagnosed Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia

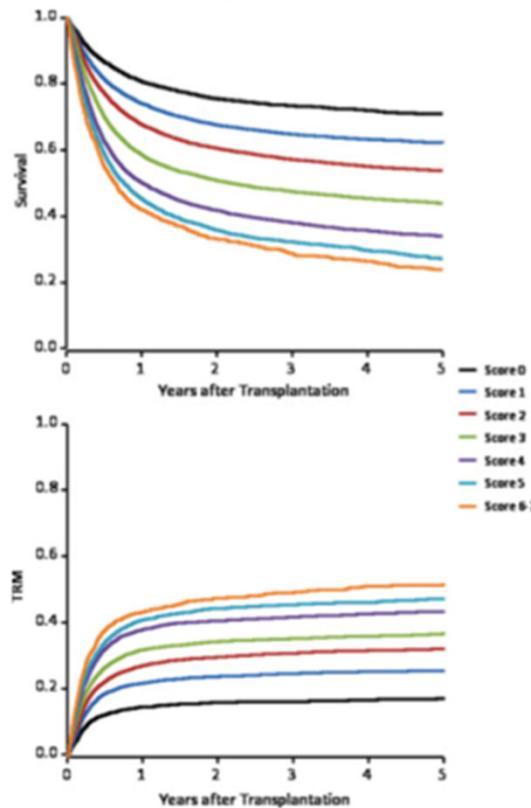


Transplantations-Risiken

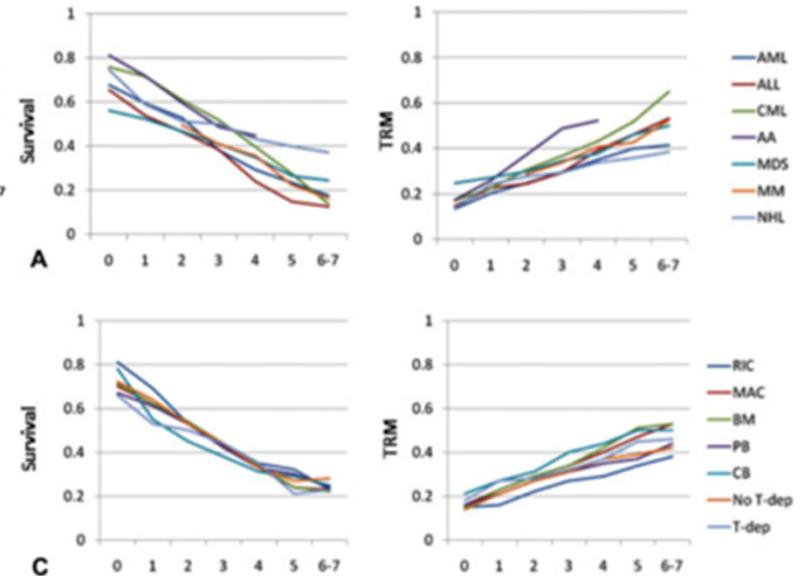
CML



Hematological diseases



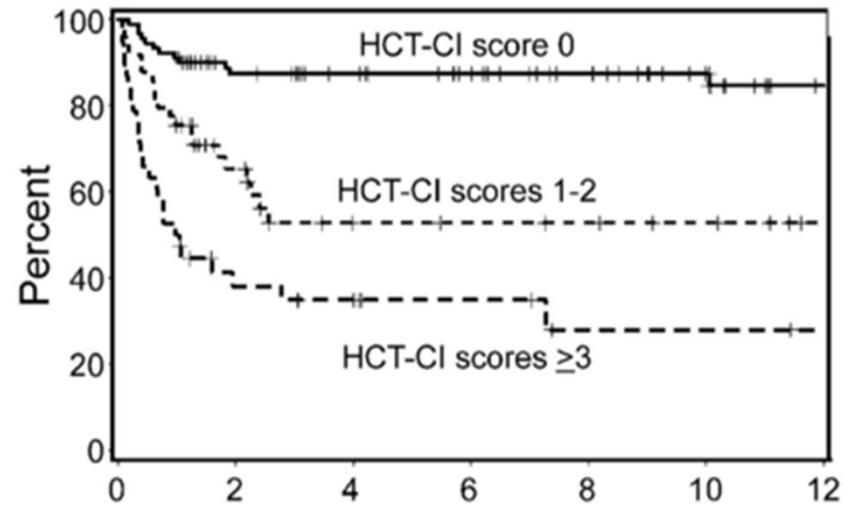
Risk factor	Score points
<i>Age of the patient, years</i>	
<20	0
20-40	1
>40	2
<i>Disease stage^a</i>	
Early	0
Intermediate	1
Late	2
<i>Time interval from diagnosis to transplant, months^b</i>	
<12	0
>12	1
<i>Donor type^c</i>	
HLA-identical sibling donor	0
Unrelated donor, other	1
<i>Donor recipient sex combination^d</i>	
All other	0
Female donor, male recipient	1



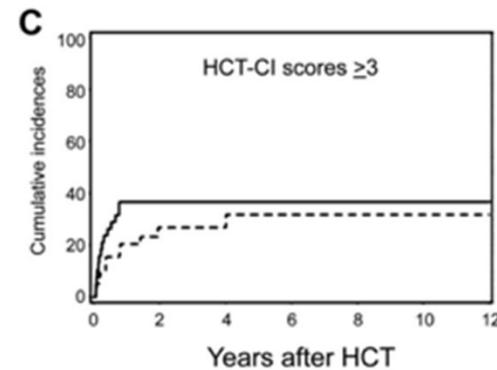
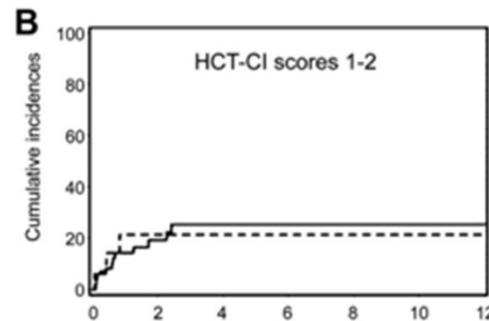
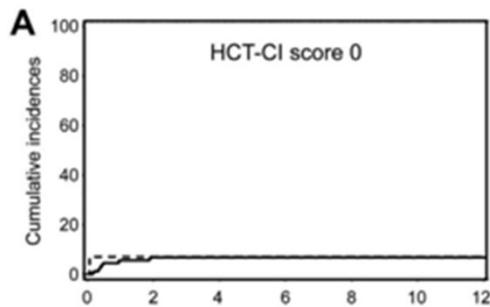
Komorbiditäten

Comorbidities	HCT-CI weighted scores
Arrhythmia	1
Cardiac	1
Inflammatory bowel disease	1
Diabetes	1
Cerebrovascular disease	1
Psychiatric disturbance	1
Hepatic, mild	1
Obesity	1
Infection	1
Rheumatologic	2
Peptic ulcer	2
Moderate/severe renal	2
Moderate pulmonary	2
Prior solid malignancy	3
Heart valve disease	3
Severe pulmonary	3
Moderate/severe hepatic	3

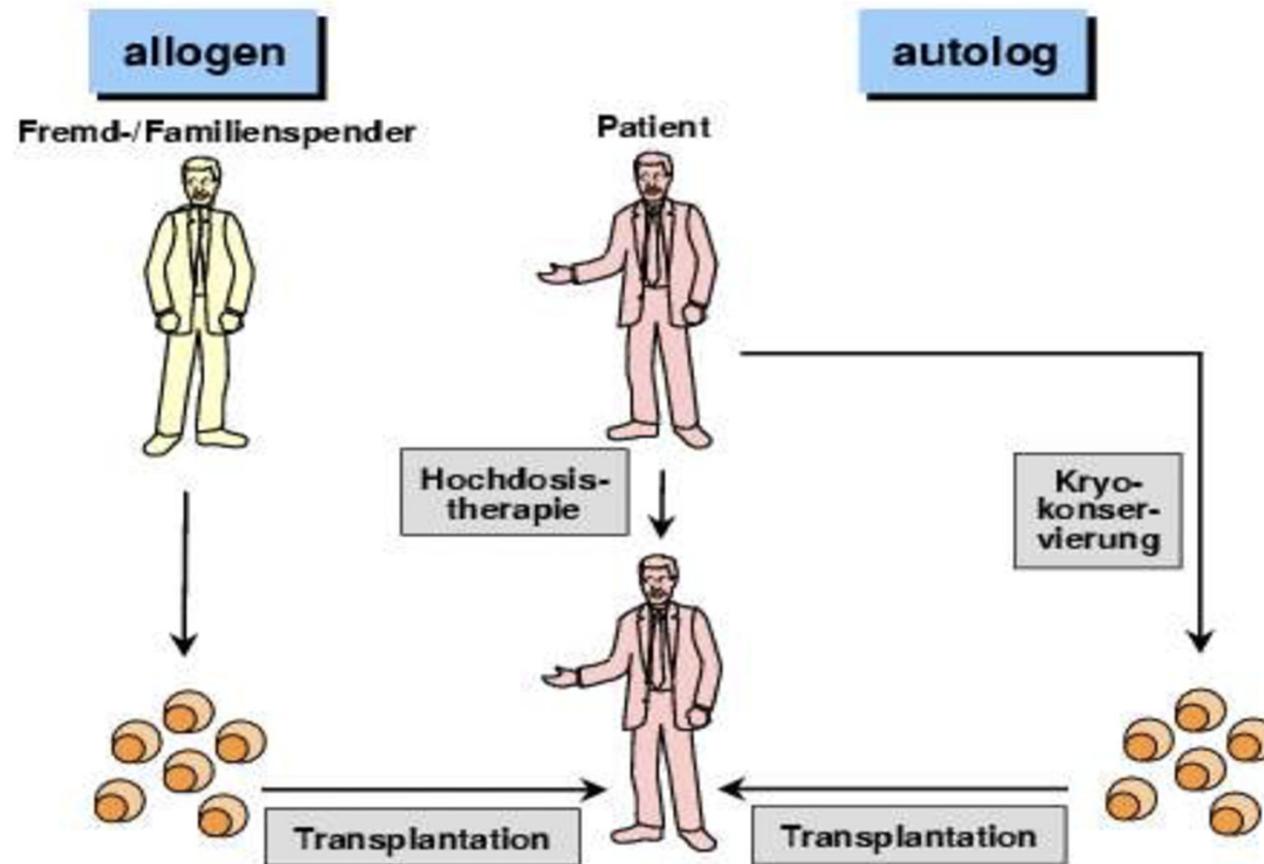
Gesamtüberleben



Nicht-Rezidiv Sterblichkeit



PRINZIPIEN DER HSCT



Stammzellen



Hämatopoietische Funktion

Lymphozyten



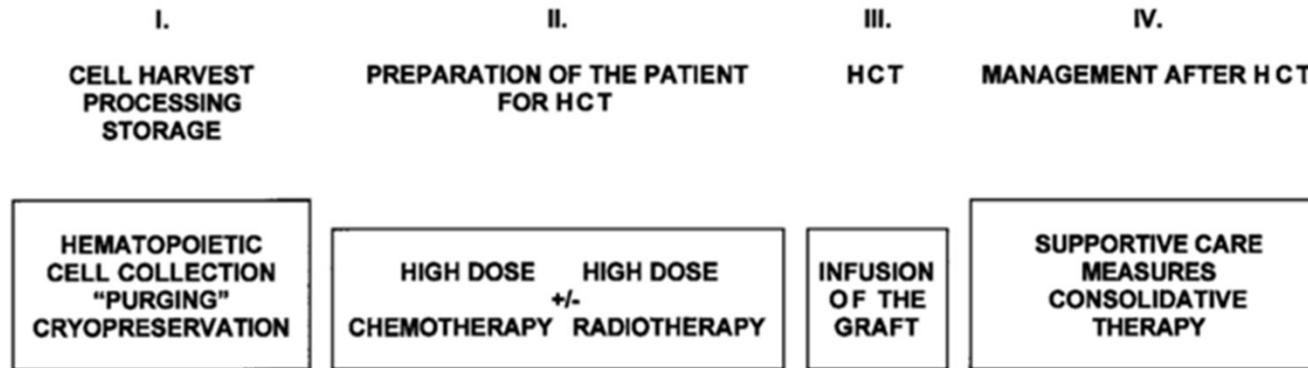
Graft-versus-Host (GvH)



Graft-versus-Leukemia (GvL)

Ablauf einer autologen oder allogenen HSCT

Autologe Stammzelltransplantation

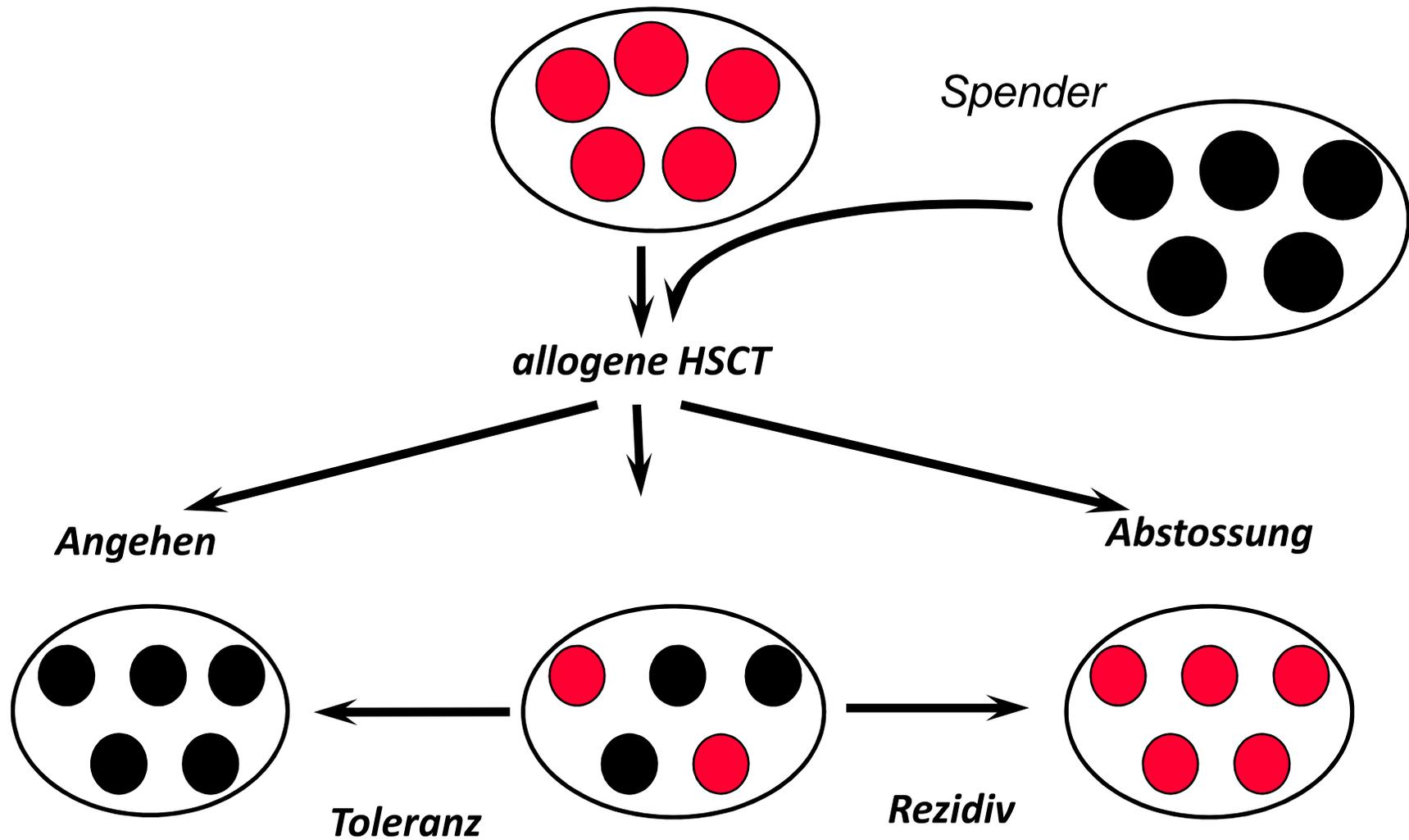


Allogene Stammzelltransplantation



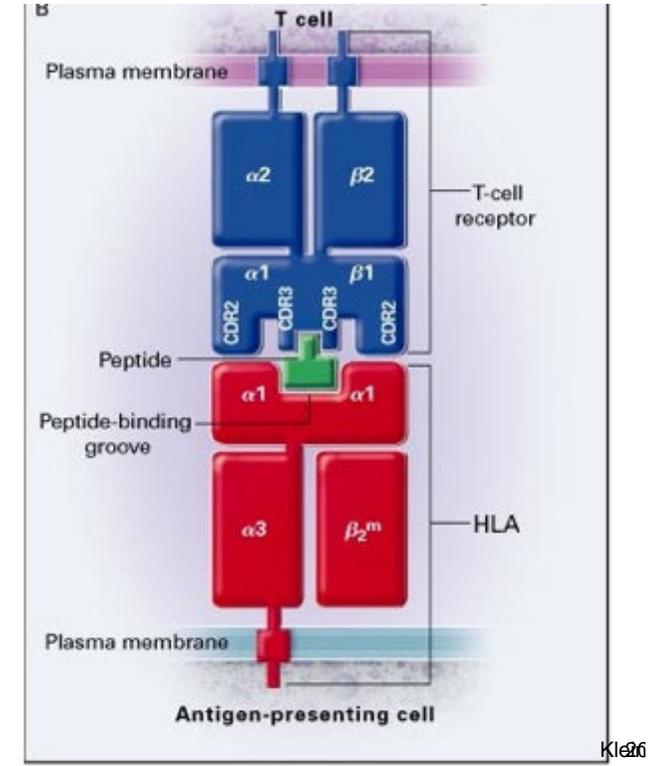
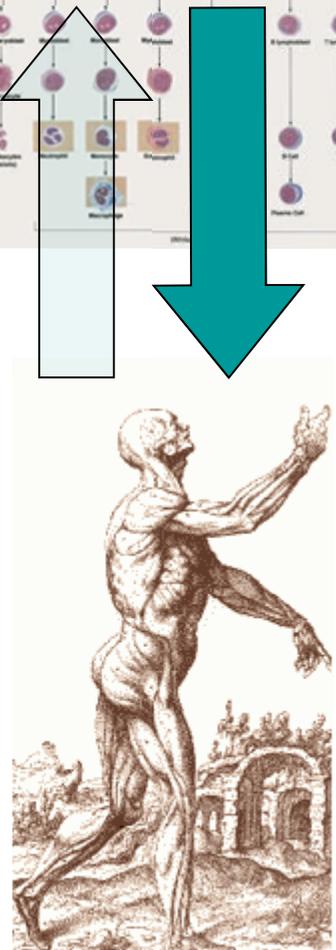
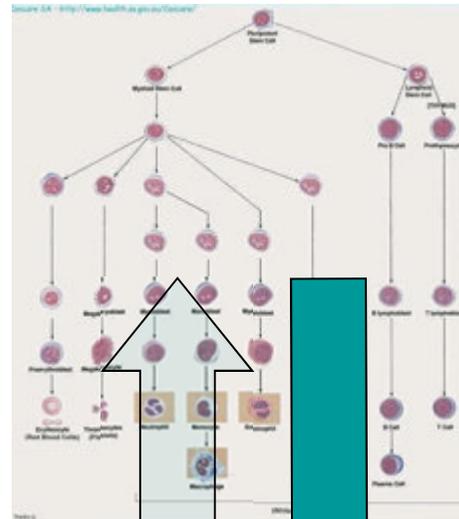
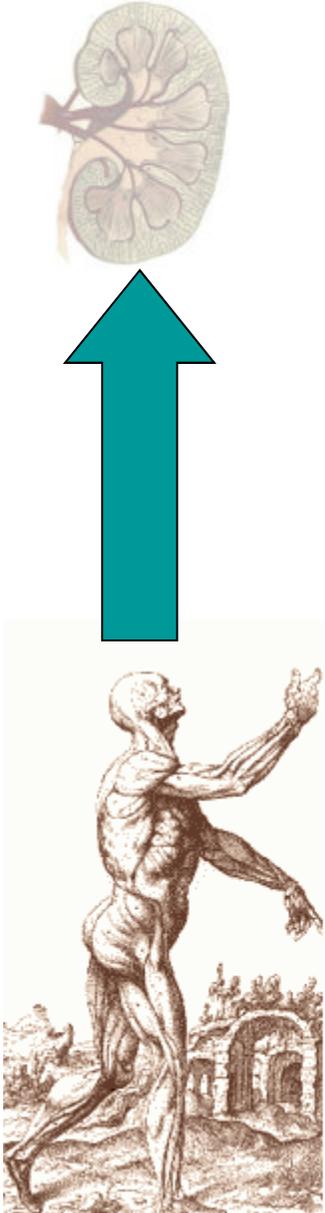
Mechanismus der allogenen HSCT

Patient (Empfänger)

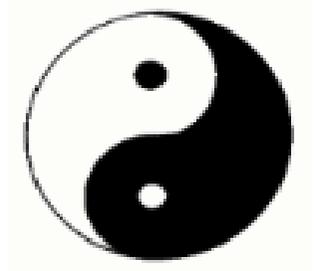




GRAFT VERSUS HOST DISEASE

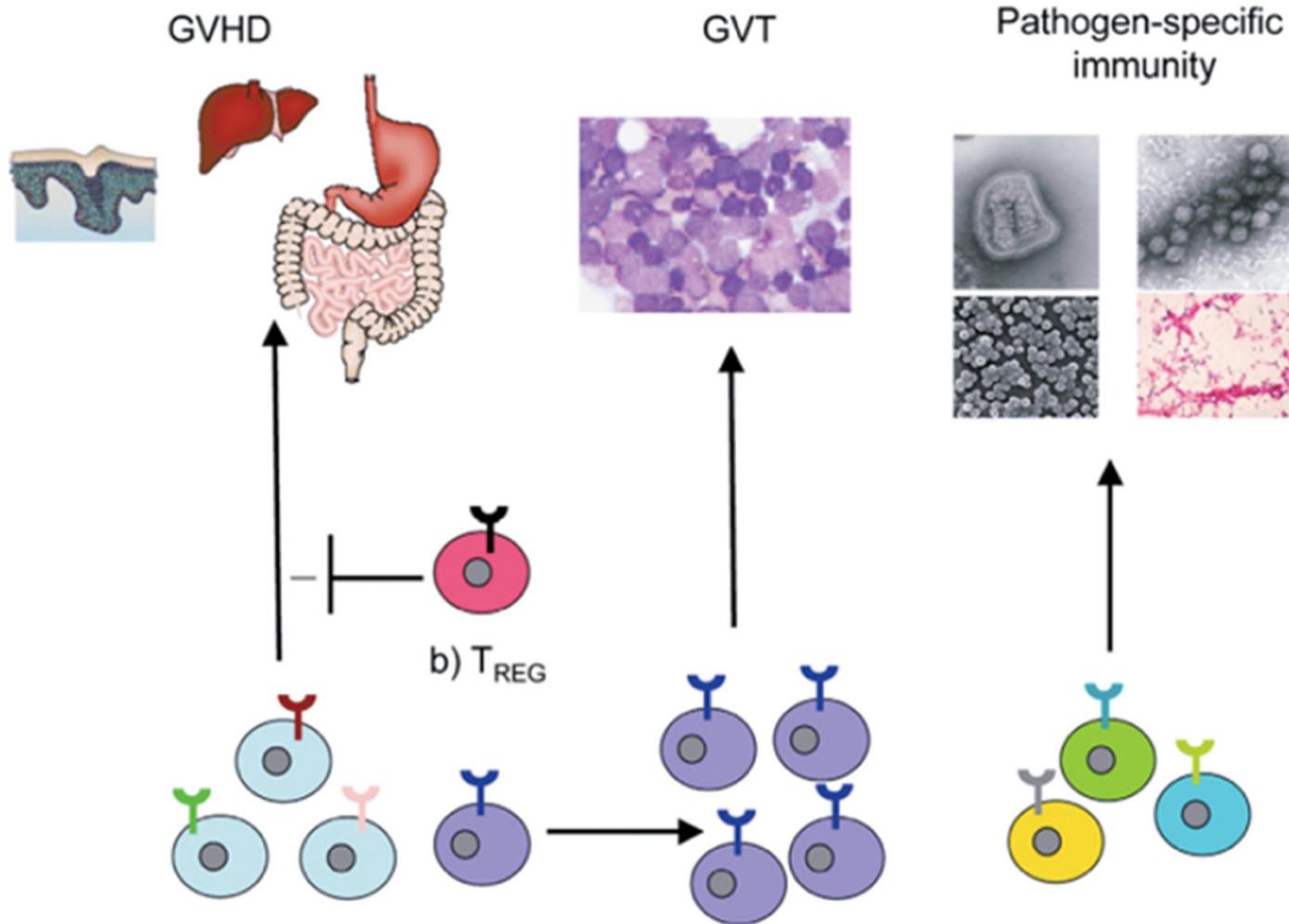


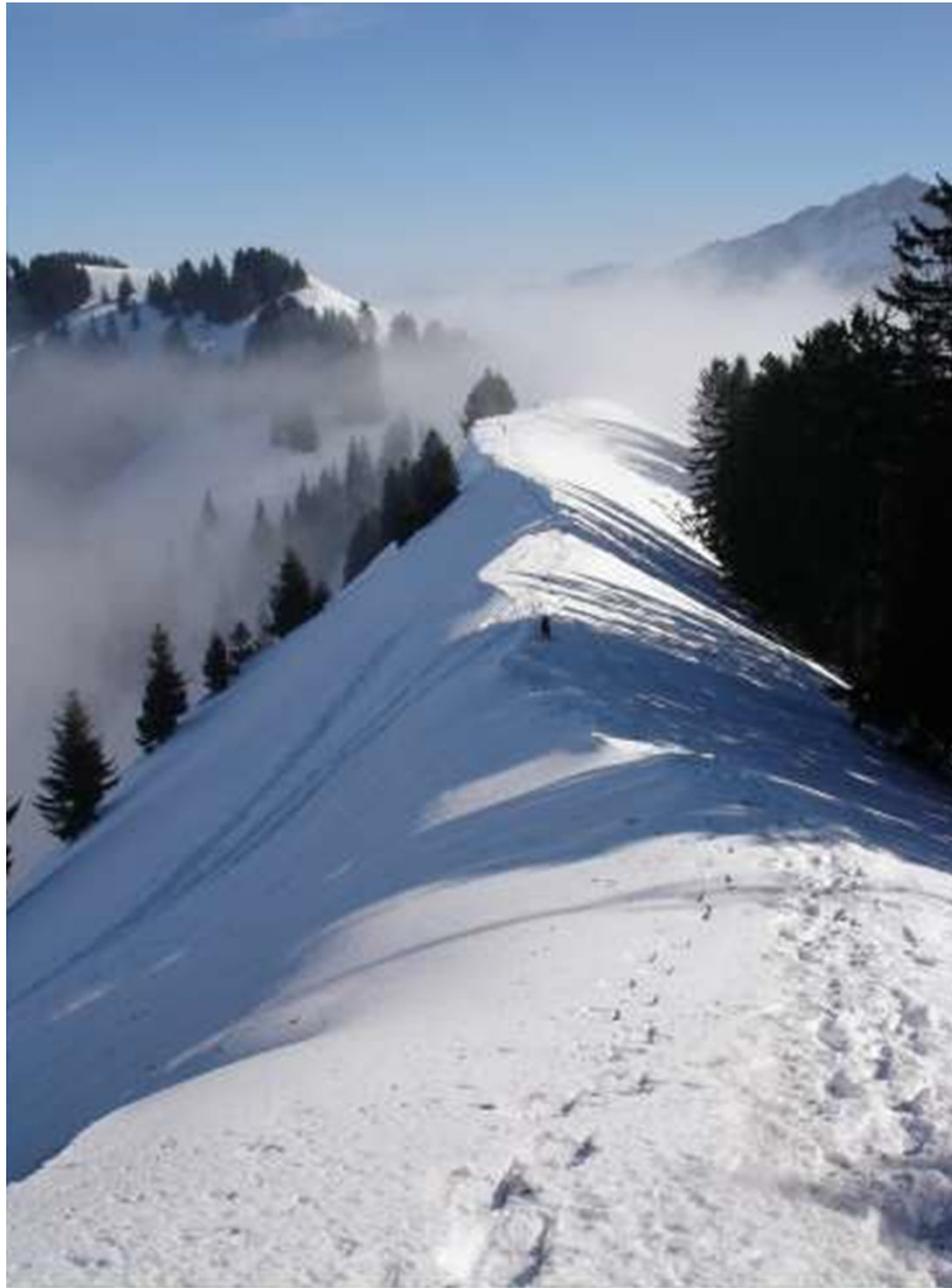
Graft versus Tumour



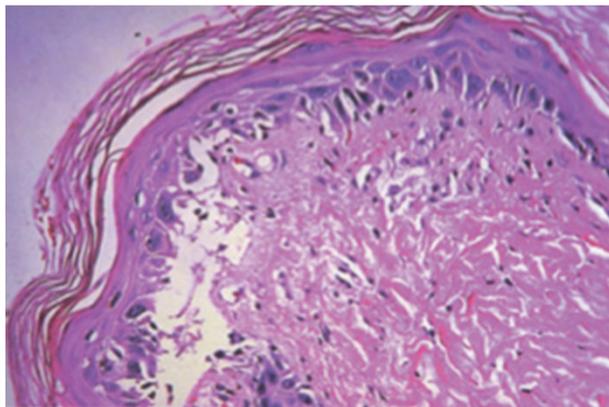
Graft versus Host Disease GvHD

GvHD, GvL

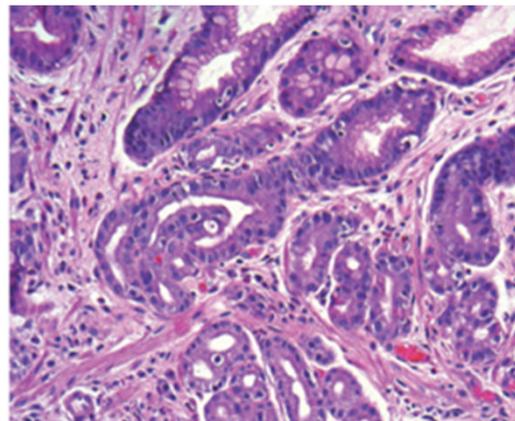
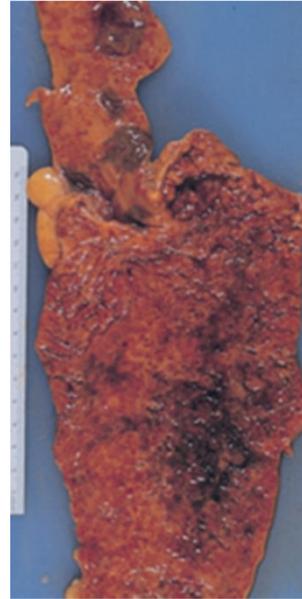




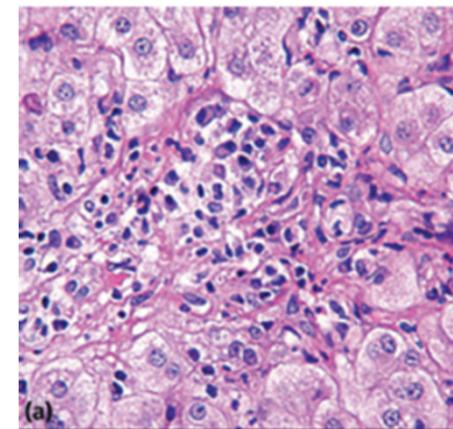
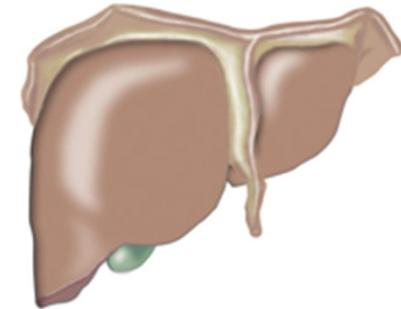
Haut



Magen-Darm



Leber





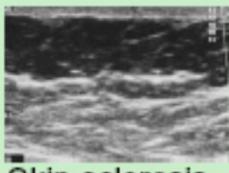
Ocular sicca



Oral ulcers



Nail dystrophy

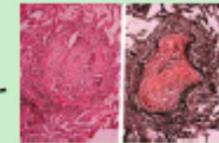
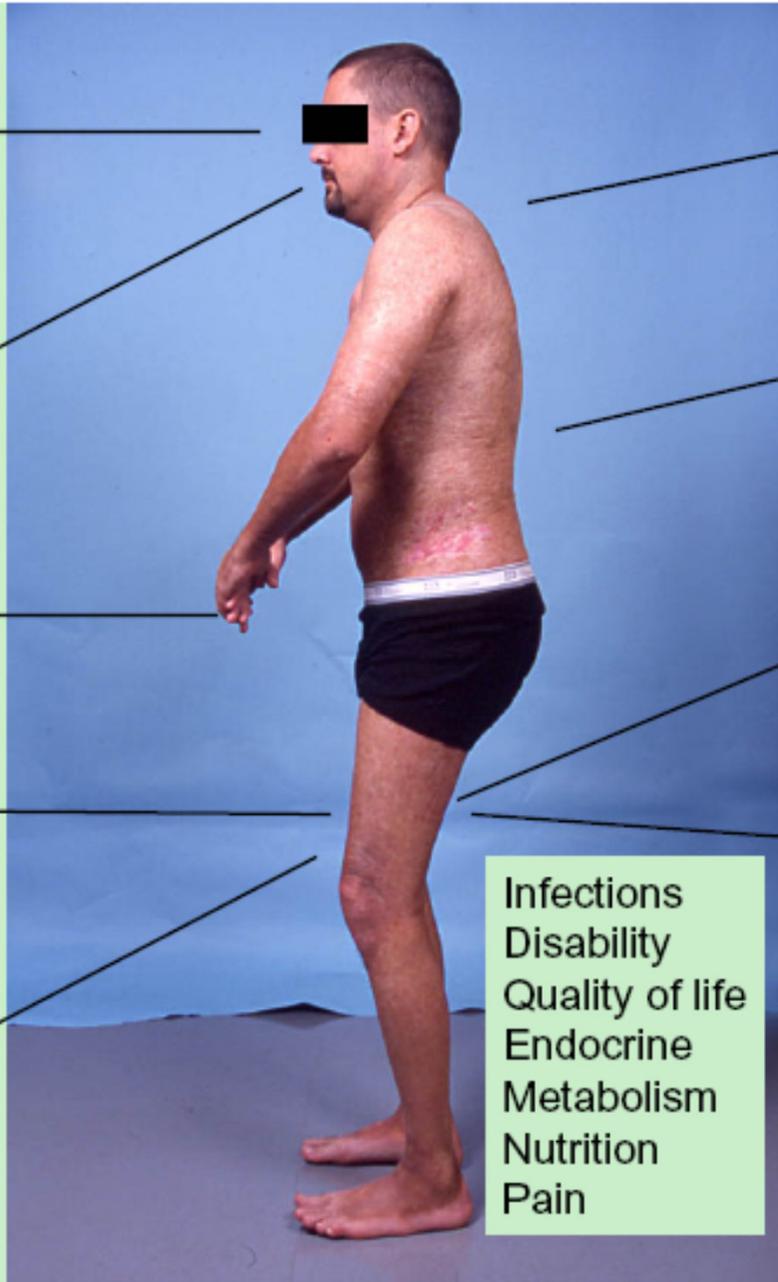


Skin sclerosis



Deep sclerosis

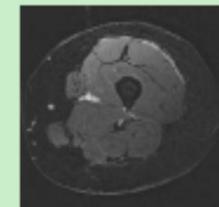
All Images Are Copyright Protected



Bronchiolitis obliterans



Loss of bile ducts



Fasciitis



Skin ulcers

Infections
Disability
Quality of life
Endocrine
Metabolism
Nutrition
Pain

Spectrum of
manifestations
in chronic GVHD

Mit cGvHD-assoziierte Spätfolgen

Augen

- n Katarakt
- n Keratoconjunctivitis sicca
- n Spät-Retinitis

Mund und Magen-Darm

- n Sicca, Zahnprobleme
- n Dysphagie
- n Pankreasinsuffizienz
- n Patholog. Leberparameter

Endokrinopathien und Metabol. Syndrom

- n Cushing
- n Sekundäre NNR-Insuffizienz
- n Insulinresistenz, Hyperglykämie, Diabetes
- n Art. Hypertonie
- n Hyperlipidämie

Skelett:

- n Osteopenie und Osteoporose
- n Avaskuläre Knochennekrose

Muskulo-Faszial/Neurologisch:

- n Myopathie und Myositis
- n Muskelkrämpfe
- n Fasziiitis/Gelenkkontraktionen
- n Periphere Neuropathie
- n Enzephalopathie

Selten:

- n Autoimmun-Zytopenien
- n Autoimmun-Hyper-/Hypothyreose
- n Myasthenia gravis
- n Nephrotisches Syndrom

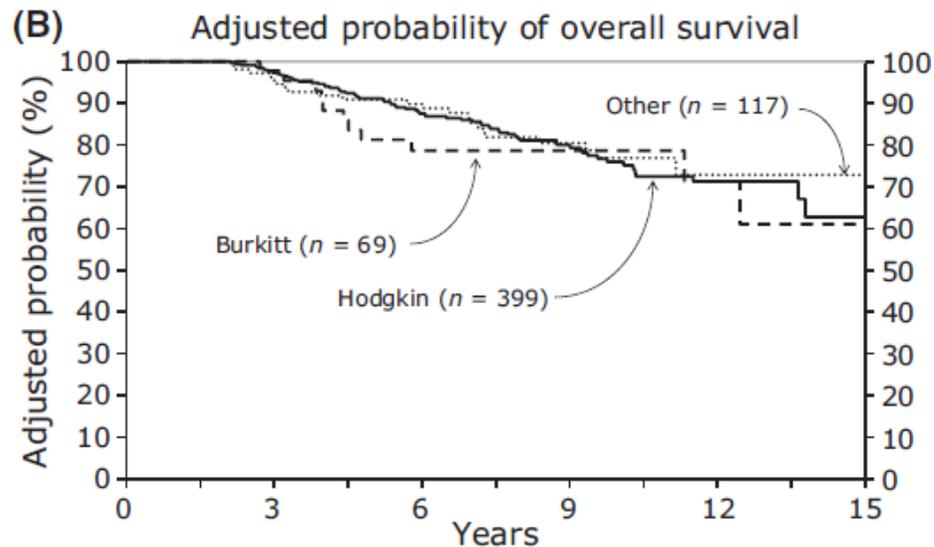
Zweittumoren

Infekte

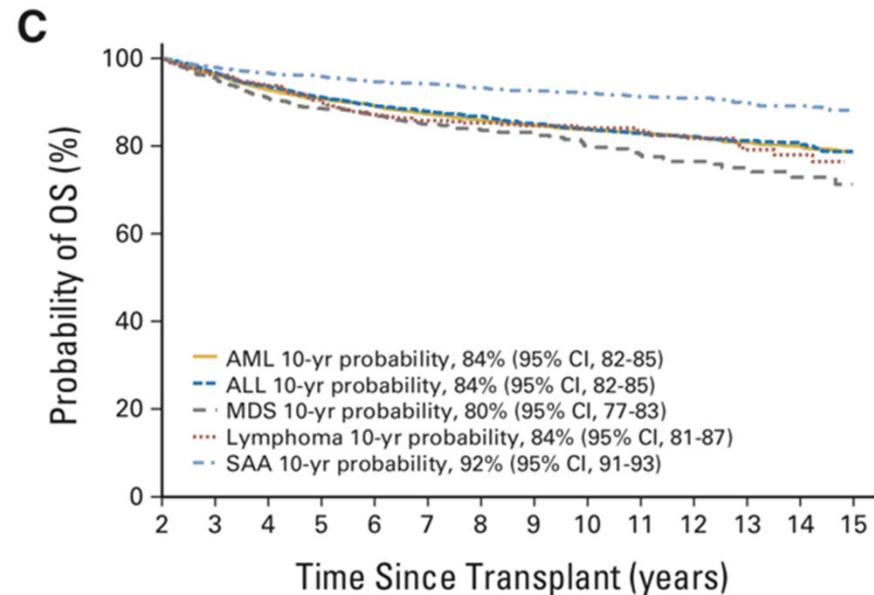
LANGZEIT VERLAUF NACH STAMMZELLTRANPLANTATION

Langzeitprognose nach 2 Jahre rezidiv-freiem Überleben nach HSCT

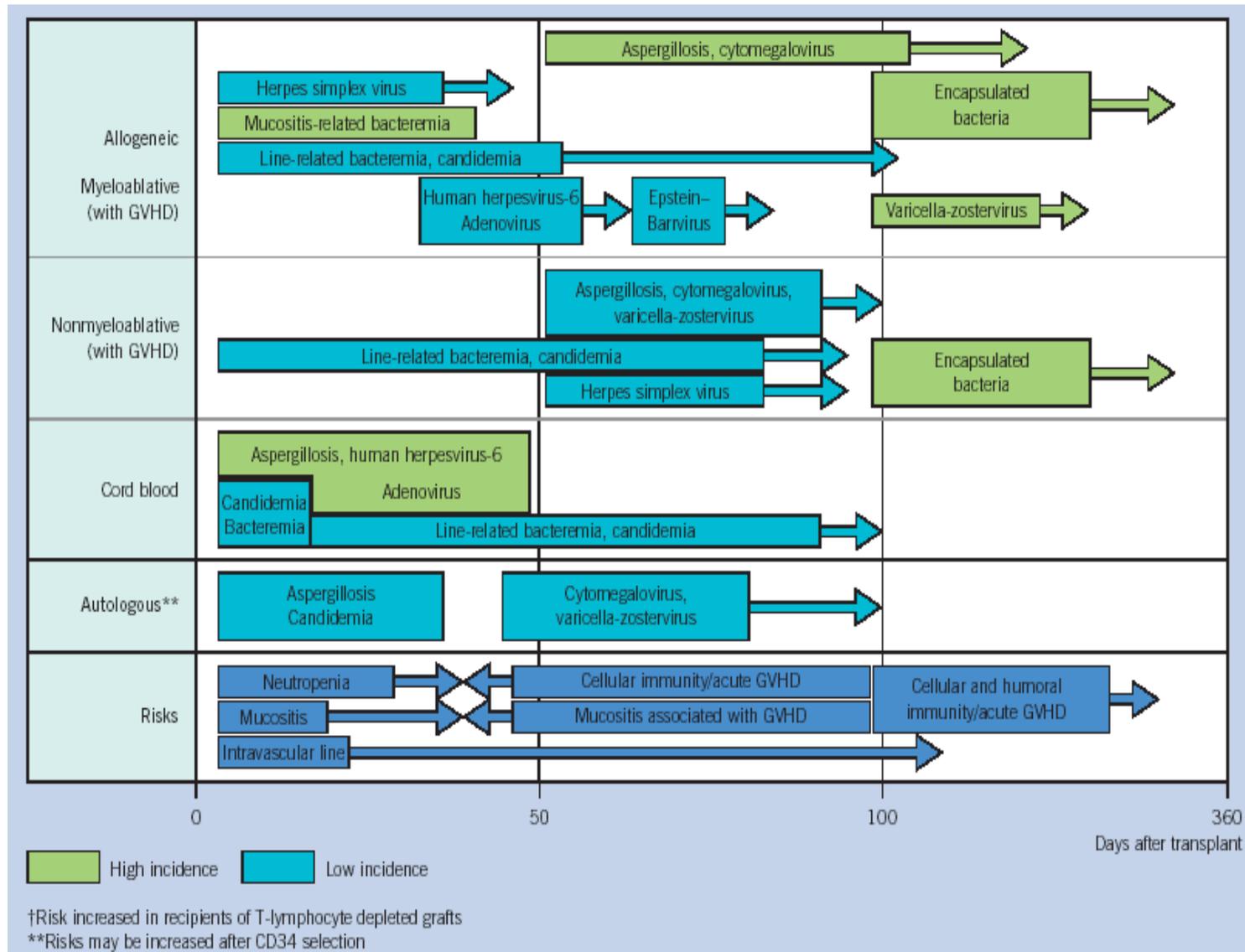
Autologe HSCT



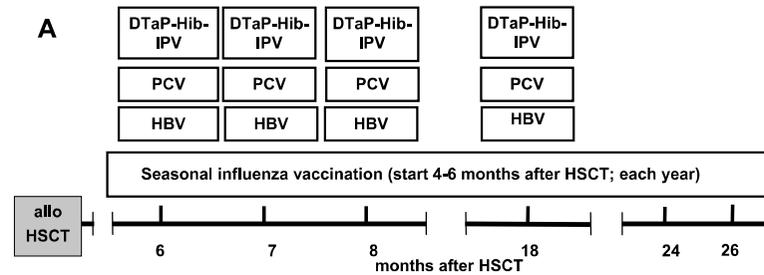
Allogene HSCT



Infektionen



Impfungen



Optional immunizations:

- Meningococcal type C conjugate
- Hepatitis A virus
- Human papillomavirus
- Tick-borne encephalitis

Impfen ist essentiell nach einer Stammzelltransplantation

Vaccine	Indication	Interval	Number of doses	Notes
Tetanus, diphtheria, acellular pertussis ^c	Yes Tetanus-diphtheria: (BII) Pertussis (CIII)	6-12 months	3 ^d	the recipient is at high risk for chronic GVHD Tetanus: likely Diphtheria: likely Pertussis: unknown
<i>Haemophilus influenzae</i> conjugate	Yes (BII)	6-12 months	3	Yes
Meningococcal conjugate	Follow country recommendations for general population (BII)	6-12 months	1	Unknown
Inactivated polio	Yes (BII)	6-12 months	3	Unknown
Recombinant hepatitis B	Follow country recommendations for general population (BII)	6-12 months	3	Likely ^e
Inactivated influenza	Yearly (AII)	4-6 months	1-2 ^f	Unknown
Measles-Mumps-Rubella ^g (live)	Measles: All children and seronegative adults Measles: BII Mumps: CIII Rubella: BIII EIII (<24 months post HCT, active GVHD, on immune suppression)	24 months	1-2 ^h	Unknown

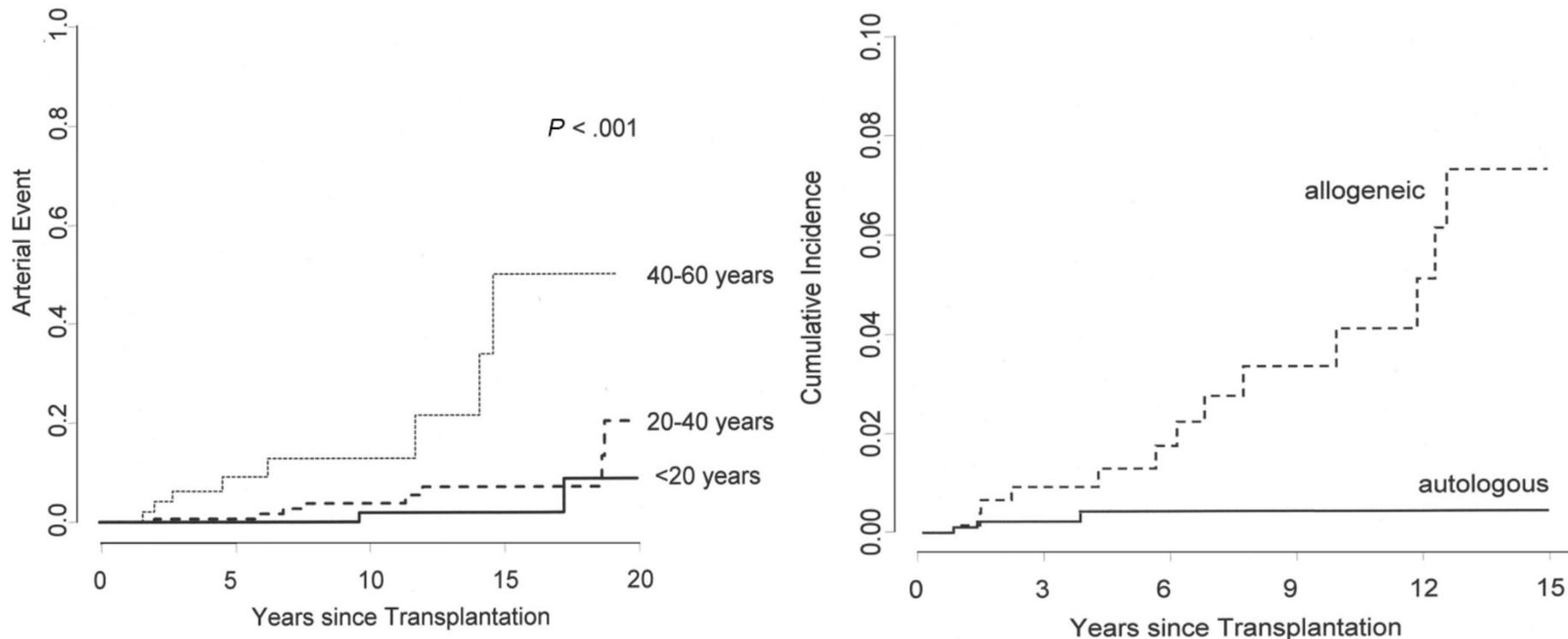
Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen

Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF)
Stand April 2012

Kardiovaskuläre Ereignisse

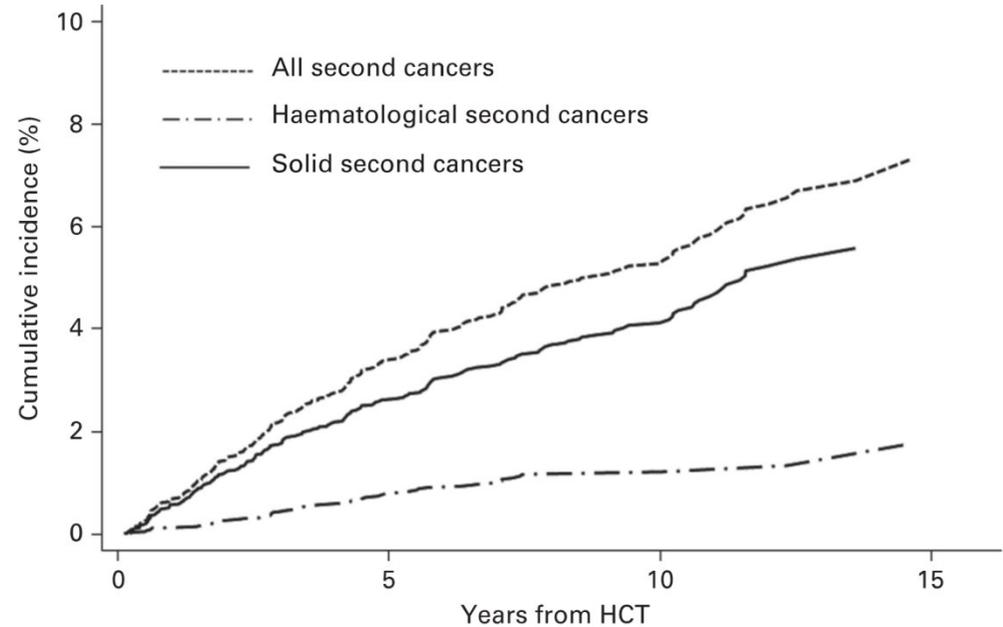
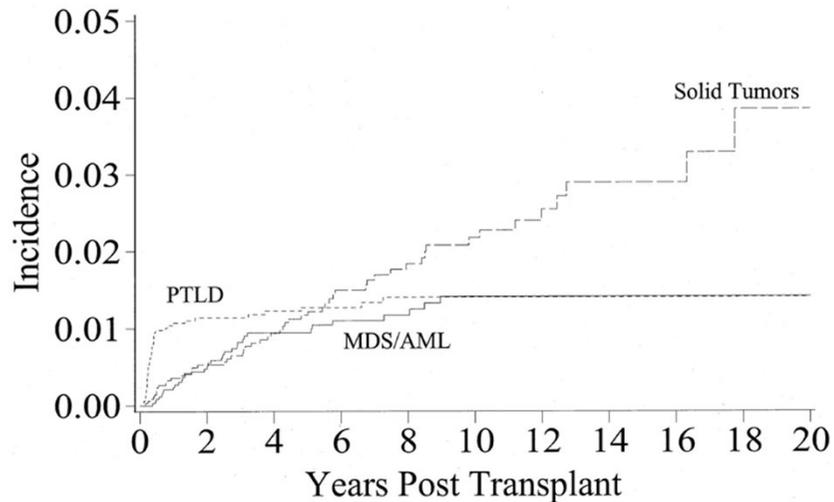
- Patienten nach autologer oder allogener HSCT haben ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse
- Allogen \gg autolog
- Etablierte kardiovaskuläre Risikofaktoren (Hypertonie, Dyslipidämie, Diabetes, Rauchen, Inaktivität) sind assoziiert mit höherem Risiko für posttransplantäre Komplikationen
- Herzinsuffizienz ist mit verschiedenen Chemotherapeutika sowie Bestrahlung assoziiert
- Eisenüberladung kann ebenfalls zu Herzproblemen führen

Kumulative Inzidenz von kardio-vaskulären Komplikationen 22% nach 25 Jahren (USB)



- Kardiovaskuläre Risikofaktoren sind gehäuft vorhanden nach autologer oder allogener HSCT
- Konsequente Kontrolle von kv Risikofaktoren ist essentiell nach HSCT

Zweitumore nach HSCT



- n Risiko für solide Zweitmalignome nach allogener HSZT 2-3x höher im Vgl. zu Normalbevölkerung
- n Zunahme auch > 10J posttransplantär
- n Nahezu alle Karzinomarten beschrieben
- n Risikofaktoren:
 - q Bestrahlung
 - q myeloablative BuCy-Konditionierung
 - q Dauer und Intensität der Immunsuppression
 - q cGVHD

Nicht-maligne Späteffekte nach HSCT

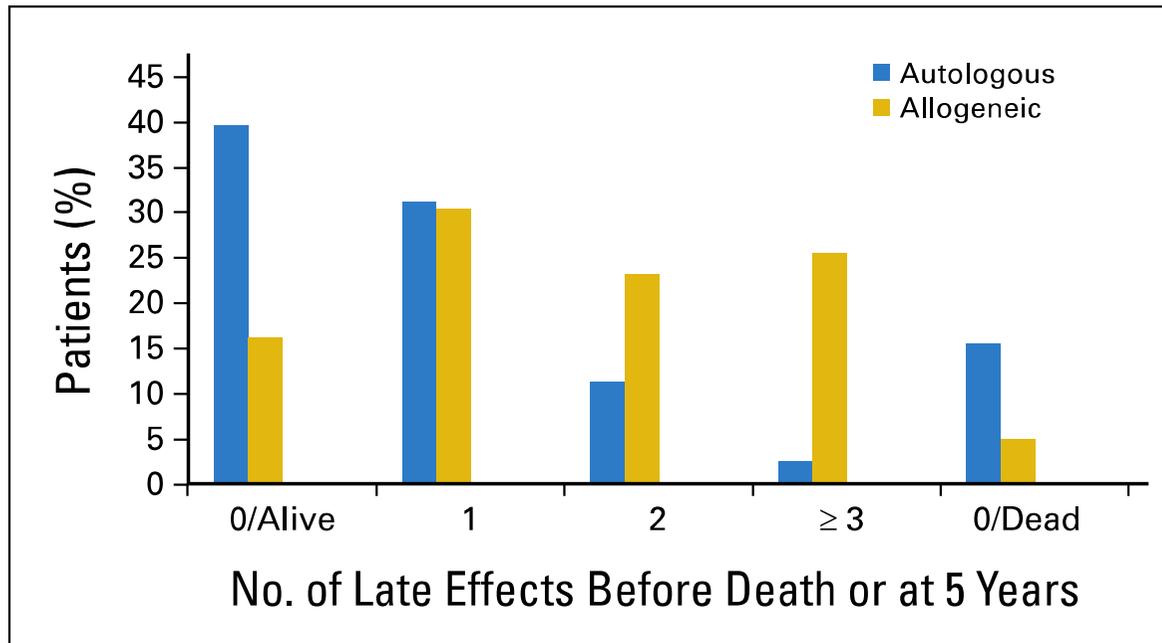
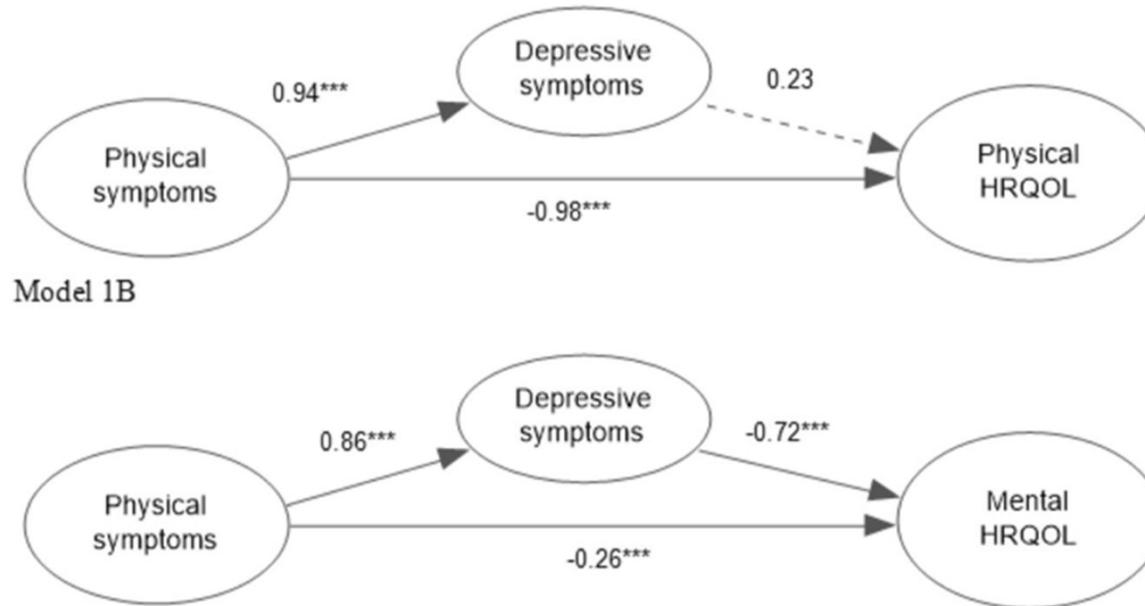


Fig 1. Burden of new post-HCT late effects in autologous and allogeneic survivors.

- Osteonekrose/Gelenkersatz
- Osteoporose
- Endokrinopathie:
 - Hypothyreose
 - Diabetes mellitus
 - NNR-Insuffizienz
- Cerebrovaskuläre Krkh
- Kardiovaskuläre Krkh
- Eisenüberladung
- Pneumopathie
- Dialyse
- TVT
- Suizid oder Suizidversuch

PSYCHOLOGISCHE ASPEKTE NACH HSCT

Psychosoziale Probleme nach HSCT



- n Physische Probleme (cGvHD)
- n Chronische posttransplantäre Müdigkeit (Fatigue) 35%
- n Schlafstörungen 14-51%
- n Kognitive Funktionsstörungen 10-40%
- n Depressive Verstimmung 12-30%
- n Angstzustände (z.B. Rezidivangst) 22-43%
- n Verminderte sexuelle Aktivität 6-80%
- n Partnerschaft/Familie/Beziehung

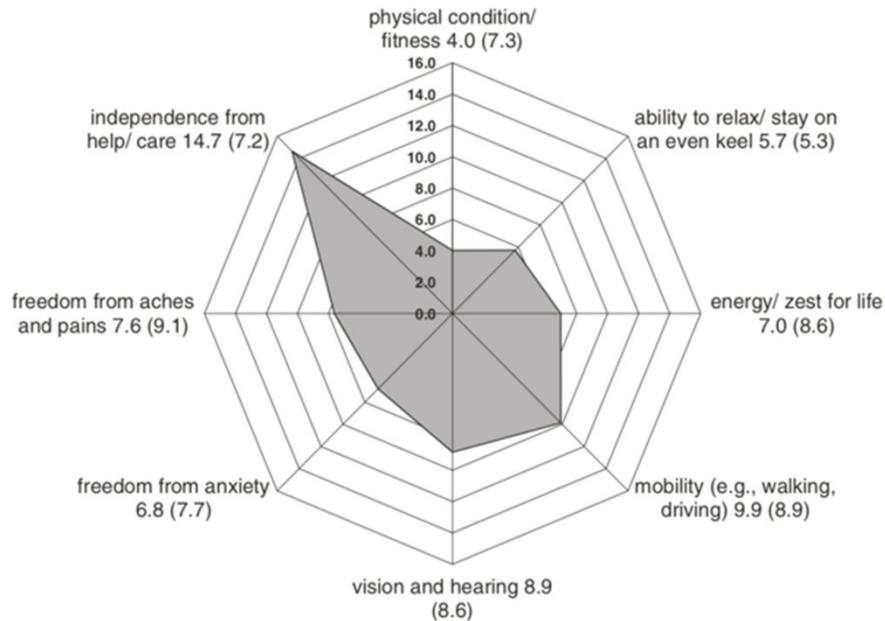
Kognitive Funktionen

- n Milde kognitive Defizit bei ca. 25% 5 Jahre nach myeloablativer HSCT, bei 15% ausgeprägter
 - q Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses
 - q Verlust von „multi-tasking“-Fähigkeiten
 - q Rasche Ermüdbarkeit
- n Verbesserung der kognitiven Funktionen zwischen Tag 80 und 5 Jahren in allen Tests ausser verbalem Gedächtnis
- n Keine Verbesserung von Wortfluss und exekutiven Funktionen zwischen 1-5 Jahre posttransplantär

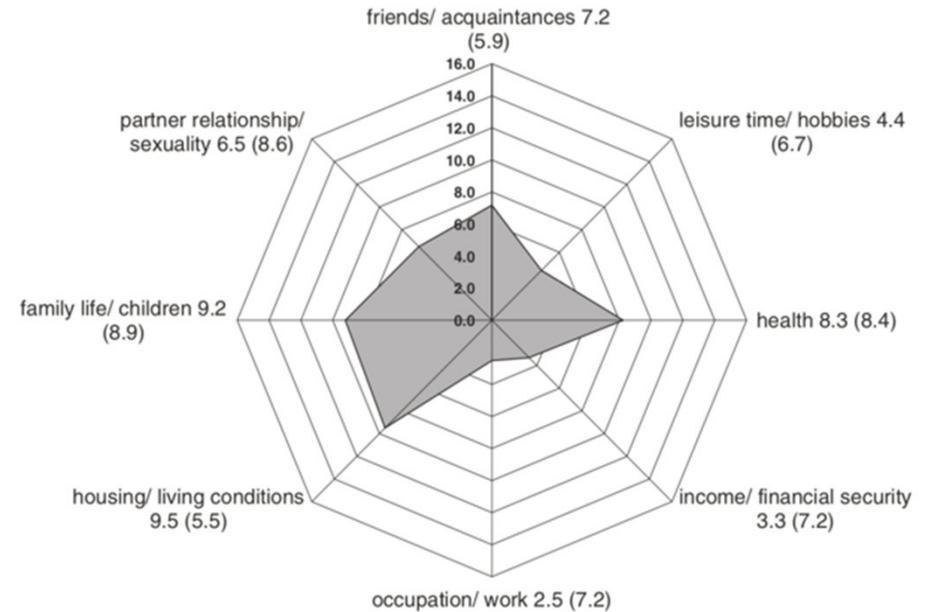
- n Interventionen:
 - n Keine erfolgreiche Prävention oder direkte Verbesserung bisher
 - n Kompensatorische Verhaltensstrategien hilfreich
 - n Stimulierende Psychopharmaka evtl. hilfreich?

Lebenszufriedenheit nach HSCT

Health-related Life Satisfaction



General Life Satisfaction



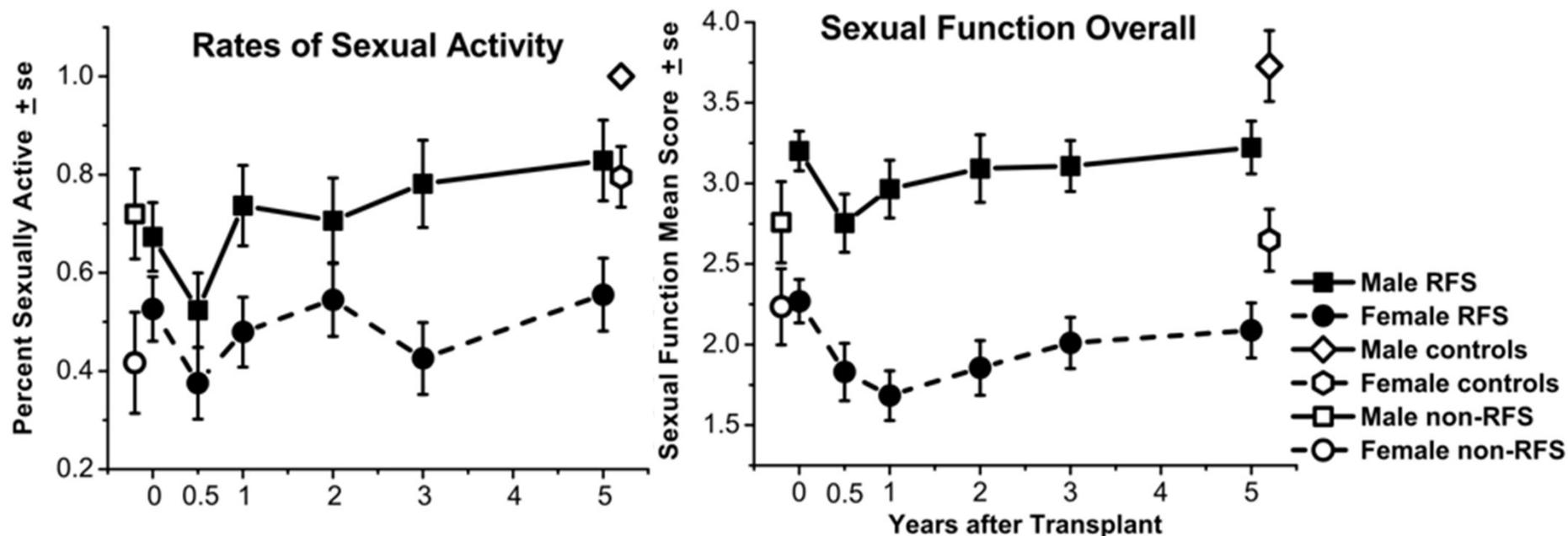
Positive Faktoren

- n Unabhängigkeit von Hilfe/Pflege
- n Sichere Wohnverhältnisse
- n Familienleben/Kinder
- n Finanzielle Sicherheit

Negative Faktoren

- n Fehlende Arbeitsmöglichkeit aufgrund von gesundheitlichen Problemen
- n Unzufriedenheit über die körperlichen Probleme

Sexualität nach Transplantation



	Female			Male		
	6-mo survivors (n = 48)	5-y survivors (n = 44)	Controls† (n = 44)	6-mo survivors (n = 42)	5-y survivors (n = 33)	Controls† (n = 33)
Not sexually active in past month, no. (%)	30 (63)	19 (43)	9 (21)	20 (48)	6 (18)	0 (0)
Reasons not sexually active, no. (%)						
No partner	13 (27)	8 (18)	7 (16)	6 (14)	2 (6)	—
Not interested, lack libido	9 (19)	8 (18)	4 (9)	6 (14)	2 (6)	—
Too tired	7 (15)	2 (5)	2 (5)	4 (10)	2 (6)	—
Physical or sexual problems	7 (15)	5 (11)	0 (0)	3 (7)	1 (3)	—
Partner not interested, has physical problems, or too tired	3 (6)	4 (9)	2 (5)	7 (17)	1 (3)	—

Herausforderung Beziehungen

- n Eine HSCT ist eine Belastung für eine Beziehung
- n Es ist eine nicht zu unterschätzende Belastung für Angehörige/Betreuende
 - q Häufiger kognitive Störungen und Fatigue
 - q Häufiger Depressionen
 - q Weniger soziale Unterstützung
 - q Vermehrte Einsamkeit

- Angehörige brauchen ihre Auszeiten

Zusammenfassung

- n Eine HSCT bietet für viele Patienten die beste Hoffnung auf eine Heilung ihrer Erkrankung
- n Autologe und allogene HSCT haben zwei fundamental unterschiedliche Wirkungsmechanismen und auch Indikationen
- n Die Indikation für eine Stammzelltransplantation ist immer ein komplexer Prozess mit vielen beeinflussenden Faktoren
- n Nach allogener HSCT kann eine GvHD eine schwerwiegende Komplikation sein, sie ist aber gleichzeitig auch an den Effekt des Transplantates gegen den Tumor gekoppelt
- n Verschiedene Langzeitkomplikationen können nach einer Stammzelltransplantation auftreten, deshalb sollten die Patienten weiterhin durch spezialisierte Teams nachkontrolliert werden
- n Psychosoziale Probleme sind häufig und vielfältig nach HSCT und sollten aktiv mit dem Patienten und dessen Angehörigen angesprochen werden.