

# השתלות מח עצם בילדים עם מחלות שאינן ממאירות אתגרים ומענה בעשייה

אפרת סגל-דנינו, נעמי שושני, נתן גורליק, ד"ר פולינה סטפנסקי

העומס המערכתי, ועל מנת לשפר את תהליך ההכנה והטיפול בילדים אלו, חל שינוי בדרך הטיפולית המוענקת להם. ילדים אלה מתאשפזים במחלקת ילדים ועוברים הכנה והדרכה לקראת ההשתלה ומעקב אחריה. ילדים אלו, השוכבים במחלקה אשפוזית שלא היתה מתורגלת למציאות זו, מהווים אתגר סיעודי נרחב המצריך הקצאת משאבים רבים ליישום התהליך. הכנה מיטבית לילדים אלו, מהווה מדד להצלחת ההשתלה ולהצלחת הטיפול במחלה כרונית קשה. על כן, אנו רואים באתגר סיעודי חדש זה במחלקת הילדים, אבן דרך לתהליך טיפולי פורץ דרך.

שכיחות השתלות מח עצם ותאי גזע בילדים השלישה את עצמה בעשור האחרון בעולם כולו, וגם בישראל השכיחות עלתה באופן משמעותי. בעבר, השתלות מח עצם היוו דרך טיפולית בילדים עם מחלות ממאירות בלבד, ואילו בשנים האחרונות חלה פריצת דרך גדולה באמצעות ביצוע השתלות מח עצם לילדים עם מחלות שאינן ממאירות, כדוגמת Osteopetrosis, Major, Thalassemia ועוד. העלייה המשמעותית בביצוע השתלות מח עצם בילדים עם מחלות שאינן ממאירות, מצד אחד מהווה תהליך טיפולי משנה גורל, ומצד שני דורשת מורכבות מערכתית בקליטתם של ילדים אלו, הכנתם המורכבת לקראת ההשתלה ואחריה. כדי לפתור את

## מבוא

בעשור האחרון חלה עלייה משמעותית במספר השתלות מח עצם בילדים, במיוחד בהשתלות למחלות שאינן ממאירות.

ההשתלה האלוגנאית המוצלחת הראשונה בוצעה בשנת 1968, על ידי ד"ר רוברט גוד, בילד שסבל מ- SCID (Severe Combined Immune Deficiency), ובשנת 1973 בוצעה בהצלחה השתלה מתורם זר לילד, עם מחלה דומה של חסר חיסוני (O'Reilly, 2003).

אפרת סגל-דנינו, MSc, NR - אחות ראשית מחלקת ילדים, defrat@hadassah.org.il

נעמי שושני, RN, BSN - אחות ראשית טיפול יום המטולוגיה-אוקולוגיה ילדים

נתן גורליק, RN, BSN - אח אחראי המטואונקולוגיה ילדים.  
ד"ר פולינה סטפנסקי, MD - מנהלת היחידה להשתלת מח העצם ילדים.

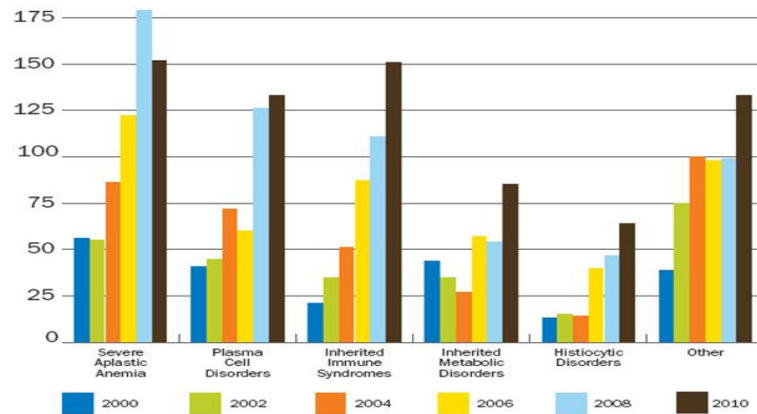
**בית החולים האוניברסיטאי הדסה עין כרם.**

תכנית ההשתלות הבינלאומית, ארגון ללא מטרת רווח, שהוקם בשנת 1986 במיניסוטה ארצות-הברית, אשר מטרתו ליצור מאגר בינלאומי להשתלות מח עצם, וכן ליצור תכניות קידום להשתלות מח עצם למבוגרים וילדים בכל העולם, הציגה כי עד 2010 מרבית מההשתלות נבעו כתוצאה ממחלות המטולוגיות ממאירות ושאינן ממאירות (תרשים 1). בשנת 2010 חל שינוי בגישה להשתלות בילדים, כאשר מרבית מההשתלות הינן בשל מחלות שאינן ממאירות (Burns et al., 2014).

בשנת 2007 נעשו במחלקת המטו-אונקולוגיה ילדים שבבית החולים הדסה עין כרם, בסך הכל 8 השתלות מח עצם בילדים, בשל מחלה שאינה ממארת, לעומת 5 מקרים של השתלה למחלות ממאירות. עם השנים, מספר ההשתלות עלה והפער בין השתלות מח עצם במחלות ממאירות ושאינן ממאירות הלך וגדל. בשנת 2015 היו 33 מקרי השתלה ממחלה שאינה ממארת, לעומת 17 מקרי השתלה ממחלה ממאירה (תרשים 2).



## NMDP Transplants by Patient Diagnosis Non-Malignant Disorders

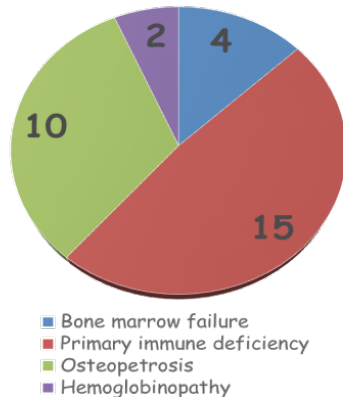


Source: National Marrow Donor Program FY 2010

**NATIONAL MARROW DONOR PROGRAM®**  
Entrusted to operate the C.W. Bill Young Cell Transplantation Program, including the Be The Match Registry®

11

**תרשים 1:** האינדיקציות להשתלות מח עצם בילדים



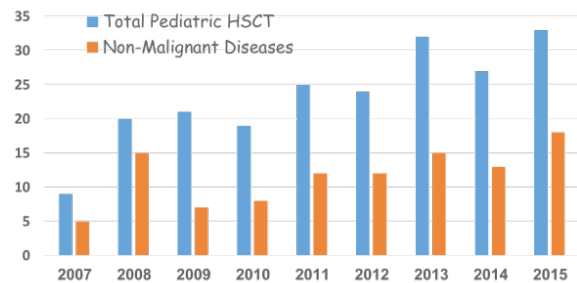
**תרשים 3:** הסיבות להשתלות מח עצם בילדים במרכז רפואי הדסה עין-כרם

מחלות שאינן ממאירות. שלושים ושישה אחוזים מכלל 80 המושתלים היו ילדים עם מחלות שאינן ממאירות, כאשר מתוכן מרבית מהילדים סובלים ממחלות חסר חיסוני ראשוני (תרשים 3).

### שיתוף פעולה בין מחלקות ילדים והמטו-אונקולוגיה ילדים

ביצוע השתלות בילדים עם מחלות שאינן ממאירות, דורש משאבים רבים ושיתופי פעולה בין מחלקות הילדים והמטו-אונקולוגיה ילדים. עוד בטרם ההשתלה, יש לבצע

### Pediatric Hematopoietic Transplantations in 2007-2015 (total/non-malignant indications) Hadassah



**תרשים 2:** השתלות מח עצם בילדים בשנים 2007-2015 במרכז רפואי הדסה עין-כרם

המחלות השכיחות בהם מתבצעות השתלות מח עצם הם:

- חסר חיסוני נרכש, כגון: Wiskott-Aldrich Syndrome, IPEX
- הפרעות מטבוליות גנטיות
- הפרעות נרכשות של תאי דם אדומים, כגון: Pure red cell aplasia, Sickle cell disease, Thalassemia Major
- מצבי כשל של מח העצם, כגון: Aplastic anemia, Fanconi anemia, Osteopetrosis

בשנים 2014-2015 הושתלו במרכז להשתלות מח עצם בילדים שמרכז הרפואי הדסה עין כרם, ילדים עם מגוון

האתגרים הסייעודיים והמענה הסייעודי, נובעים כתוצאה ממספר בעיות אותן יש לילדים טרם ההשתלה ולאחריה:

- **חוסר שגשוג קשה ותת תזונה קיצוני** - מרבית מהילדים סובלים ממחלות כרוניות קשות וקשיי האכלה מרובים, כתוצאה מכך הם סובלים מתת תזונה קיצונית. לשם כך, עוד בטרם מגיע הילד להשתלה, יש להעשיר את הכלכלה בזונדה ולעקוב אחר עליה רציפה במשקל ואחר עקומות גדילה והתפתחות, תוך מניעה של Overfeeding (Vogelsang & Dala, 2002).
- **הפרעה בשלמות העור** - כתוצאה מהשלשולים הרבים הקשורים להשתלה, מרבית הילדים סובלים מתפרחת ופצעים קשים באזור העכוז, אשר מצריכים טיפול אינטנסיבי בהתאם, במטרה למנוע זיהום מקומי לפני ההשתלה ואחריה (Styczynski & Gil, 2008).
- **סיכון לזיהום** - מרבית הילדים טרום ההשתלה שוכבים במחלקת ילדים, אשר שכיחות הזיהומים בה גבוהה. האתגר המשמעותי הוא למנוע זיהום צולב בין הילדים, על ידי ביצוע של בידוד הגנתי. יש להקפיד על ניקיון סביבת המטופל באופן יומי. זאת, לצד טיפול אנטיביוטי מיידי ואגרסיבי אם יש זיהום. לאחר ההשתלה הילדים חשופים לזיהומים חוזרים, מציאות אשר דורשת הקפדה על סביבה נקיה, ניקיון קבוע ובידוד המטופלים זמן ממושך (Styczynski & Gil, 2008).
- **כאב והפרעות בשינה** - מרבית הילדים טרום ההשתלה סובלים מכאב כרוני, אשר גורם להפרעות בשינה. יש לעקוב ולבצע אומדן כאב ובהתאמה לתת טיפול משכך כאב באופן רציף. לאחר ההשתלה ילדים אלו ממשיכים לסבול מכאב כרוני, ויש לאמוד ולטפל בכאב בהתאם (Vasquezna, et al., 2015).
- **בידוד חברתי ומצב רוח ירוד של הילד ושל האם** - הכנסת ילד לבידוד, פעמים רבות גורמת לדיכוי חברתי של האם והתינוק. יש להקפיד על העשרה תרבותית וחברתית, גם אם הילד בבידוד. החוסן הרגשי חשוב לילד ולהוריו שעמו, גם אם הם נמצאים בבידוד. בנוסף, בניית קבוצות תמיכה לפני ואחרי ההשתלה, מסייעים להורים להתבטא, להעמיק את שיח ביניהם ולהפיג את תחושת הניכור והבידוד. התאמת קבוצות התמיכה לילדים אלו בהתאם לגיל, תורמת גם היא לשיח ולהצלחתה של ההשתלה, בשל החוסן הגבוה שהילדים מקבלים מהשותפים שלהם למצב הבריאותי (Jeong et al., 2013).
- **התקשרות אם-ילד (Bonding) לקויה** - ילדים טרום ההשתלה סובלים מכאב ונמצאים בבידוד, מרביתם שוכבים במיטה והחסך ההתפתחותי שלהם גבוה מאד.

תהליך של אבחנה מדויקת למחלתו הראשונית של הילד, יש להכין את הילד לקראת ההשתלה על ידי שיפור מצבו התזונתי, מעקב על מתן חיסונים, טיפול בזיהומים ועוד. לשם כך, ילדים המופנים ממקומות שונים להשתלת מח עצם לבית החולים הדסה, מתאשפזים קודם כל במחלקת ילדים, שם הם עוברים הערכה על מצבו של הילד, מבצעים את האבחנה הסופית למחלתו הראשונית ומכינים אותו לקראת ההשתלה. רק כאשר מגיע המועמד להשתלה למשקל הרצוי, לאיזון האלקטרוליטים ולשיפור במצבו הכללי, עובר הילד למחלקה המטו-אונקולוגיה ילדים לשם ביצוע ההשתלה. באמצעות שיתוף פעולה זה, הילדים המטופלים מגיעים להשתלה מוכנים הן מבחינה פיזית והן מבחינה נפשית, ומדדי הצלחה של ההשתלה עולים. התאוששות הילדים לאחר ההשתלה נמשכת פעמים רבות חודשים עד שנים, ובמקרים רבים הם מתאשפזים מחדש במחלקת ילדים.

## סיבוכי השתלה בילדים עם מחלה שאינה ממארת

ילדים לאחר השתלות מח עצם ממחלות שאינן ממאירות, סובלים מסיבוכים הדומים להשתלות כתוצאה ממחלות ממאירות. אלא, שבביצוע השתלת מח עצם כתוצאה ממחלה שאינה ממאירה, תמיד קיים הסיכון מהסיבוכים כתוצאה מההשתלה, לעומת סיבוכי המחלה הראשונית.

אחד מהסיבוכים השכיחים בהשתלות מח עצם בילדים, הסובלים ממחלה ממאירה ושאינה ממאירה, הוא החשיפה לזיהומים קשים. אלא, שילדים העוברים השתלת מח עצם בשל מחלה שאינה ממאירה, חשופים יותר לזיהומים, הן בשל הכשל החיסוני הראשוני של הילדים, והן לנוכח העובדה כי ילדים אלו שוכבים טרם ההשתלה במחלקת ילדים, אשר בה שכיחות הזיהומים גבוהה יותר. לשם מניעת הזיהומים יש לדאוג לניקוי יומי של סביבת החולה, בידוד ממושך, ומעקב יומי אחר סימנים של התפתחות זיהומים (Styczynski & Gil, 2008).

סיבוך נוסף הנובע מהשתלות מח עצם בילדים הוא הסיבוך האנדוקריני, הכולל קומה נמוכה, חוסר בהורמון גדילה ומחסור בקורטיזול. סיבוך זה מעלה לעיתים ספקות באשר לעצם ביצוע ההשתלה, אשר עלולה לגרום לתחלואה אנדוקרינית, שאינה מתרחשת אלמלא ההשתלה. מציאות זו דורשת, כמובן, מעקב אנדוקריני בסמוך להשתלה ומתן טיפול תרופתי מתאים (Davis et al., 2015).

השתלת מח עצם בילדים היא אתגר טיפולי לצוות הסייעודי, במיוחד בילדים על רקע מחלה שאינה ממארת. בעיקר לנוכח העובדה, כי יש להנחות ולהדריך את ההורים לקראת משך מחלה ממושך, שמלכתחילה לא היו מוכנים אליו.

Davis, N. L., Stewart, C. E., Moss, A. D., Woltersdorf, W. W. W., Hunt, L. P., Elson, R. A., & Cornish, J. M. (2015). Growth hormone deficiency after childhood bone marrow transplantation with total body irradiation: interaction with adiposity and age. *Clinical Endocrinology*, 83, 508–517.

Gassas, A., Sung, L., Doyle, J. J., Clarke, J. T., & Saunders, E. F. (2003). Life-threatening pulmonary hemorrhages post bone marrow transplantation in Hurler Syndrome. Report of three cases and review of the literature. *Bone Marrow Transplantation*, 32(2), 213–215.

Jeong, M. S., Choi, G. Y., Cho Chung, H. I., & Han, G. (2013). Psychosocial adjustment and quality of life of children after hematopoietic stem cell transplantation in South Korea. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 30(4), 218–226.

O'Reilly, R. F. (2003). In Memoriam: Robert Alan Good, MD, PhD. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 9, 608–609.

Styczynski, J., & Gil, L. (2008). Prevention of infectious complications in pediatric HSCT. *Bone Marrow Transplantation*, 42(2), S77–S81.

Vasquenza, K., Ruble, K., Chen, A., Billett, C., Kozlowski, L., Atwater, S., & Kost-Byerly, S. (2015). Pain Management for children during bone marrow and stem cell transplantation. *Pain Management Nursing*, 16, 156–162.

Vogelsang, G. B., & Dala, L. J. (2002). Hepatic venoocclusive disease in blood and bone marrow transplantation in children: Incidence, risk factors, and outcome. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 24(9), 706–709.

הטיפול הסייעודי הוא משאב ליצירת הקשר בין האם לילדה, ולכן יש להדריך את ההורים להקפיד על מגע וליטוף כחלק מהטיפול היומיומי (Jeong et al., 2013).

• **גדילה והתפתחות בהתאם לגיל** - אחד מהקריטריונים להצלחת ההשתלה בילדים עם מחלות שאינן ממאירות, הוא הצורך בהגעה עם משקל אופטימלי להשתלה, וללא חסכים התפתחותיים בהתאם לגילו של הילד. לשם כך יש להקפיד על גרייה והשלמת תהליכי ההתפתחות, בהתאם לשלבי ההתפתחות המותאמים לגילו (Gassas et al., 2003).

## לסיכום

מספר השתלות מח העצם בילדים במרכז הרפואי הדסה עין כרם השליש את עצמו בשמונה השנים האחרונות, זאת כתוצאה מהעלייה המשמעותית בהשתלות מח עצם בילדים עם מחלות שאינן ממאירות. העלייה הניכרת בהשתלות מח עצם בילדים עם מחלות שאינן ממאירות, הביאה לשיתופי פעולה בין מחלקת הילדים לבין המחלקה ההמטו-אונקולוגית ילדים, ולהקצאת משאבים שונה מהקיים עד כה. הילדים מאושפזים טרם ההשתלה במחלקת ילדים, שם עוברים את העיבוד הראשוני ואת ההכנה להשתלה. במחלקת ילדים שיעור הזיהומים גבוה ומאיים חיים עבור ילדים אלו. מציאות זו מובילה לאתגר סיעודי נרחב, בעיקר בשל התהליך אותו עוברים הילדים וכן בשל החשיפה לסיבוכי ההשתלות בילדים אלו, עם מחלות שאינן ממאירות. לשם כך היה צורך בבניית מערך הכנה לילדים אלו, לשם מניעת סיבוכים ומתן טיפול הוליסטי הכולל תמיכה פיזית, רגשית, חברתית והתאמה תרבותית, כל זאת עוד בטרם ההשתלה. טיפול סיעודי מאתגר זה מוביל להצלחה בהשתלה ומונע את הסיבוכים האחרים, על ידי מתן טיפול תואם, וכמובן נותן מענה רפואי לילדים עם מחלות אשר בעבר היו חשוכות טיפול ומרפא.

## מקורות

Burns, L. J., Gajewski, J. L., Majhail, N. S., Navarro, W., Perales, M. A., Shereck, E., ... Litzow, M. R. (2014). Challenges and Potential Solutions for Recruitment and Retention of Hematopoietic Cell Transplantation Physicians: The National Marrow Donor Program's System Capacity Initiative Physician Workforce Group Report. *Biology Blood Marrow Transplant*, 20, 617–621.