



Splenektomie u hema- tologických pacientů: riziko infekčních komplikací

J.Gumulec, Klinika hematoonkologie FNO a LF OU



Indikace splenektomie v hematologii

Indikace splenektomie v hematologii

- Nejčastější indikací je imunitní trombocytopenie refrakterní na imunosupresivní léčbu 1. a 2. linie – nejdříve po 12 měsících

Kojouri K et al. Blood 2004, Zoghiami-Rintelen C et al. Ann Hematol 2003, Kozák T et al. Transfuze Hematologie Dnes 2017

Indikace splenektomie v hematologii

- Nejčastější indikací je imunitní trombocytopenie refrakterní na imunosupresivní léčbu 1. a 2. linie – nejdříve po 12 měsících
- Autoimunitní hemolytická anemie refrakterní na imunosupresivní léčbu

Kojouri K et al. Blood 2004, Zoghiami-Rintelen C et al. Ann Hematol 2003, Kozák T et al. Transfuze Hematologie Dnes 2017, Bonnet S et al. J Visc Surg 2017, Kvapil F et al. Transfuze Hematologie Dnes 2006

Indikace splenektomie v hematologii

- Nejčastější indikací je imunitní trombocytopenie refrakterní na imunosupresivní léčbu 1. a 2. linie – nejdříve po 12 měsících
- Autoimunitní hemolytická anemie refrakterní na imunosupresivní léčbu
- Hereditární sférocytóza...
- Vlasatobuněčná leukémie
- Trombotická trombocytopenická purpura refrakterní na léčbu

Funkční hyposplenismus/asplenismus u chronické GVHD...

Kojouri K et al. Blood 2004, Zoghiami-Rintelen C et al. Ann Hematol 2003, Kozák T et al. Transfuze Hematologie Dnes 2017, Bonnet S et al. J Visc Surg 2017, Kvapil F et al. Transfuze Hematologie Dnes 2006, Bolton-Maags PH et al. Br J Haematol 2012

Úskalí splenektomie u pacientů s ITP

Úskalí splenektomie u pacientů s ITP

- Nemožnost predikovat odpověď na splenektomii

Delaitre B et al. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002, Balague C et al. Surg Endosc 2006

Úskalí splenektomie u pacientů s ITP

- Nemožnost predikovat odpověď na splenektomii
- Svízelná příprava trombocytopenických pacientů k operaci

Delaitre B et al. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002, Balague C et al. Surg Endosc 2006

Úskalí splenektomie u pacientů s ITP

- Nemožnost predikovat odpověď na splenektomii
- Svízelná příprava trombocytopenických pacientů k operaci
- Neochota pacientů výkon podstupovat

Delaitre B et al. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002, Balague C et al. Surg Endosc 2006

Úskalí splenektomie u pacientů s ITP

- Nemožnost predikovat odpověď na splenektomii
- Svízelná příprava trombocytopenických pacientů k operaci
- Neochota pacientů výkon podstupovat
- Zvýšené riziko žilní trombózy (včetně abdominální) a sepse

Delaitre B et al. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002, Balague C et al. Surg Endosc 2006, Boyle S et al. Blood 2013

Komplikace splenektomie u pacientů s ITP

Komplikace splenektomie u pacientů s ITP

- Rychle progredující sepse nebo meningitida s vysokým rizikem fatálních komplikací (OPSI) – incidence obecně 0,23 až 0,42%

Bonanni P et al. Hum Vaccin Immunother 2017, Castagnola E et al. Eur J Haematol 2003, Rodeghiero F et al. Br J Haematol 2012, Bisharat N et al. J Infect 2001, Bagrodia N et al. JAMA Surg 2014, Rubin LG et al. N Engl J Haematol 2014

Komplikace splenektomie u pacientů s ITP

- Rychle progredující sepse nebo meningitida s vysokým rizikem fatálních komplikací (OPSI) – incidence obecně 0,23 až 0,42%
- Retrospektivní analýza 9976 ITP pacientů
 - Splenektomie u 1762 (18%) pacientů
 - Výskyt sepse při mediánu sledování 56 měsíců
 - 191 (11,1%) splenektomovaných
 - 825 (10,1%) bez splenektomie

Bonanni P et al. Hum Vaccin Immunother 2017, Castagnola E et al. Eur J Haematol 2003, Rodeghiero F et al. Br J Haematol 2012, Bisharat N et al. J Infect 2001, Bagrodia N et al. JAMA Surg 2014, Rubin LG et al. N Engl J Haematol 2014, Boyle S et al. Blood 2013

Komplikace splenektomie u pacientů s ITP

- Rychle progredující sepse nebo meningitida s vysokým rizikem fatálních komplikací (OPSI) – incidence obecně 0,23 až 0,42%
- Retrospektivní analýza 9976 ITP pacientů
 - Splenektomie u 1762 (18%) pacientů
 - Výskyt sepse při mediánu sledování 56 měsíců
 - 191 (11,1%) splenektomovaných
 - 825 (10,1%) bez splenektomie
 - Splenektomie zvyšuje riziko časně i pozdní sepse (HR 3,3 [CI 2,4-4,6])

Bonanni P et al. Hum Vaccin Immunother 2017, Castagnola E et al. Eur J Haematol 2003, Rodeghiero F et al. Br J Haematol 2012, Bisharat N et al. J Infect 2001, Bagrodia N et al. JAMA Surg 2014, Rubin LG et al. N Engl J Haematol 2014, Boyle S et al. Blood 2013

Komplikace splenektomie u pacientů s ITP

- Rychle progredující sepse nebo meningitida s vysokým rizikem fatálních komplikací (OPSI) – incidence obecně 0,23 až 0,42%
- Retrospektivní analýza 9976 ITP pacientů
 - Splenektomie u 1762 (18%) pacientů
 - Výskyt sepse při mediánu sledování 56 měsíců
 - 191 (11,1%) splenektomovaných
 - 825 (10,1%) bez splenektomie
 - Splenektomie zvyšuje riziko časně i pozdní sepse (HR 3,3 [CI 2,4-4,6])
 - Sepse zvyšuje mortalitu ITP pacientů (OR 4,7, CI, 4-5,5)
 - Přežití 5 resp. 10 let u splenektomovaných s OA sepse 35 resp. 27%

Bonanni P et al. Hum Vaccin Immunother 2017, Castagnola E et al. Eur J Haematol 2003, Rodeghiero F et al. Br J Haematol 2012, Bisharat N et al. J Infect 2001, Bagrodia N et al. JAMA Surg 2014, Rubin LG et al. N Engl J Haematol 2014, Boyle S et al. Blood 2013

Specifické rizikové faktory OPSI u ITP...

Specifické rizikové faktory OPSI u ITP...

- Imunosupresivní léčba (chemo- nebo radioterapie) před i po splenektomii
 - Snižuje účinnost očkování
 - Zvyšuje riziko infekčních komplikací

Provan D et al. Blood 2010, Tennenberg AM et al. Complications in Surgery 1998, Bagrodia N et al. JAMA Surg 2014, Kvapil F et al. Transfuze Hematologie Dnes 2006, Kozák T et al. Transfuze Hematologie Dnes 2017

Specifické rizikové faktory OPSI u ITP...

- Imunosupresivní léčba (chemo- nebo radioterapie) před i po splenektomii
 - Snižuje účinnost očkování
 - Zvyšuje riziko infekčních komplikací
- Věk nad 60 let
- Muži
- Komorbidita
 - 1 nemoc HR 1,6 (CI 1,3-2,0)
 - ≥ 2 nemocí HR 3,1 (CI 2,2-4,4)

Provan D et al. Blood 2010, Tennenberg AM et al. Complications in Surgery 1998, Bagrodia N et al. JAMA Surg 2014, Kvapil F et al. Transfuze Hematologie Dnes 2006, Kozák T et al. Transfuze Hematologie Dnes 2017, Boyle S et al. Blood 2013

Doporučení pro praxi

- Edukace pacienta
- Vakcinace
- Antibiotická profylaxe ve specifických případech
- Vybavení pacienta pohotovostním antibiotikem

Provan D et al. Blood 2010, Kvapil F et al. Transfuze Hematologie Dnes 2006, Kozák T et al. Transfuze Hematologie Dnes 2017, Kabut T et al. Transfuze Hematologie Dnes 2018 IN PRESS

EDUKACE PACIENTŮ PO SPLENEKTOMII

Celoživotní zvýšené riziko závažných infekčních komplikací

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). *Transfuze a Hematologie Dnes*, 2018 *In Press*

EDUKACE PACIENTŮ PO SPLENEKTOMII

Celoživotní zvýšené riziko závažných infekčních komplikací

Dodržování doporučené vakcinace jako prevence OPSI vč. pravidelného přeočkování:
pneumokok, meningokok, hemofilus typu B, chřipka

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). *Transfuze a Hematologie Dnes*, 2018 *In Press*

EDUKACE PACIENTŮ PO SPLENEKTOMII

Celoživotní zvýšené riziko závažných infekčních komplikací

Dodržování doporučené vakcinace jako prevence OPSI vč. pravidelného přeočkování:
pneumokok, meningokok, hemofilus typu B, chřipka

Vyhledání lékařské pomoci při prvních známkách infekce (ideálně pohotovostní služba s dostupnou lůžkovou péčí)

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). *Transfuze a Hematologie Dnes*, 2018 *In Press*

EDUKACE PACIENTŮ PO SPLENEKTOMII

Celoživotní zvýšené riziko závažných infekčních komplikací

Dodržování doporučené vakcinace jako prevence OPSI vč. pravidelného přeočkování:
pneumokok, meningokok, hemofilus typu B, chřipka

Vyhledání lékařské pomoci při prvních známkách infekce (ideálně pohotovostní služba s dostupnou lůžkovou péčí)

Včasné užití “pohotovostních antibiotik“ při prvních známkách infekce následované okamžitým vyhledáním lékařské péče

Význam pohotovostních antibiotik zejména při cestách mimo domov a pobytu v oblastech s horší dostupností lékařské péče

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). *Transfuze a Hematologie Dnes*, 2018 *In Press*

EDUKACE PACIENTŮ PO SPLENEKTOMII

Celoživotní zvýšené riziko závažných infekčních komplikací

Dodržování doporučené vakcinace jako prevence OPSI vč. pravidelného přeočkování:
pneumokok, meningokok, hemofilus typu B, chřipka

Vyhledání lékařské pomoci při prvních známkách infekce (ideálně pohotovostní služba s dostupnou lůžkovou péčí)

Včasné užití “pohotovostních antibiotik“ při prvních známkách infekce následované okamžitým vyhledáním lékařské péče

Význam pohotovostních antibiotik zejména při cestách mimo domov a pobytu v oblastech s horší dostupností lékařské péče

Užívání antibiotické profylaxe v indikovaných případech

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). Transfuze a Hematologie Dnes, 2018 *In Press*

EDUKACE PACIENTŮ PO SPLENEKTOMII

Celoživotní zvýšené riziko závažných infekčních komplikací

Dodržování doporučené vakcinace jako prevence OPSI vč. pravidelného přeočkování:
pneumokok, meningokok, hemofilus typu B, chřipka

Vyhledání lékařské pomoci při prvních známkách infekce (ideálně pohotovostní služba s dostupnou lůžkovou péčí)

Včasné užití “pohotovostních antibiotik“ při prvních známkách infekce následované okamžitým vyhledáním lékařské péče

Význam pohotovostních antibiotik zejména při cestách mimo domov a pobytu v oblastech s horší dostupností lékařské péče

Užívání antibiotické profylaxe v indikovaných případech

Zvýšené riziko infekčních komplikací po pokousání zvířetem (psem)

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). Transfuze a Hematologie Dnes, 2018 *In Press*

EDUKACE PACIENTŮ PO SPLENEKTOMII

Celoživotní zvýšené riziko závažných infekčních komplikací

Dodržování doporučené vakcinace jako prevence OPSI vč. pravidelného přeočkování:
pneumokok, meningokok, hemofilus typu B, chřipka

Vyhledání lékařské pomoci při prvních známkách infekce (ideálně pohotovostní služba s dostupnou lůžkovou péčí)

Včasné užití “pohotovostních antibiotik“ při prvních známkách infekce následované okamžitým vyhledáním lékařské péče

Význam pohotovostních antibiotik zejména při cestách mimo domov a pobytu v oblastech s horší dostupností lékařské péče

Užívání antibiotické profylaxe v indikovaných případech

Zvýšené riziko infekčních komplikací po pokousání zvířetem (psem)

Účinné preventivní opatření (chemoprofylaxe, bariérová opatření) při pobytech v oblastech s endemickým výskytem malárie a dalších tropických parazitóz

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). Transfuze a Hematologie Dnes, 2018 *In Press*

EDUKACE PACIENTŮ PO SPLENEKTOMII

Celoživotní zvýšené riziko závažných infekčních komplikací

Dodržování doporučené vakcinace jako prevence OPSI vč. pravidelného přeočkování:
pneumokok, meningokok, hemofilus typu B, chřipka

Vyhledání lékařské pomoci při prvních známkách infekce (ideálně pohotovostní služba s dostupnou lůžkovou péčí)

Včasné užití “pohotovostních antibiotik“ při prvních známkách infekce následované okamžitým vyhledáním lékařské péče

Význam pohotovostních antibiotik zejména při cestách mimo domov a pobytu v oblastech s horší dostupností lékařské péče

Užívání antibiotické profylaxe v indikovaných případech

Zvýšené riziko infekčních komplikací po pokousání zvířetem (psem)

Účinné preventivní opatření (chemoprofylaxe, bariérová opatření) při pobytech v oblastech s endemickým výskytem malárie a dalších tropických parazitóz

Vedení pečlivých záznamů o provedených vakcinacích a ostatních opatřeních (průkazy/očkovací karty pacientů po splenektomii)

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). Transfuze a Hematologie Dnes, 2018 *In Press*

	Kdo?	Kdy?	ATB 1. volby	Při alergii
Pohotovostní antibiotika	Všichni	Při prvních známkách infekce	Amoxicilin klavulanát 1 g tbl aa 8 hodin	Co-trimoxazol 960 mg tbl aa 12 hodin Klarithromycin 500 mg cps aa 12 hodin
Antibiotická profylaxe	Pacienti podstupující chemoterapii, radioterapii nebo imunosupre- sivní léčbu	Start: 14 dní před startem terapie Stop: 3 měsíce po ukončení terapie	V-penicilin 500 mg tbl aa 12 hodin	Co-trimoxazol 960 mg tbl aa 12 hodin Klarithromycin 500 mg cps aa 12 hodin

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). Transfuze a Hematologie Dnes, 2018 *In Press*

Vakcinace *Streptococcus pneumoniae*

Očkování v minulosti

PCV13

PPSV23

pro rozšíření spektra ochrany

Bez předchozího očkování

- ≥ 14 dní před nebo po splenektomii
- Vždy před podáním PPSV23

1. 8-12 týdnů po PCV13
2. 5 let po 1. dávce
3. Při dosažení 65 let věku

PCV13

- Bez revakcinace

1. ≥ 14 dní před nebo po splenektomii, minimálně 8-12 týdnů po PCV13
2. 5 let po 1. dávce
3. Při dosažení 65 let věku

PPSV23

- 1 dávka s odstupem minimálně 1 rok od poslední dávky PPSV23

1. ≥ 5 let po 1. dávce PPSV23, minimálně 8-12 týdnů od PCV13
2. Při dosažení 65 let věku

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). Transfuze a Hematologie Dnes, 2018 *In Press*

Vakcinace *Neisseria meningitidis*

Vakcína	1. dávka	2. dávka	Další dávky
Tetravalentní konjugovaná vakcína proti meningokoku ACWY	≥ 14 dní před nebo po splenektomii	8-12 týdnů po první dávce	<i>Booster</i> dávka každých 5 let
Rekombinantní vakcína proti meningokoku B	≥ 14 dní před nebo po splenektomii	8-12 týdnů po první dávce	Bez doporučených <i>booster</i> dávek

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). *Transfuze a Hematologie Dnes*, 2018 *In Press*

Vakcinace *Hemofilus* typu B

Vakcína	1. dávka	Další dávky
Monovalentní konjugovaná vakcína proti hemofilu typu B ACT-HiB	≥ 14 dní před nebo po splenektomii	Bez doporučených <i>booster</i> dávek

Vakcinace proti chřipce

Vakcína	Časování
Vakcína podle aktuální epidemiologické situace	Každoročně na podzim

Kabut T, Weinbergerová B, Kocmanová I et al. Prevence infekčních stavů u hematologických pacientů po splenektomii a s funkčním hyposplenismem: Doporučení CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL). Transfuze a Hematologie Dnes, 2018 *In Press*

Závěr

1. Prevence OPSI u hemato(onko)logických pacientů nesmí chybět
2. Respekt k imunosupresi navozené nemocí a léčbou
3. Edukace
4. Vakcinace
5. Antibiotická profylaxe ve specifických případech
6. Vybavenost pacientů pohotovostními antibiotiky a průkazkou

Děkuji za pozornost