

# Hematopoietik Kök Hücre Nakli Hastası (Olgu Sunumları)



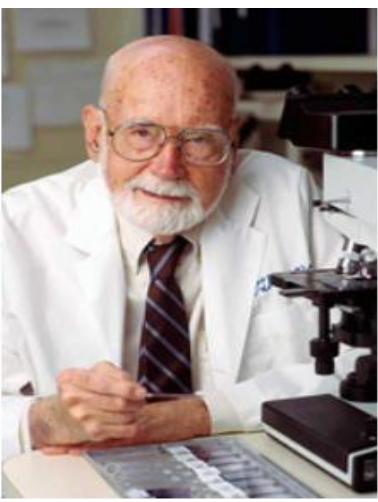
**Dr. Gülbin AYGENCEL**  
**GÜTF İç Hastalıkları AD Yoğun Bakım BD**

# OLGU-1

- YU, 25 yaş, erkek, Samsun
- Aralık 2015'de pre-B ALL tanısı alan hasta sırası ile BFM-95, HCVAD ve kurtarma olarak en son R-FLAG-ida kemotrapisi alarak remisyona girmiş.
- Yüksek riskli olması üzerine kemik iliği nakli kararı alınan hastaya TVI ve Fludarabin 50mg/gün (5 gün) ile hazırlık rejimi uygulanarak 2.08.2016'da akraba dışı dönorden (9/10 HLA uyumlu) periferik kök hücre nakli yapılmış.
- Kemik iliği nakli ünitesindeki takibinde nötropenik ateş periyodu geçiren hastada +27. günde nötrofil engraftmanı olmuş. Hasta +32. günde (2.09.2016'da) taburcu edilmiş.

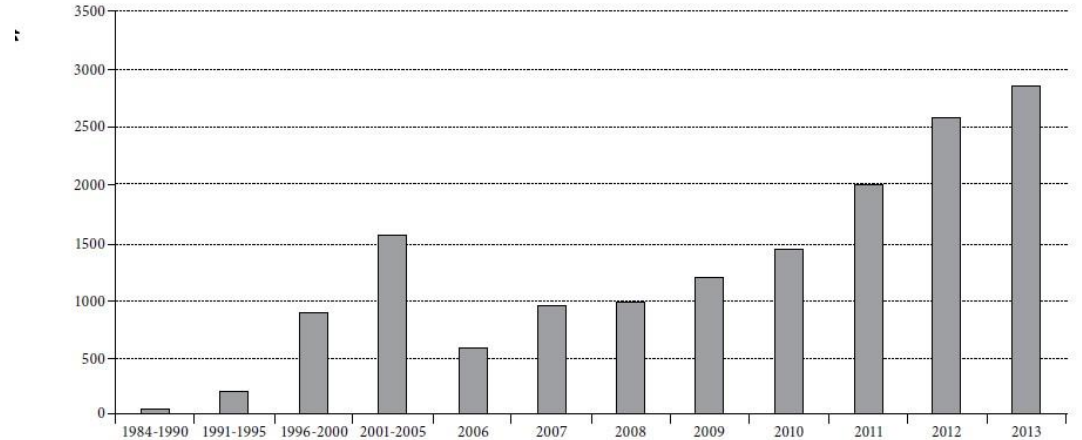
# Hematopoietik Kök Hücre Nakli

- Kemik iliğinden veya lenfatik sistemden kaynaklanan hastalıklar (malign veya benign)
- İmmünolojik hastalıklar
- Metabolik hastalıklar
- Solid kanserlerde kullanılan bir tedavi yaklaşımıdır.



Kemik iliği nakli çalışmaları Dünya’da 1957 yılında başlamıştır. İlk klinik nakil ekibi ise Dr. Don Thomas önderliğinde 1967’de Seattle’de kurulmuştur. Bu ekip 1969’da blastik krizde KML olgusuna ilk ilik naklini yapmıştır. Hasta ancak 56 gün yaşamıştır. Dr. Thomas 1990 yılında bu çalışmaları ile Nobel Tıp ödülünü almıştır. Akraba dışı vericiden allojeneik ilk kemik iliği nakli ise 1979 yılında Hansen ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir.

Türkiye’ de ise ilk allogeneik kemik iliği nakli 1978’de Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde, ilk otolog kemik iliği nakli 1984 yılında, ilk otolog periferik kan hematopoietik kök hücre nakli ise 1992 yılında uygulanmıştır.



Şekil 2. Ülkemizde 1984’den beri yapılan hematopoietik kök hücre nakillerinin yıllara göre dağılımı. 1984’de başlayan EBMT’de kayıtlı hematopoietik kök hücre nakli aktivitesi 1990’lı yılları takiben belirgin artış göstermiştir. 2005’e kadar beş yıllık dönemlerin toplu rakamları verilmiş, 2006 ve 2007 yılları bireysel olarak gösterilmiştir. 1995 sonrası 200/yıl, takip eden beş yıllık dönemde 300/yıl nakil hızına erişilmiş, 2000’li yıllarda bu rakam ilk defa 500/yıl üzerine çıkmıştır. 2007’de 1000/yıl 2011’de 2000/yıl hızına, erişilmiştir (Turkish Transplant Registry ve TCSB Doku ve Kök Hücre Nakli, verileri). EBMT: European Society for Blood and Marrow Transplantation.

## HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE KAYNAKLARI

**Kemik iliği**



**Periferik kan**



**Kordon kanı**

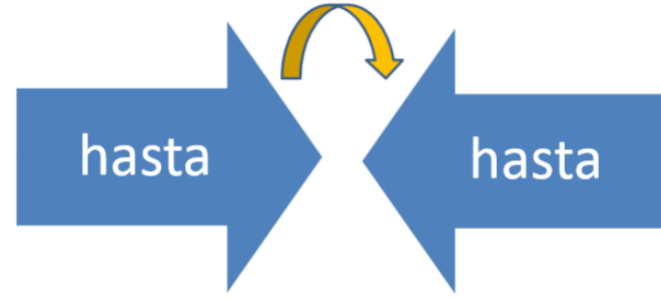


## KÖK HÜCRE NAKLİ ÇEŞİTLERİ

**Otolog kök hücre nakli**

**Allojeneik kök hücre nakli**

## OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ



## OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ

### Avantajları

Mortalite riski düşük

Rejeksiyon görülmez

GVHH gözlenmez

Allojeneik nakile oranla daha düşük enfeksiyon riski

65-70 yaş üstünde de uygulanabilme

### Dezavantajları

Graft Versus Tümör etkisi yok

Tümör kontaminasyonu riski mevcut

## OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ



## ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ



## ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ

**SİBLİNG:**Kardeşler arası yapılan transplantasyon

**SİNJENEİK:**ikizler arasında yapılan transplantasyon

**HAPLOİDENTİK:**  
En az  
% 50 uyumlu akraba verici

**AKRABA DIŞI DONÖR:**Akraba dışı HLA uygunluğu bulunan birey

## ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ

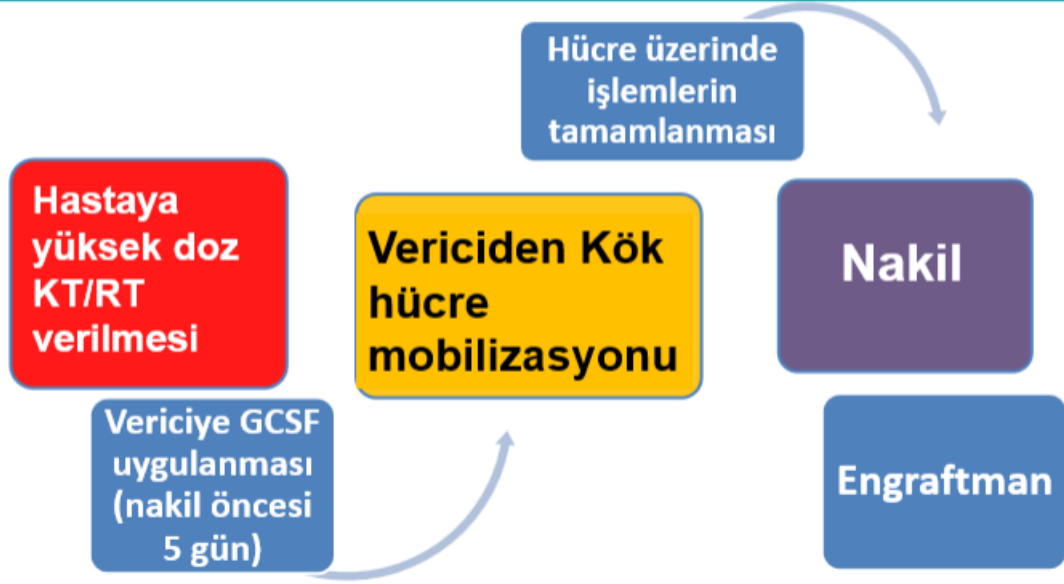
### Avantajları:

- Graft Versus Tumor etkisi (+)
- Malign hücelere karşı verici immün cevabı yüksektir

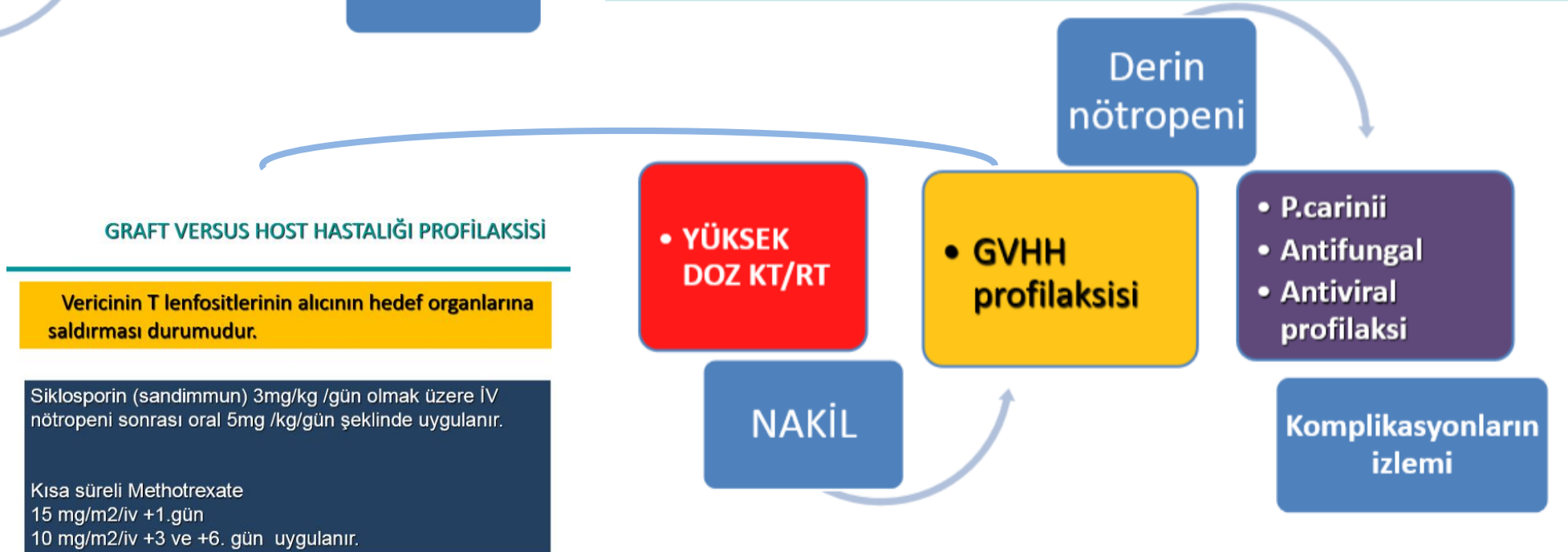
### Dezavantajları:

- Yüksek mortalite
- Graft versus host hastalığı
- Enfeksiyonlar
- Graft reddi riski mevcut

# ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ

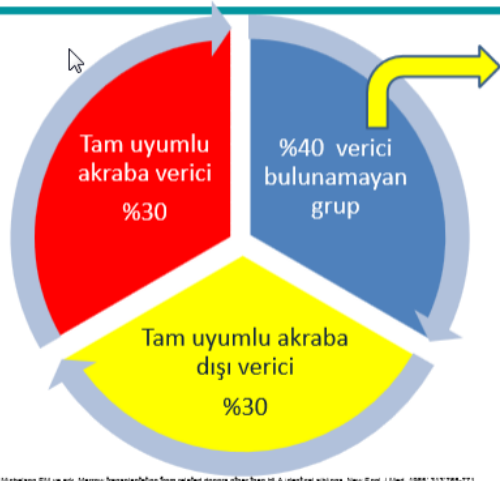


# ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ





# HAPLOİDENTİK KÖK HÜCRE NAKLI



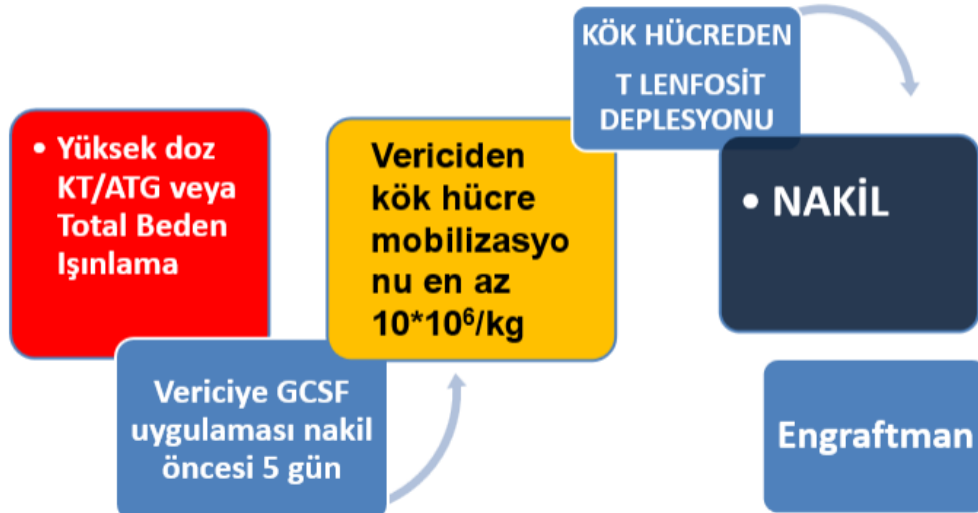
## Alternatif vericiler

- Akraba dışı kordon Bankası
- Aile içi HLA tam uyumlu olmayan vericiler (verici bulma şansı%90)

Bailly PG, Clift RA, Michelen S et al. Marrow transplantation from related donors other than HLA-identical siblings. *N Engl J Med*. 1985;313:765-771

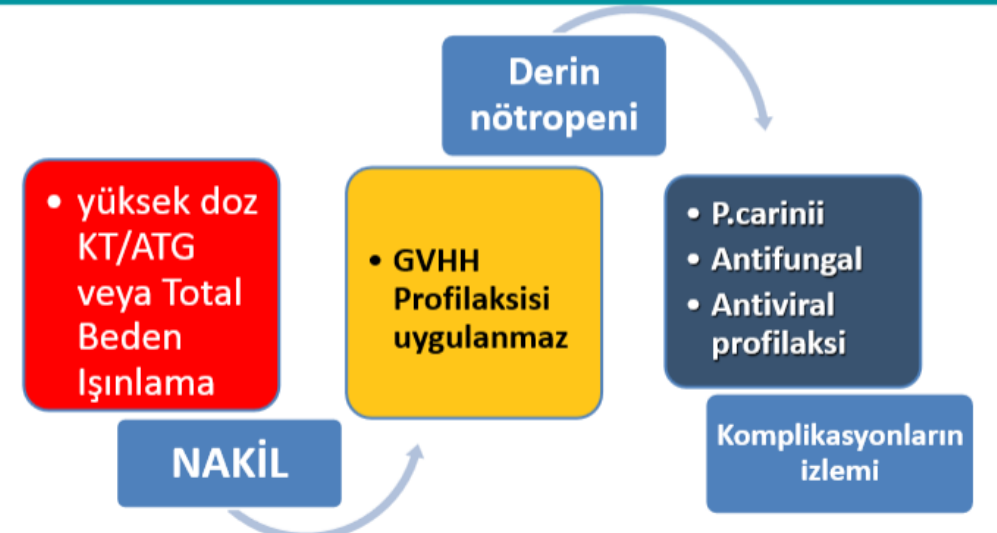
Anasetti C, Arora D, Bailly PG et al. Effect of HLA compatibility on engraftment of bone marrow transplantation in patients with leukemia or lymphoma. *N Engl J Med*. 1988;319:1024-1029

# HAPLOİDENTİK KÖK HÜCRE NAKLI



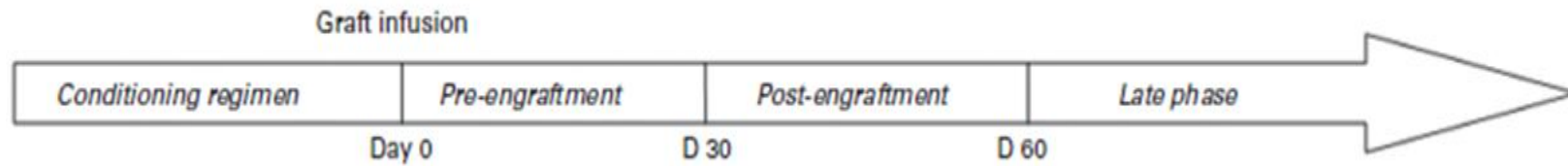
de ON, Lazarus HM. Mesenchymal stem cell: heading into the clinic. *Bone Marrow Transplant*. 2001; 27:214-219

# HAPLOİDENTİK KÖK HÜCRE NAKLI



de ON, Lazarus HM. Mesenchymal stem cell: heading into the clinic. *Bone Marrow Transplant*. 2001; 27:214-219

- Yüksek doz busulfan, karmustin, siklofosfamid, fludarabin gibi kemoterapötik ajanlar ve/veya total vücut ışınlanması (TVI) hazırlama rejimi olarak kullanılır.
- Kullanılan ajanın dozuna ve TVI eklenip eklenmemesine göre myeloablatif veya non-myeloablatif rejimler olarak hazırlama rejimleri adlandırılır.



# OLGU-1

- Hasta 02.10.2016'da (+62.gün) hafif sarılık, şiddetli diyare, cilt döküntüleri nedeniyle yatırılmış. Alınan cilt ve GIS biyopsisi ile GVHH tespit edilen hastaya siklosporin ve steroid başlanmış. Semptomların hafiflemesi üzerine 15.10.2016'da taburcu edilmiş.
- Hasta 04.11.2016 tarihinde *(+94.gün)* Kemik iliği polikliniğine nefes darlığı ve morarma şikayeti ile başvurmuş. Burada yapılan muayenesinde takipne (35/dak), taşikardi (128/dak), subfebril ateş (37,8 °C), normotansiyon (125/78 mmHg) ve hipoksi tespit edilmiş (SpO2:%82 oda havası).
- Hasta solunum yetmezliği ve sepsis tanısı ile hematoloji yoğun bakım ünitemize kabul edildi.

# KİT Sonrası Erken Komplikasyonlar

- ✓ Hemorajik Sistemik
- ✓ Hepatik Venoz Oklüzyon
- ✓ Kapiller Sızıntı Sendromu
- ✓ Engraftman Sendromu
- ✓ Diffüz Alveolar
- ✓ Trombotik Mikro
- ✓ İdiyopatik Pnömoni

## ENFEKSİYONLAR

### KİT Sonrası Geçik

- ✓ Göz Üzerindeki Geç Etkiler
- ✓ Deri ve Ekleri
- ✓ Ağız ve Diş Komplikasyonları
- ✓ Tiroid İşlev Bozuklukları
- ✓ Fertilite ve Gonadal İşlev Bozukluğu
- ✓ Enfeksiyona Bağlı Olmayan Solunum Yolu Komplikasyonları
- ✓ Geç Kardiyak Komplikasyonlar
- ✓ Geç Vasküler Komplikasyonlar
- ✓ Uzun Süreli Sağ Kalımda Metabolik Sendrom
- ✓ Kronik Böbrek Hastalığı
- ✓ Karaciğer Komplikasyonları ve Aşırı Demir Yüklenmesi
- ✓ Kemik Dokusu ile İlgili Geç Komplikasyonlar
- ✓ Hematolojik Maligniteler
- ✓ Sekonder Solid Tümörler

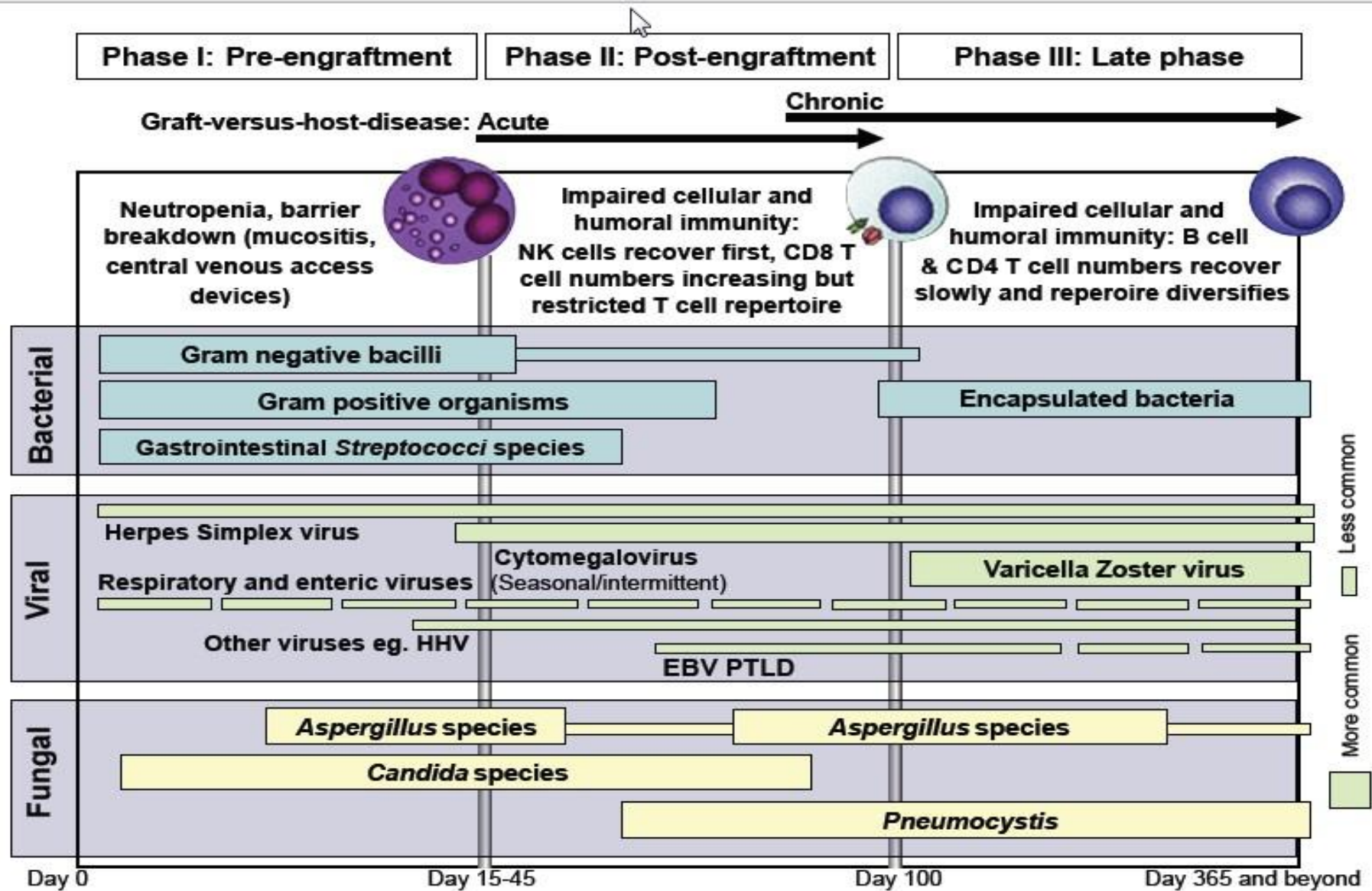
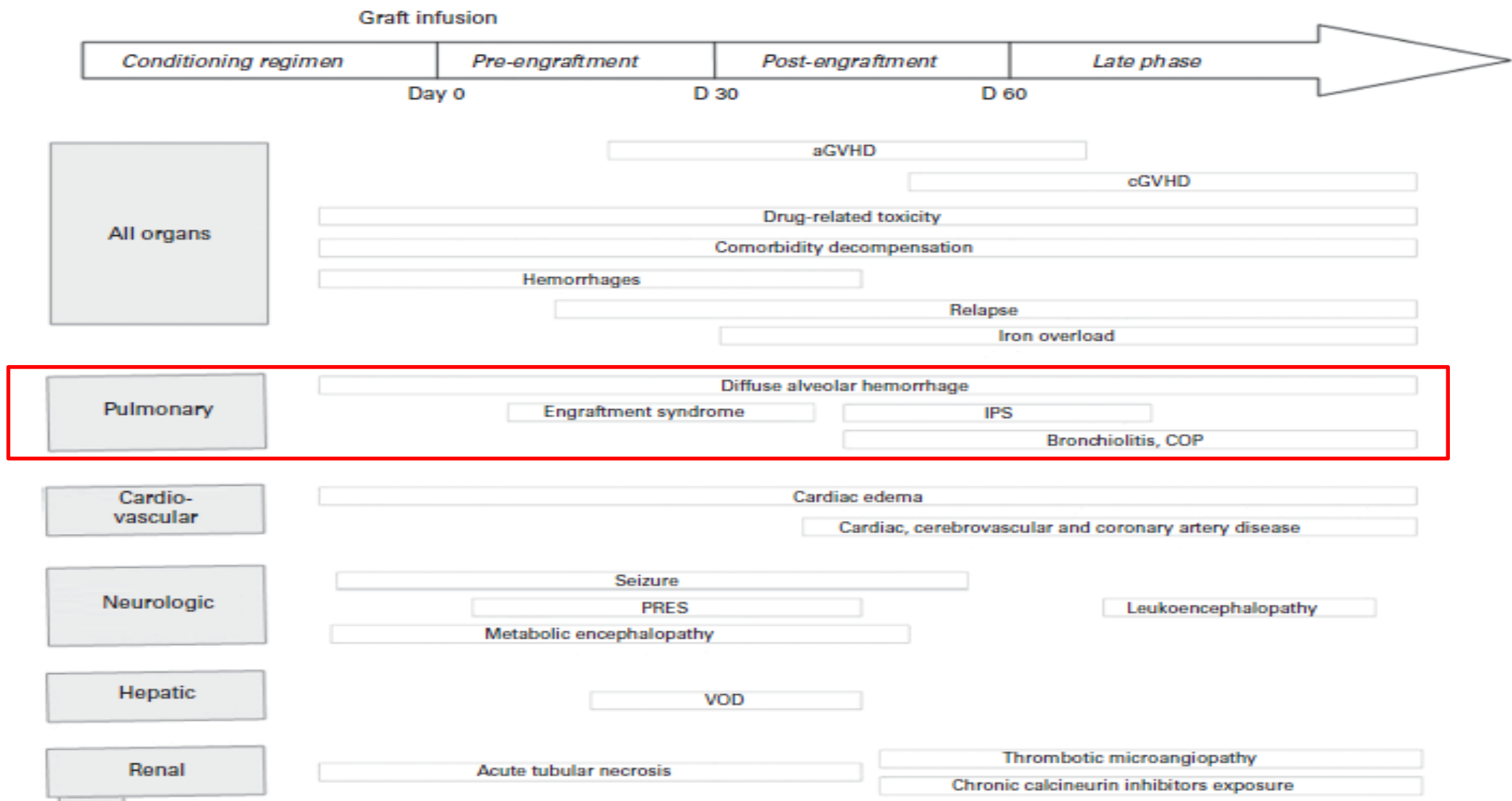


Figure 1: Phases of opportunistic infections among allogeneic HSCT recipients.

Bunların dışında;

- ***Mukozit,***
- ***Bulantı-kusma,***
- ***Sıvı eksikliği/yüklenmesi,***
- ***Elektrolit dengesizliği*** veya
- ***Beslenme bozuklukları*** gibi çoğunlukla destek ve bakımı ilgilendiren, kalıcı olmayan ve mortalite olasılığı düşük komplikasyonlar da HKH naklinin erken dönemlerinde karşımıza çıkabilir.



**Figure 2.** Noninfectious causes of ICU admission according to time since allo-HSCT. aGvHD=acute GvHD; cGvHD=chronic GvHD; COP=cryptogenic organized pneumonia; IPS=idiopathic pulmonary syndrome; PRES=posterior reversible encephalopathy syndrome; VOD=veno-occlusive disease.

- Kök hücre nakli sırasında veya sonrasında geliŖen komplikasyonlar içinde pulmoner komplikasyonlar (PK) en önemlisi olup, yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır.
- Enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz nedenlere bağlı PK'lar genellikle nakil sonrası ilk 3–6 ay içinde geliŖir.
- EriŖkinlerde kök hücre nakli sonrası pulmoner komplikasyonların görülme sıklığı %40-60 iken, ölüm oranı %30 olarak bildirilmiŖtir .



## Kök hücre nakli sırası/sonrasında gelişen enfeksiyöz komplikasyonlar

### **Preengraftman faz:**

En sık görülen etkenler bakterilerdir. *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*. Nötropeni süresi uzarsa sistemik *Candida* enfeksiyonları, nakil öncesi myeloablatif tedavi almış olan AML ve relaps ALL olgularında ise *Aspergillus spp*.

### **Postengraftman faz:**

Bakteriyel enfeksiyonların yerini ilk sırada viral ve fungal etkenler alır. İnvaziv aspergillozis, CMV, VZV ve *Pneumocystis jirovecii* enfeksiyonu gibi.

### **Geç faz:**

*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* gibi kapsüllü bakteriler ile enfeksiyonlar, Geç CMV reaktivasyonu, Adenovirus, Mycobacteri enfeksiyonları, *Legionella pneumophilia*, *Aspergillus spp*.

## Kök hücre nakli sırası/sonrasında gelişen enfeksiyon dışı pulmoner komplikasyonlar

### ***Erken komplikasyonlar (ilk 100 gün içinde)***

Akciğer ödemi  
Plevral sıvı  
Periengraftman respiratuvar distres sendromu  
İdiyopatik pnömoni sendromu  
Diffüz alveolar hemoraji  
Radyasyon pnömonisi  
Pulmoner sitolitik trombüs  
Mediastinal amfizem  
Venookluziv hastalık  
Akut GVHH

### ***Geç komplikasyonlar (100 günden sonra)***

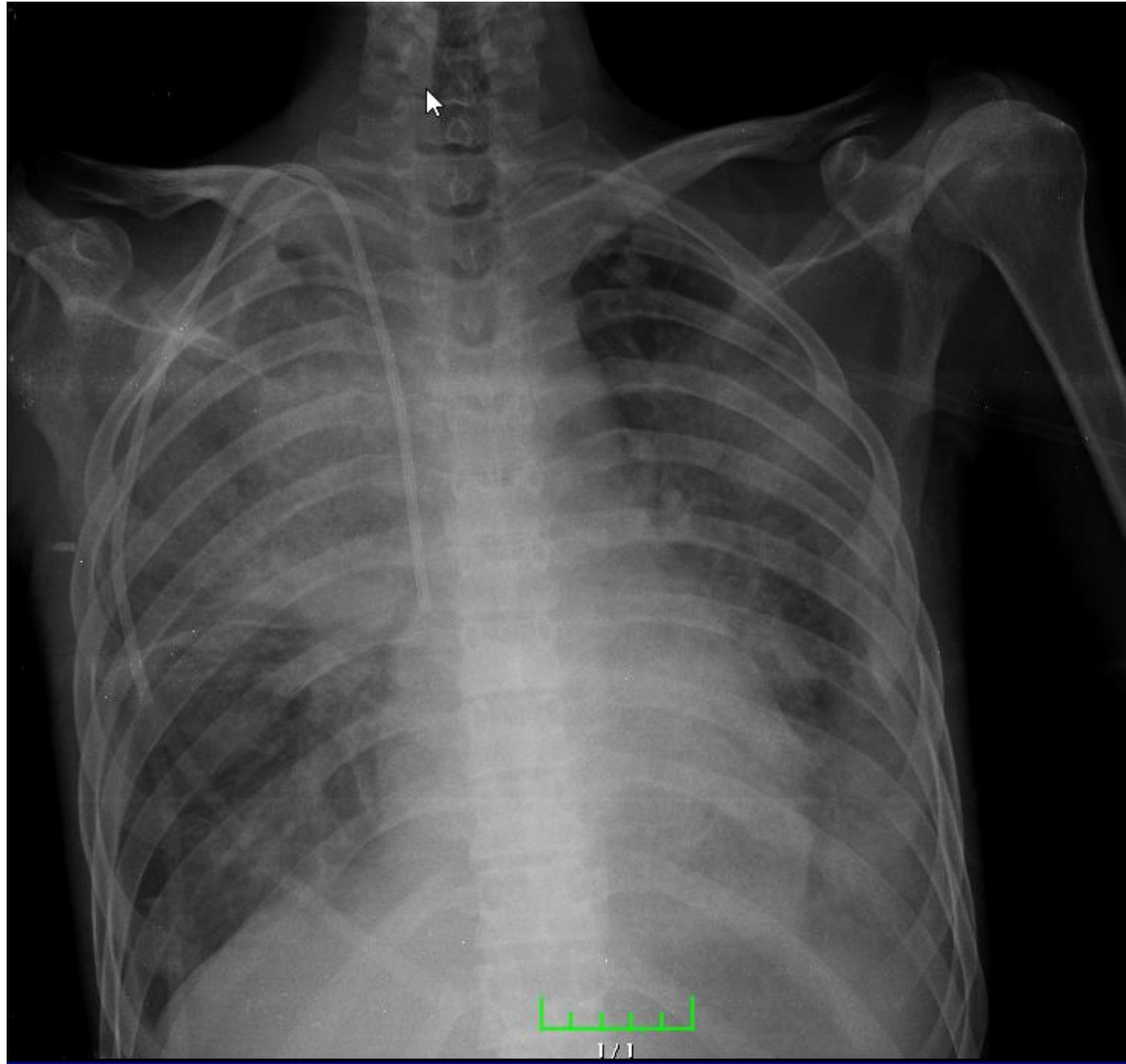
Kronik GVHH  
Bronşiyolitis obliterans  
Bronşiyolitis obliterans organize pnömoni  
Alveolar proteinozis  
Sekonder maligniteler (PTLD-posttransplant lenfoproliferatif hastalık)  
Hastalık nüksü  
Radyasyon fibrozisi

# OLGU-1

- Hastanın yoğun bakım ünitesinde bakılan ilk arteriyel kan gazında;

pH: 7.43 PaO<sub>2</sub>: 48 mmHg PaCO<sub>2</sub>: 28 mmHg HCO<sub>3</sub>:19 mEq/L  
SaO<sub>2</sub>: %85 P/F: 240 olarak tespit edildi.

SS: 35-40/dak olan hastaya çekilen ilk AC grafisinde sağ üst zonda bariz ve sol bazalde şüpheli infiltrasyon tespit edildi.



- Hastanın Hb: 7.8 g/dL BK: 1650/mm<sup>3</sup> Plt: 15000/mm<sup>3</sup>
- Prokalsitonin: 8.7 ng/mL
- BFT: Normal
- KCFT AST:67 ALT:84 T.Bil:2.2 ALP:234
- Hasta pnömoni, sepsis kabul edildi. Hastaya Meropenem, Cipro, Linezolid, TMP-SMX ve oseltamivir başlandı.

# Hipoksi tedavisi için ?



**NIV**



**HFNC O2  
tedavisi**



**IMV**



\*HFNC ile yüksek akım hızında %100 nemlendirilmiş oksijen tedavisi yapılır.

\*HFNC, oksijenasyonu düzeltir, akıma bağlı olarak alveolar rekrutmanı artıracak şekilde 2-5 cmH<sub>2</sub>O PEEP oluşturur, nazofarengeal ölü boşluğu oksijen ile yıkar ve hastada daha fazla konfor sağlar.

\*Birçok çalışmada konvansiyonel tedaviye göre HFNC, bağışıklığı yeterli hastada gelişen akut solunum yetmezliği tedavisinde güvenle kullanılabilir. Solunum parametrelerini düzeltir. Hasta konforunu ve toleransını artırır. Entübasyon hızını ve mortaliteyi azaltır.





# Can High-flow Nasal Cannula Reduce the Rate of Endotracheal Intubation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure Compared With Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Positive Pressure Ventilation?

## A Systematic Review and Meta-analysis

Yue-Nan Ni, MM; Jian Luo, MD; He Yu, MD; Dan Liu, MD; Zhong Ni, MD; Jiangli Cheng, MD  
Bin-Miao Liang, MD; and Zong-An Liang, MD

CHEST 2017; 151(4):764-775



Bell et al, <sup>18</sup> 2015	Unblinded RCT	NR	Australia	Standard oxygen therapy (Hudson, venturi system or non-rebreather)	100	Heart failure, COPD, home oxygen	2, 6, 7
Brotfain et al, <sup>19</sup> 2014	Retrospectively analysis	NR	Israel	Standard non-rebreather oxygen face mask	67	Sepsis/SIRS, trauma, pancreatitis, other	1, 2, 3, 5
Corley et al, <sup>20</sup> 2015	RCT	ACTRN12610000942055	Australia	Standard oxygen therapy	155	Cardiac surgery	2, 3
Coudroy et al, <sup>21</sup> 2016	Observational cohort study	NR	France	NIPPV	115	Documented infection, cardiogenic pulmonary edema, specific, other identified causes, not identified cause	1, 2, 3
Frat et al, <sup>15</sup> 2015	Multicenter, open-label randomized trial	NCT01320384	France	NIPPV	310	Community-acquired pneumonia, hospital-acquired pneumonia, extrapulmonary sepsis, aspiration or drowning, pneumonia related to immunosuppression, other	1, 2
Hernández et al, <sup>16</sup> 2016	Multicenter randomized trial	NCT01191489	Spain	COT	527	Medical, trauma, surgical	1, 2, 3, 4, 5
Hernández et al, <sup>22</sup> 2016	Multicenter randomized trial	NCT01191489	Spain	NIPPV	604	Medical, trauma, surgical	1, 2, 3, 4, 5
Jones et al, <sup>23</sup> 2016	Pragmatic open RCT	ACTRN12610000964011	New Zealand	Standard oxygen delivery methods	303	COPD, pneumonia, heart failure, mixed, asthma, other, not stated	1, 2, 3, 4, 6, 7
Lemiale et al, <sup>24</sup> 2015	Multicenter parallel-group RCT	NCT02424773	France	Venturi mask	100	Sepsis, cardiogenic pulmonary edema, noninfectious pulmonary disease, lung involvement by the underlying disease, large pleural effusion, pneumocystis pneumonia, miscellaneous, no diagnosis	2, 6, 7



# Can High-flow Nasal Cannula Reduce the Rate of Endotracheal Intubation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure Compared With Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Positive Pressure Ventilation?

## A Systematic Review and Meta-analysis



Yue-Nan Ni, MM; Jian Luo, MD; He Yu, MD; Dan Liu, MD; Zhong Ni, MD; Jiangli Cheng, MD;  
Bin-Miao Liang, MD; and Zong-An Liang, MD

CHEST 2017; 151(4):764-775

Author (Year)	Study Design	NCT No.	Country	Control	Population	Cause of ARF <sup>a</sup>	Outcome <sup>b</sup>
Maggiore et al, <sup>25</sup> 2014	Open-label RCT	NCT01575353	Italian	Venturi mask	105	Pneumonia, multiple trauma, atelectasis, shock, cardiogenic pulmonary edema, cardiac arrest, other	1, 2, 3, 5
Nagata et al, <sup>26</sup> 2015	Retrospective single center cohort study	NR	Japan	NIPPV	76	Pneumonia, aspiration pneumonia, other pneumonia, interstitial pneumonia, COPD and asthma, others	3
Nicolet et al, <sup>27</sup> 2011	Prospective open study	NR	France	High-flow oxygen face mask	40	Cardiac surgery	2, 3
Parke et al, <sup>28</sup> 2011	Prospective randomized comparative study	ACTRN012606000139572	Australia	High-flow face mask	56	Vascular surgery, cardiac surgery, thoracic surgery, cardiology, respiratory	2, 5
Parke et al, <sup>29</sup> 2013	Pragmatic RCT	ACTRN12610000973011	New Zealand	Simple face mask or nasal prongs	340	Cardiac surgery	2, 3, 6
Rittayamai et al, <sup>30</sup> 2015	Prospective, randomized comparative study	TCRT 20140618002	Thailand	COT	40	Congestive heart failure, asthma attack, AECOPD, pneumonia, other	2, 5, 6, 7
Roca et al, <sup>31</sup> 2015	Retrospective analysis	NR	Spain	COT	40	Lung transplant	1, 2, 3
Stéphan et al, <sup>32</sup> 2015	Multicenter, randomized, noninferiority trial	NCT01458444	France	NIPPV	830	Cardiothoracic surgery	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7
Yoo et al, <sup>33</sup> 2016	Retrospective cohort analysis		Korea	NIPPV	73	Pneumonia, sepsis, AECOPD, ARDS, acute heart failure	2, 3, 7, 8

AECOPD = acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; ARF = acute respiratory failure; COT = conventional oxygen therapy; NIPPV = noninvasive positive pressure ventilation; NR = not reported; RCT = randomized controlled trial; SIRS = systemic inflammatory response syndrome.

<sup>a</sup>Outcome measures include: 1, mortality; 2, rate of endotracheal intubation; 3, length of ICU stay; 4, adverse events; 5, respiratory variables; 6, patient comfort; and 7, dyspnea scale.

# Can High-flow Nasal Cannula Reduce the Rate of Endotracheal Intubation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure Compared With Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Positive Pressure Ventilation?

## A Systematic Review and Meta-analysis

Yue-Nan Ni, MM; Jian Luo, MD; He Yu, MD; Dan Liu, MD; Zhong Ni, MD; Jiangli Cheng, MD; Bin-Miao Liang, MD; and Zong-An Liang, MD

CHEST 2017; 151(4):764-775

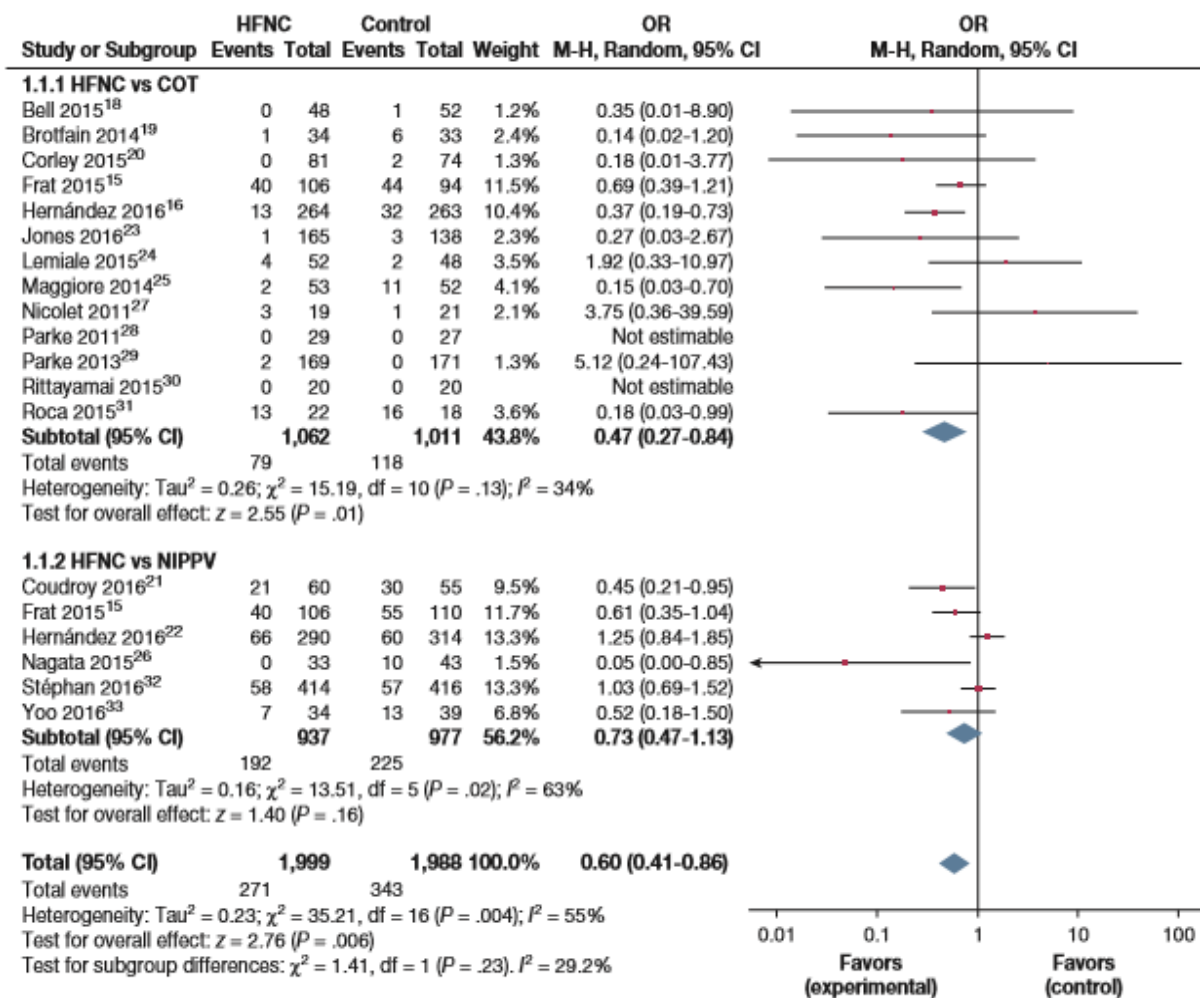


Figure 5 – Endotracheal intubation. M-H = Mantel-Haenszel. See Figure 4 legend for expansion of other abbreviations.



# Can High-flow Nasal Cannula Reduce the Rate of Endotracheal Intubation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure Compared With Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Positive Pressure Ventilation?

## A Systematic Review and Meta-analysis

Yue-Nan Ni, MM; Jian Luo, MD; He Yu, MD; Dan Liu, MD; Zhong Ni, MD; Jiangli Cheng, MD; Bin-Miao Liang, MD; and Zong-An Liang, MD

CHEST 2017; 151(4):764-775

### Conclusions

Compared with COT, HFNC could reduce the rate of endotracheal intubation in patients with ARF but could not reduce either ICU mortality or ICU LOS. With similar respiratory mechanics and equivalent clinical outcomes but better compliance and fewer complications, HFNC may serve as a reliable substitute for NIPPV, especially in patients after extubation.



Sonuçta;  
Konvansiyonel oksijen tedavisi ile karşılaştırıldığında HFNC akut solunum yetmezlikli hastalarda entübasyon oranını azaltır. Ancak YBÜ mortalitesini veya yatış süresini değiştirmez.  
HFNC özellikle ekstübasyon sonrası hastalarda, aynı solunum mekanikleri ve klinik eşit sonuç görölmesi nedeniyle ve daha iyi tolere edilmesi ve daha az komplikasyonları dolayısıyla NIPPV'ye göre tercih edilebilir.



## High-flow oxygen therapy in immunocompromised patients with acute respiratory failure: A review and meta-analysis☆☆☆



Hui-Bin Huang<sup>a,b</sup>, Jin-Min Peng<sup>a</sup>, Li Weng<sup>a</sup>, Guang-Yun Liu<sup>a</sup>, Bin Du<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Medical ICU, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Peking, China

<sup>b</sup> Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, China

**Table 1**  
Characteristics of the included studies in current review and met-analysis.

Study	Year	Study design	Setting	Underlying conditions	Patient characteristics (HFNC/control)					Algorithm		Primary outcome
					Patient number	Age, (years)	Disease severity	RR/min	PO <sub>2</sub> :FiO <sub>2</sub>	Intervention group	Control group	
Tu et al.	2017	Retrospective	ICU	Renal transplant	20/18	47/47	APACHE II 20 (4)/19 (4)	32/30	150/148	HFNC	NIV	Need for intubation
Coudroy et al.	2016	Retrospective	ICU	Mixed	60/55	45/44	SAPS II 46 (13)/42 (11)	29/30	149/141	HFNC	NIV	28-Days mortality
Frat et al.	2016	Post-hoc analysis	ICU	Mixed	26/30	62/63	SAPS II 29 (11)/30 (17)	32/32	138/155	HFNC	COT	Need for intubation
Lemiale et al.	2016	Post-hoc analysis	ICU	Mixed	90/90	64/63	SOFA 4 (2–6)/3 (2–6)	28/25	—	HFNC	COT	28-Days mortality
Lemiale et al.	2015	RCT	ICU	Mixed	52/48	50/49	SAPS II 42 (30–52)/38 (32–47)	26/27	128/100	HFNC	COT	Need for IMV or NIV
Mokart et al.	2015	Retrospective	ICU	Cancer	69/69	56/59	SAPS II 47 (37–55)/42 (38–59)	—	128/116	HFNC + NIV	COT + NIV	28-Days mortality
Roca et al.	2015	Retrospective	ICU	Lung transplant	22/18	56/53.5	APACHE II 21 (18–25)/20 (19–25)	28/20	—	HFNC	COT	Need for IMV and mortality

Data are expressed as median (interquartile range), or mean (standard deviation); APACHE, acute physiology and chronic health evaluation; HFNC, high flow nasal cannula oxygen; ICU, intensive care unit; IMV, invasive mechanical ventilation; NIV, non-invasive ventilation; COT, conventional oxygen therapy; RR, respiratory rate; SAPS, simplified acute physiologic score; SOFA, sequential organ failure assessment score.



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Critical Care

journal homepage: [www.jccjournal.org](http://www.jccjournal.org)

## High-flow oxygen therapy in immunocompromised patients with acute respiratory failure: A review and meta-analysis☆☆☆



Hui-Bin Huang<sup>a,b</sup>, Jin-Min Peng<sup>a</sup>, Li Weng<sup>a</sup>, Guang-Yun Liu<sup>a</sup>, Bin Du<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Medical ICU, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Peking, China

<sup>b</sup> Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, China

**Table 2**

Predefined outcomes of included studies in current review and meta-analysis.

Study/year	28-Days mortality (%)		ICU mortality (%)		Hospital mortality (%)		90-Days mortality (%)		Intubation rate (%)		Length of ICU stay (days)	
	HFNC	Control	HFNC	Control	HFNC	Control	HFNC	Control	HFNC	Control	HFNC	Control
Tu et al. 2017	–	–	5	22.2	–	–	–	–	20	50	12 (10–32)	14 (8–44)
Coudroy et al. 2016	20	40	15	36	–	–	–	–	35	54.5	7 (4–9)	8 (5–13)
Frat et al. 2016	–	–	15	20	–	–	15	27	30.8	43.3	–	–
Lemiale et al. 2016	23.3	25.6	–	–	–	–	–	–	44.4	53.3	8 (5–16)	5 (3–29)
Lemiale et al. 2015	–	–	–	–	–	–	–	–	7.7	4.2	–	–
Mokart et al. 2015	36.2	53.6	–	–	–	–	–	–	47.8	52.2	9 (5–15)	6 (3–12)
Roca et al. 2015	–	–	46	72	50	83.3	–	–	59.1	88.9	9 (6–15)	6 (3–39)

ICU, intensive care unit; HFNC, high flow nasal cannula oxygen.





# High-flow oxygen therapy in immunocompromised patients with acute respiratory failure: A review and meta-analysis☆☆☆

Hui-Bin Huang <sup>a,b</sup>, Jin-Min Peng <sup>a</sup>, Li Weng <sup>a</sup>, Guang-Yun Liu <sup>a</sup>, Bin Du <sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Medical ICU, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Peking, China

<sup>b</sup> Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, China

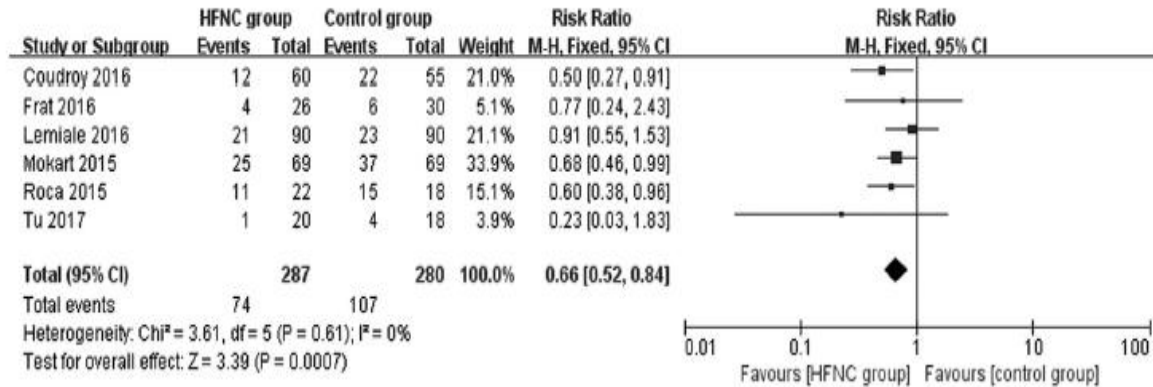


Fig. 2. Effects of high-flow nasal cannula oxygen therapy on rate of mortality.

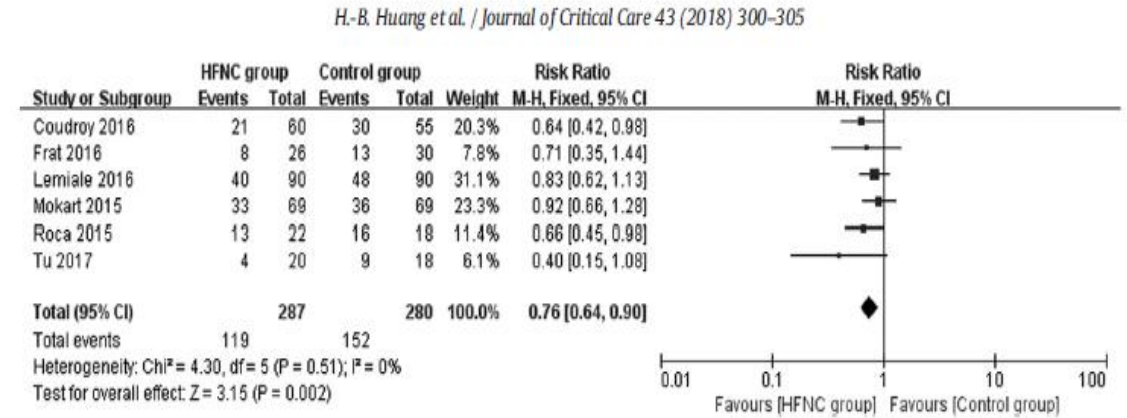
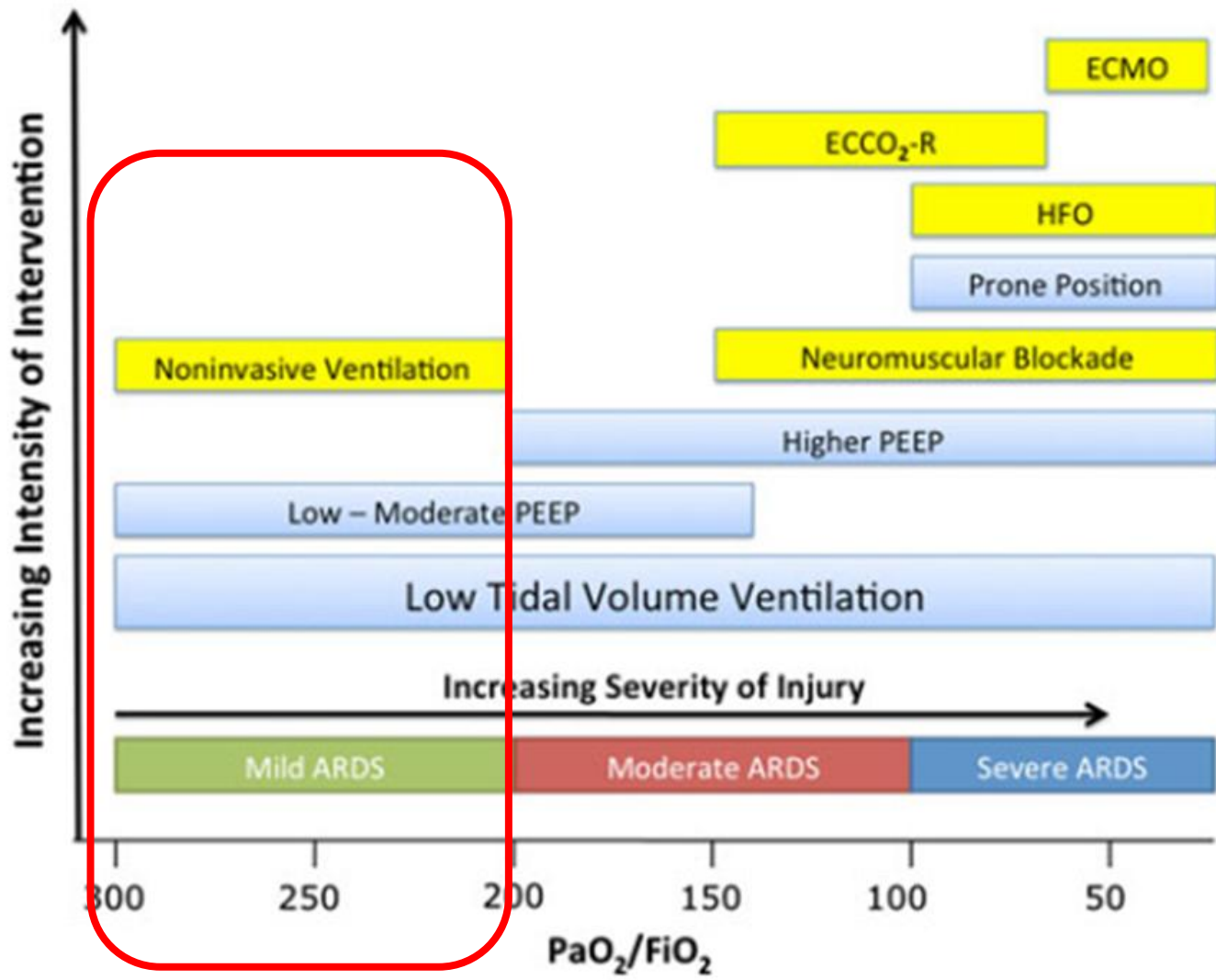


Fig. 3. Effects of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intubation rate.

ÖZETLE, NIV veya konvansiyonel oksijen tedavisi ile karşılaştırıldığında HFNC oksijen tedavisi akut solunum yetmezliği gelişen immünsüprese hastalarda entübasyon oranını ve mortaliteyi azaltır. Ancak yüksek kalitede randomize kontrollü çalışmalar yapılanaya kadar HFNC'nin immünsüprese hastada kullanımı için kesin ve kuvvetli öneride bulunulamaz.



- Hastaya NIV başlandı (PS:10 PEEP:10 %100). 4.saatte hastanın takipnesi kırılmadı. Hipoksisi düzelmedi. Hastanın Glasgow koma skoru düştü. Hastanın kan basıncı düştü ve düşük doz noradrenalin başlandı. Bunun üzerine hasta entübe edilerek IMV'a bağlandı.
- Hasta Propofol+Recuronyum infüzyonu altında IMV'da takip edilmeye başlandı.

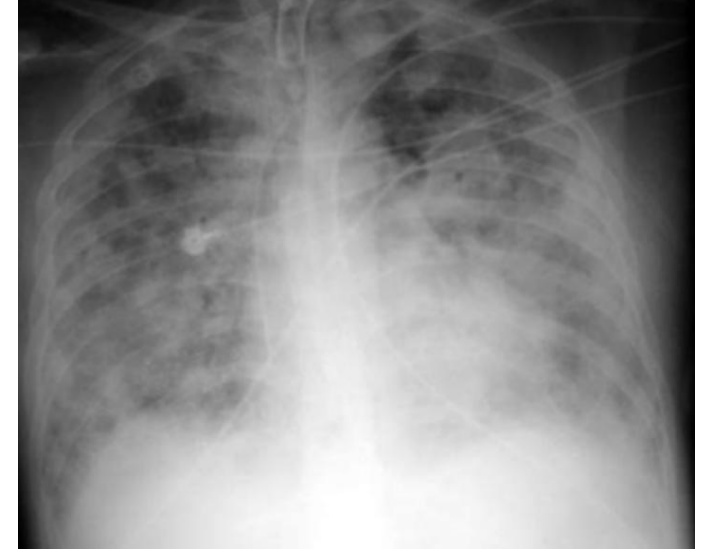


Hastanın entübasyon sonrası AC grafisi



Hastanın başlangıç ventilatör ayarları;

- Vt:6 ml/kg (400 mL) SS:24 PEEP:20  
FiO2:%100
- 8. Saat sonunda PEEP:10 FiO2:%65'e  
inince hasta HRCT için tomografi ünitesine  
indirildi.



Hastanın entübasyon sonrası AC grafisi



### **Toraks HRCT**

«Non-dependan zonlarda sağ akciğer üst lob ve alt lob süperior, sol akciğer üst lob posterior ve apikal segmentler ile alt lob süperior ve posterobazal segmentte interlobüler-intralobüler septal kalınlaşmaların, buzlu cam dansitelerinin ve yer yer kaba retiküler nodüler dansitelerin eşlik ettiği parenkimal infiltrasyon alanları izlenmiştir.

**Tariflenen bulgular öncelikle olarak non-dependan zonlarda buzlu cam dansitelerinin eşlik etmesi ve her iki akciğerde yaygın infiltratif görünümlü olması nedeniyle ARDS'yi düşündürmektedir. Ancak atipik infeksiyöz ajanlar dışlanamaz. Klinik korelasyon önerilir» şeklinde raporlandı.**

**Solunum yetmezliği gelişen transplant alıcısında difüz infiltrat nedenleri.**

**İnfeksiyon dışı**

İdiyopatik

İdiyopatik pnömoni sendromu

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)

Alveoler hemoraji

Ödem

Kalp yetmezliği

Volüm fazlalığı

Kapiller kaçak sendromu (ARDS, akut GVHH)

Lösemik infiltrat

Yağ embolisi

**İnfeksiyöz**

Viral

Fungal

*Pneumocystis carinii*

Toksoplazmoz

GVHH: Graft versus host hastalığı.



Hastanın PEEP değeri 8, FiO<sub>2</sub>:%55 civarına indiğinde SpO<sub>2</sub> %93-94 civarında olunca hastaya 3. gün bronkoskopi yapıldı. BAL'dan sitoloji, adi kültür, ARB, Tbc, PCP, CMV PCR, Galaktomannan, Solunum virüs izolasyonu için örnek gönderildi.

- Aynı gün (yatışının 3. gününde) kreatinin değeri 2.5 mg/dL'ye, laktat seviyesi 8 mmol/L'ye çıktı, pH:7.18'e indi. Noradrenalin ihtiyacı arttı.
- Hastanın yatışında alınan kan/kateter kültüründe eş zamanlı XDR- *Klebsiella* spp. üredi.
- Hastanın kalıcı kateteri çekildi. Geçici İJV'den kateter takıldı ve CVVHDF şeklinde renal replasman tedavisi başlandı.
- Hastanın antibiyotik tedavisi değiştirildi. Cipro ve Linezolid kesilerek Kolistin başlandı.

- Hastanın yatışının 4. gününde BAL kültüründe *Klebsiella* spp. üredi.
- Ancak hastanın septik şoku derinleşti ve yatışının 5. gününde hasta eksitus oldu.
- Hasta öldükten iki gün sonra gelen BAL sonuçlarına göre; Galaktomannan 0.11 (negatif), Tbc PCR (-), PCP PCR (-), ancak CMV PCR'da  $3.5 \times 10^5$  /mL kopya pozitif geldi.

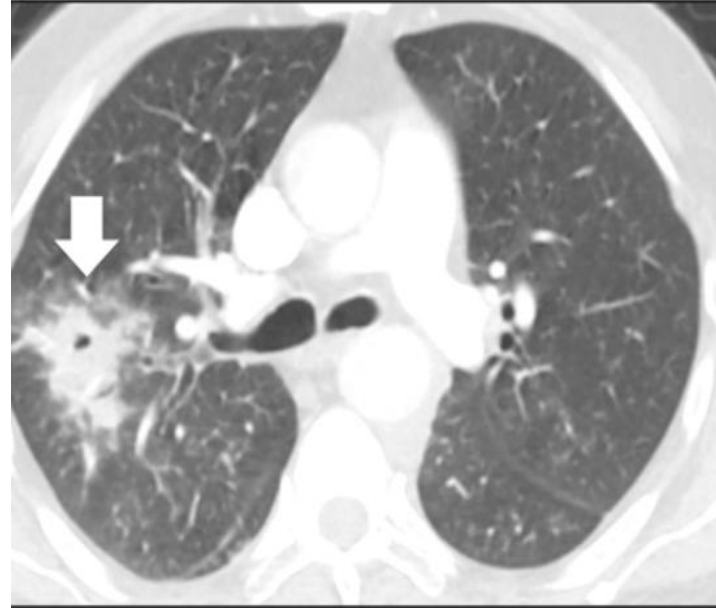
## OLGU-2

- SA, 55 yaş, erkek, Ankara
- Ağustos 2015'de Evre IIIE diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) tanısı alan hastaya R-CHOP kemoterapisi verilmiş. Takipte 6. ayında relaps olan hasta R-HCVAD ile parsiyel remisyona sokularak allogeneik kemik iliği nakli yapılmış (Eylül 2016'da).
- Hastaya Kasım 2016'da cilt ve GIS GVHD tanısı konulmuş. Siklosporin ve steroid başlanılmış, tam yanıt alınamadığı için hastaya mezenkimal kök hücre nakli de yapılmış.

- Hasta Ağustos 2017'de kemik iliği polikliniğine ateş, öksürük, balgam, nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hasta hipoksisi nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırıldı.
- Yoğun bakım ünitesinde bakılan arteriyel kan gazında PaO<sub>2</sub>:52 mmHg olduğu görüldü ve takipnesi de olan hastaya HFNC ile O<sub>2</sub> tedavisi başlandı.







Hastanın PA AC grafisinde ve toraks tomografisinde kaviter lezyon görüldü.

## Kök hücre nakli sırası/sonrasında gelişen enfeksiyöz komplikasyonlar

### **Preengraftman faz:**

En sık görülen etkenler bakterilerdir. *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*. Nötropeni süresi uzarsa sistemik *Candida* enfeksiyonları, nakil öncesi myeloablative tedavi almış olan AML ve relaps ALL olgularında ise *Aspergillus spp*.

### **Postengraftman faz:**

Bakteriyel enfeksiyonların yerini ilk sırada viral ve fungal etkenler alır. İnvaziv aspergillozis, CMV, VZV ve *Pneumocystis jirovecii* enfeksiyonu gibi.

### **Geç faz:**

*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* gibi kapsüllü bakteriler ile enfeksiyonlar, Geç CMV reaktivasyonu, Adenovirus, Mycobacteri enfeksiyonları, *Legionella pneumophila*, *Aspergillus spp*.

## Kök hücre nakli sırası/sonrasında gelişen enfeksiyon dışı pulmoner komplikasyonlar

### ***Erken komplikasyonlar (ilk 100 gün içinde)***

Akciğer ödemi  
Plevral sıvı  
Periengraftman respiratuvar distres sendromu  
İdiyopatik pnömoni sendromu  
Diffüz alveolar hemoraji  
Radyasyon pnömonisi  
Pulmoner sitolitik trombüs  
Mediastinal amfizem  
Venookluziv hastalık  
Akut GVHH

### ***Geç komplikasyonlar (100 günden sonra)***

Kronik GVHH  
Bronşiyolitis obliterans  
Bronşiyolitis obliterans organize pnömoni  
Alveolar proteinozis  
Sekonder maligniteler (PTLD-posttransplant lenfoproliferatif hastalık)  
Hastalık nüksü  
Radyasyon fibrozisi

## Kaviter akciğer hastalarında radyolojik ve klinik bulgular

Radyolojik Bulgu	Semptom ve Bulgular	Muhtemel Tanı
İzole kaviter lezyon	Sigara (+), kilo kaybı, göğüs ağrısı, hemoptizi R. artrit, adult erkek, subkutan nodüller Üst solunum yolu semptomları, hemoptizi, renal yetmezlik Ateş, kilo kaybı, torak dışı lezyon	Akciğer kanseri Romatoid nodül kavitesi Wegener Granülomatöz Metastatik kanser veya sarkom <u>Tüberküloz</u>
Fibronodüler görüntüm ve kaviter lezyon	Ateş, kilo kaybı, hemoptizi, tüberkülozlu ile temas  İleri yaş, KOAH; endemik bölgede yaşama Hiler LAP, deri ve göz lezyonları Mesleksi silika tozlarına temas, kalsifiye hiler LAP	<u>Mantar enfeksiyonu</u> Sarkoidoz (Evre 3) Kaviter silikozis <u>Nekrotizan pnömoni</u>
Pulmoner konsolidasyon alanında kaviter lezyon	Akut ateşli hastalık, lökosit sayısında artış, plörezi, pürülan balgam Sigara içen, kilo kaybı, hemoptizi Disfaji, subfebril ateş, pürülan balgam (kötü kokulu), hemoptizi Çocukluktan beri kronik semptomlar, hemoptizi, tekrarlayıcı ateş, balgam Ateş, pelvik infeksiyon, IV ilaç alışkanlığı	Postobstruktif kaviter pnömoni <u>Akciğer absesi</u>  Bronşiektazi  Septik infarkt



Hastaya NIMV altında bronkoskopi yapıldı. Endobronşiyal kayda değer patoloji görülmeyen hastadan özellikle sağ orta ve alt loblardan lavaj yapılarak örnek alındı. Adi kültür, ARB, Tbc PCR, Galaktomannan, CMV, PCP PCR gibi enfeksiyonlar için tüm örnekler ve sitoloji gönderildi.

Kültürde üreme olmadı.

ARB(-), Tbc PCR(-), CMV(-), PCP (-), Galaktomannan ve mantar kültür negatif geldi.

Sitoloji Atipik hücre yok şeklinde raporlandı.

Bu arada hastanın takibine yoğun bakım ünitesinde ara ara NIMV ara ara HFNC ile O2 tedavisi verilerek devam edildi.

Bu arada hastaya PET CT çekildi. Lezyonda, mediastinal lenf nodlarında ve dalakta SUV'u maksimum 12 olan tutulumlar görüldü.

Hasta göğüs cerrahisine tanısal biyopsi amacıyla danışıldı. Hastaya yatışının 12. gününde genel anestezi altında mediastinoskopi ile biyopsi yapıldı.

Hasta operasyondan entübe çıktı ve IMV da izlenmeye başlandı.

Postop 3. günde ateşi çıkan ve sekresyonları artan hastanın alınan ETA kültüründe *Acinetobacter* üremesi oldu.

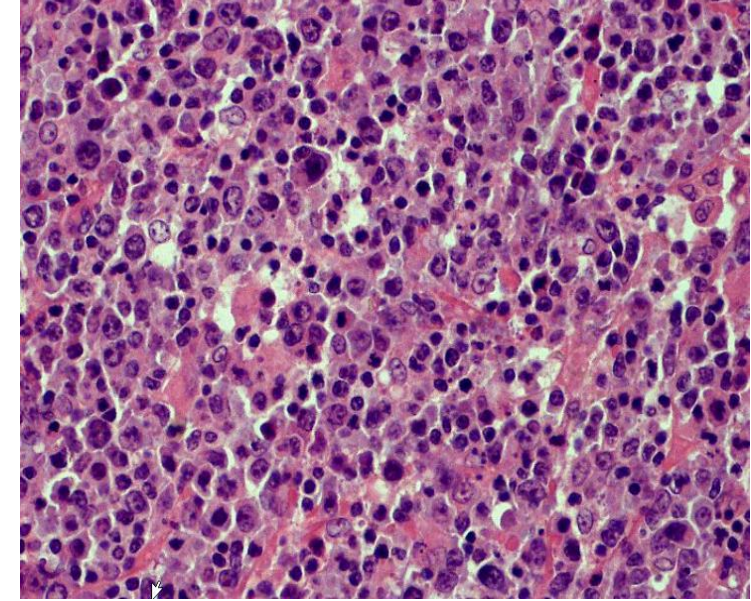
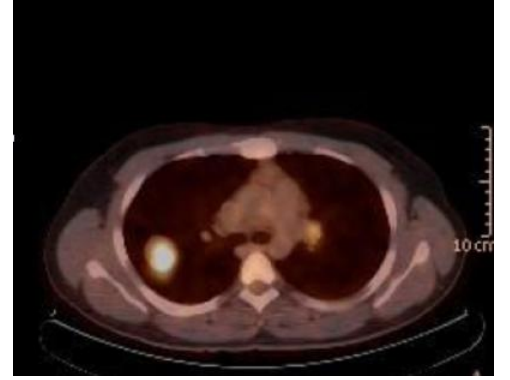
Hastadan alınan lenf nodu biyopsisinin patoloji sonucu DBBHL nüksü olarak geldi.

Hasta 2 hafta daha yoğun bakım ünitesinde entübe ve IMV altında takip edildi.

Bu arada hastaya KT (RICE) başlandı.

Weaning denemeleri başarısız oldu.

Yatışının 32.gününde nozokomiyal pnömoni, sepsis, septik şok nedeniyle eksitus oldu.



Hastanın DBBHL tanısı aldığı lenf nodu patolojisi

# Yoğun Bakım Ünitesinde KİN hastası

- Yoğun bakıma başvuru %5-30
- YBÜ mortalitesi %30-80
- En sık Solunum yetmezliği ve sepsis/septik şok nedeniyle kabul edilmektedir.



REVIEW

# Critically ill allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients in the intensive care unit: reappraisal of actual prognosis

C Saillard<sup>1</sup>, D Blaise<sup>1</sup> and D Mokart<sup>2</sup>

Table 1. (Continued)

Reference	Main patient characteristics	Main outcomes	ICU admission rate	Independent prognostic factors
Boyaci <i>et al.</i> <sup>19</sup>	Study period: 2007–2010 n = 48 HSCT recipients (85% allogeneic)	ICU mortality: 69%	/	ICU mortality: APACHE II Vasopressors
Canet <i>et al.</i> <sup>20</sup>	Study period: 2007–2011 n = 75 Allogeneic HSCT recipients	ICU mortality: 19% Hospital mortality: 46%	11.6%	Hospital mortality: Acute kidney injury Acute kidney injury associated with liver dysfunction
Moreau <i>et al.</i> <sup>36</sup>	Study period: 1998–2008 n = 53 Allogeneic HSCT recipients	ICU mortality: 57% Day-100 mortality: 60% 6-Month mortality: 66%	10%	Day-100 mortality: Active GvHD
Galindo-Becerra <i>et al.</i> <sup>23</sup>	Study period: 1993–2014 n = 68 HSCT recipients (75% allogeneic)	ICU mortality: 90%	20%	ICU mortality: MV
Escobar <i>et al.</i> <sup>22</sup>	Study period: 2007–2011 n = 97 HSCT recipients (66% allogeneic)	ICU mortality: 64% 1-Year mortality: 84%	30%	ICU mortality: Acute GvHD
Lengline <i>et al.</i> <sup>29</sup>	Study period: 1997–2011 n = 497 Allogeneic HSCT recipients	1997–2003 cohort: ICU mortality: 52% Day-90 mortality: 69% Hospital mortality: 67% 2004–2011 cohort: ICU mortality: 30% Day-90 mortality: 51% Hospital mortality: 48%	1997–2003: 20.4% 2004–2011: 22.8%	Day-90 mortality: GvHD grade 3–4 RRT MV HSCT > 2003
Mokart <i>et al.</i> <sup>30</sup>	Study period: 2003–2011 n = 102 Allogeneic HSCT, RIC only	ICU mortality: 39% Hospital mortality: 60% 6-Month mortality: 78% 1-Year mortality: 83%	17%	ICU admission: Age > 60 years Absence of complete remission before HSCT Hospital mortality: ICU admission for neurological dysfunction MV SAPS II at ICU admission Time between diagnosis and HSCT
Platon <i>et al.</i> <sup>37</sup>	Study period: 2009–2013 n = 73 Allogeneic HSCT recipients	ICU mortality: 40% Hospital mortality: 63% 1-Year mortality: 84%	23%	ICU mortality: Active GvHD MV Worsening SOFA score from day 1 to 3

Abbreviations: APACHE III = Acute Physiology And Chronic Health Evaluation III; HCT-CI = hematopoietic cell transplantation comorbidity index; HSCT = hematopoietic stem cell transplantation; ICU = intensive care unit; MAC = myeloablative conditioning; MV = mechanical ventilation; NRM = nonrelapse mortality; OS = overall survival; RIC = reduced-intensity conditioning; RRT = renal replacement therapy; SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II; SOFA = Sepsis Related Organ Failure Assessment. \*Results of univariate analysis (no multivariate analysis available).

Reference	Main patient characteristics	Main outcomes	ICU admission rate	Independent prognostic factors
Kew <i>et al.</i> <sup>28</sup>	Study period: 1992–2001 n = 37 HSCT recipients (76% allogeneic)	Day-30 mortality: 62% 1-Year mortality: 78%	9%	1-Year survival: Vasopressors use
Naeem <i>et al.</i> <sup>31</sup>	Study period: 1998–2003 n = 44 Allogeneic HSCT, cord blood only	ICU mortality: 72%	57%	ICU transfer: <sup>a</sup> MAC regimen ICU mortality: <sup>a</sup> APACHE III score Vasopressors use Platelet count
Pene <i>et al.</i> <sup>13</sup>	Study period: 1997–2003 n = 209 Allogeneic HSCT recipients	ICU mortality: 52% Hospital mortality: 68% 6-Month mortality: 73% 1-Year mortality: 79%	20%	Hospital mortality: Time between HSCT and ICU admission MV Increased bilirubin level Corticosteroid treatment for GvHD
Yang <i>et al.</i> <sup>35</sup>	Study period: 1994–2005 n = 41 HSCT recipients (85% allogeneic) requiring MV	ICU mortality: 80% Hospital mortality: 83% 2-Year mortality: 93%	27%	ICU mortality: <sup>a</sup> Age APACHE II Shock Acute renal failure Respiratory rate Heart rate
Scales <i>et al.</i> <sup>32</sup>	Study period: 1992–2002 n = 504 HSCT recipients (52% allogeneic)	1-Year mortality: 87%	19%	1-Year mortality: <sup>a</sup> MV RRT
Huynh <i>et al.</i> <sup>27</sup>	Study period: 2001–2006 n = 154 HSCT recipients (62% allogeneic)	ICU mortality: 53% Hospital mortality: 64% 6-Month mortality: 81%	25%	6-Month mortality: Allogeneic HSCT MV Vasopressor use
Gilli <i>et al.</i> <sup>25</sup>	Study period: 1995–2005 n = 91 Allogeneic HSCT recipients	ICU mortality: 56% Day-100 mortality: 78% 1-Year mortality: 84%	14%	ICU mortality: SOFA score
Hayani <i>et al.</i> <sup>26</sup>	Study period: 2000–2007 n = 106 HSCT recipients (57% allogeneic), before and after introduction of RACE teams (Rapid Assessment of Critical Events)	2000–2004 cohort: ICU mortality: 34% Hospital mortality: 45% Day-100 NRM: 48% 2005–2007 cohort: ICU mortality: 38% Hospital mortality: 48% Day-100 NRM: 50%	2000–2004: 12% 2005–2007: 14%	ICU mortality: Admission diagnosis (sepsis versus others) Vasoactive drugs
Depuydt <i>et al.</i> <sup>21</sup>	Study period: 2000–2007 n = 44 Allogeneic HSCT recipients	ICU mortality: 61% Hospital mortality: 75% 6-Month mortality: 80%		Hospital mortality: Bacterial infections
Soth <i>et al.</i> <sup>33</sup>	Study period: 1998–2009 n = 179 Allogeneic HSCT recipients requiring MV before day 100	Day-100 mortality: 83%	20%	Overall survival: Creatinine level Platelet count
Bayraktar <i>et al.</i> <sup>17</sup>	Study period: 2001–2010 n = 377 Allogeneic HSCT recipients	Hospital mortality: 64% 1-Year mortality: 85%	13%	Hospital mortality: HCT-CI ≥ 2 RIC ICU admission during conditioning regimen Acute GvHD
Townsend <i>et al.</i> <sup>34</sup>	Study period: 1996–2007 n = 164 Allogeneic HSCT recipients	ICU mortality: 68% 1-Year OS: 19% 5-Year OS: 17%	30%	ICU survival: RIC MV Urea
Gilbert <i>et al.</i> <sup>24</sup>	Study period: 2006–2010 n = 164 HSCT recipients (93% allogeneic) with ARF requiring MV	Day-100 mortality: 56% Hospital mortality: 63% Overall mortality: 87%	21%	100% mortality rate: Renal failure and concomitant respiratory or liver dysfunction at the time of intubation
Benz <i>et al.</i> <sup>18</sup>	Study period: 1998–2007 n = 250 Allogeneic HSCT recipients	ICU mortality: 64% 6-Month mortality: 85% 1-year survival: 28%	13%	ICU admission: Acute GvHD ≥ 2 HLA mismatch
Allareddy <i>et al.</i> <sup>16</sup>	Study period: 2004–2010 n = 6074 SCT patients with ARF requiring MV (allogeneic 68%)	Hospital mortality: 51%	/	Hospital mortality: Continuous MV ≥ 96 h



REVIEW

Critically ill allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients in the intensive care unit: reappraisal of actual prognosis

C Saillard<sup>1</sup>, D Blaise<sup>1</sup> and D Mokart<sup>2</sup>

**Table 2.** Prognostic factors of outcome of critically ill allogeneic HSCT patients

Pretransplant characteristics	HCT-CI [21] Age > 60 years <sup>34</sup> Absence of CR before HSCT <sup>34</sup> Time between diagnosis and HSCT <sup>34</sup>
Transplant-related characteristics	MAC <sup>35</sup> RIC <sup>21,38</sup> HLA mismatch <sup>22</sup> GvHD <sup>13,21,22,26,33,40,41</sup>
ICU-related characteristics	MV <sup>13,20,27,28,31,33,34,36,38,40,41</sup> Vasopressors <sup>23,30,31,32,35</sup> RRT <sup>28,33,36</sup> APACHE II <sup>23,35</sup> SOFA <sup>29,41</sup> SAPS II <sup>34</sup> Platelet count <sup>35,37</sup> Bilirubin level <sup>13,24</sup> Urea or creatinine level <sup>24,37,38</sup> Time between HSCT and ICU admission <sup>13</sup> Bacterial infections <sup>25</sup> ICU admission for neurological dysfunction <sup>34</sup>

Abbreviations: APACHE II = Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; HCT-CI = hematopoietic cell transplantation comorbidity index; HSCT = hematopoietic stem cell transplantation; ICU = intensive care unit; MAC = myeloablative conditioning; MV = mechanical ventilation; RIC = reduced-intensity conditioning; RRT = renal replacement therapy; SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II; SOFA = Sepsis Related Organ Failure Assessment.

## REVIEW

## Critically ill allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients in the intensive care unit: reappraisal of actual prognosis

C Saillard<sup>1</sup>, D Blaise<sup>1</sup> and D Mokart<sup>2</sup>**Table 3.** Outcomes of adult HSCT recipients admitted to the ICU requiring mechanical ventilation

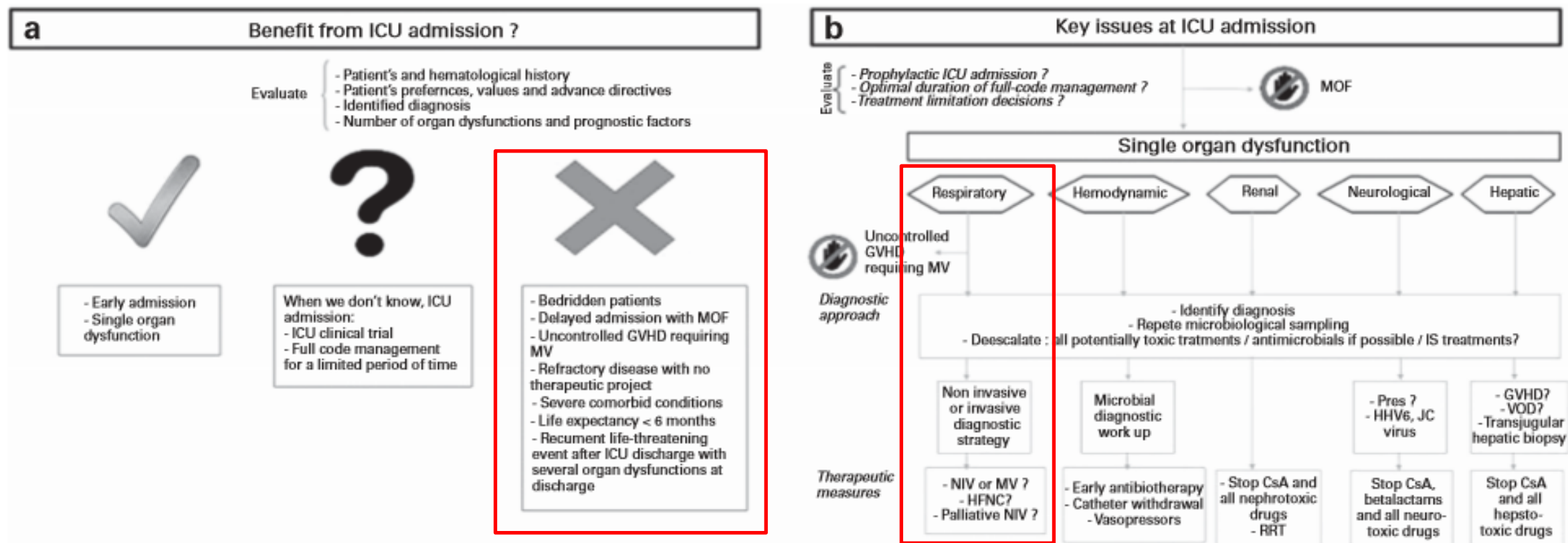
Reference	MV rate	Main outcomes
Kew <i>et al.</i> <sup>28</sup>	68%	Overall mortality: 80%
Naeem <i>et al.</i> <sup>31</sup>	50%	ICU mortality: 83%
Pene <i>et al.</i> <sup>13</sup>	58% (32% NIV, whom 66% needed IMV)	Versus 62% in non-MV patients ICU mortality: 82%
		Hospital mortality: 84%
		6-Month mortality: 86%
		1-Year mortality: 89%
Yang <i>et al.</i> <sup>35</sup>	100%	ICU mortality: 80%
		Hospital mortality: 83%
Scales <i>et al.</i> <sup>32</sup>	51%	Overall mortality of patients with MV $\geq$ 10 days: 93%
Huynh <i>et al.</i> <sup>27</sup>	71%	ICU mortality: 70%
		Hospital mortality: 78%
		6-Month mortality: 87%
Gilli <i>et al.</i> <sup>25</sup>	76% (28% NIV, 48% IMV)	Overall mortality: 80%
		Versus 32% if no respiratory support
Depuydt <i>et al.</i> <sup>21</sup>	73% (9% NIV, all were intubated)	Hospital mortality: 84%
		6-Month mortality: 88%
Solh <i>et al.</i> <sup>33</sup>	100%	Day-100 mortality: 83%
Townsend <i>et al.</i> <sup>34</sup>	62% (35% NIV, 50% MV)	Successful NIV 19%
Gilbert <i>et al.</i> <sup>24</sup>	100% MV	All patients requiring MV: Day-100 mortality: 56%
		Hospital mortality: 63%
		Overall mortality: 87%
		Patients requiring MV and RRT: Day-100 mortality: 60%
		Hospital mortality: 90%
		Overall mortality: 100%
Allareddy <i>et al.</i> <sup>16</sup>	17% IMV < 96 h 41% IMV $\geq$ 96 h 6.4% NIV	Hospital mortality if continuous IMV < 96 h: 61%
		Hospital mortality if continuous IMV $\geq$ 96 h: 67%
		Hospital mortality if NIV: 55%
		Hospital mortality if no continuous IMV: 31%
Lengline <i>et al.</i> <sup>29</sup>	1997–2003 cohort: NIV: 31% IMV: 58%	1997–2003 cohort: Successful NIV: 33%
	2004–2011 cohort: NIV: 28% IMV: 44%	Hospital mortality if IMV with aGvHD: 85%
		Hospital mortality if IMV without aGvHD: 84%
		2004–2011 cohort: Successful NIV: 51%
		Hospital mortality if IMV with aGvHD: 82%
		Hospital mortality if IMV without aGvHD: 66%
Mokart <i>et al.</i> <sup>30</sup>	39% IMV, NIV 41%	Successful NIV: 61%
		ICU mortality: 39%
		Hospital mortality: 60%
		Factors independently associated with: NIV success: neutropenia at ICU admission
		NIV failure: hemodynamic instability at ICU admission
		Hospital mortality of patients treated with IMV: serum bilirubin level

Abbreviations: aGvHD=acute GvHD; cGvHD=chronic GvHD; HSCT=hematopoietic stem cell transplantation; ICU=intensive care unit; IMV=invasive mechanical ventilation; NIV=noninvasive ventilation; MV=mechanical ventilation.

REVIEW

Critically ill allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients in the intensive care unit: reappraisal of actual prognosis

C Saillard<sup>1</sup>, D Blaise<sup>1</sup> and D Mokart<sup>2</sup>



**Figure 3.** Decision-making process for ICU admission: ICU benefit according to clinical situations (a) and ICU management and unresolved questions according to reason for ICU admission (b). CsA = cyclosporine A; PRES = posterior reversible encephalopathy syndrome; RRT = renal replacement therapy; VOD = veno-occlusive disease. A full color version of this figure is available at the *Bone Marrow Transplantation* journal online.

## Intensive care outcomes in adult hematopoietic stem cell transplantation patients

Ulas D Bayraktar, Joseph L Nates

Ref. (study period)	No. of patients admitted to ICU [total N of HSCT (%)], ICU admission risk factors	Reasons for ICU admission (%)	Interventions (%)	Outcomes	Factors evaluated for outcome prediction	Predictors of outcome on multivariate analysis	Notes
Boyaci <i>et al</i> <sup>[21]</sup> (2007-2010)	48 patients (7 Auto and 41 AlloSCT)	Respiratory failure 86%, sepsis/septic shock 75%, renal failure, liver failure, AMS	MV 75%	Mortality: 79% in hospital	Age, gender, underlying disease, remission status, HSCT type, HLA match, conditioning intensity, cause of ICU admission, GVHD, SOS, APACHE II, GCS, SOFA, # of organ failures, various vitals and lab values, VA, MV	APACHE II score and VA in ICU a/w higher mortality	
Bayraktar <i>et al</i> <sup>[21]</sup> (2001-2010)	389 AlloSCT patients a/to ICU within 100 d of HSCT [Of 3039 patients (13%)]	Respiratory failure 61%, septic shock 12%, AMS 9%, arrhythmia 5%, non-GI non-CNS bleeding 4%	N/R	Mortality: 64% in hospital	Age > 55, underlying disease, year of HSCT was, HSCT period at ICU admission, graft source, HLA match status, donor relation, conditioning intensity, aGVHD at ICU admission, HCT-CI score	HCT-CI ≥ 2, ablative conditioning, aGVHD at ICU admission a/w higher mortality, ICU admission during conditioning regimen a/w lower mortality	HCT-CI score, a measure of pre-transplant comorbidities, can be calculated even prior to HSCT
van Vliet <i>et al</i> <sup>[22]</sup> (2004-2009)	49 AlloSCT [Of 319 (15%)]	Infectious complications 86%, respiratory failure 67% Ablative conditioning and unrelated donor grafting a/w increased risk for ICU admission	N/R	1-yr OS: 15% Mortality: 33% in ICU, 53% in hospital		NR	Univariate analyses demonstrated improved 100-d survival between 2004-2005 to 2008-2009
Agarwal <i>et al</i> <sup>[23]</sup> (1998-2008)	123 HSCT patients (73% AlloSCT)			Mortality: 41% in ICU, 62% in hospital. OS @ 1yr: 24%	Age, underlying disease, type of HSCT, GVHD, neutropenia, hospital admission-ICU interval, organ failures, sepsis type, APS, APACHE II, MV	Fungal infection and number of organ failures a/w higher ICU mortality	Hard to explain why GVHD was a/w lower ICU mortality
Depuydt <i>et al</i> <sup>[24]</sup> (2000-2007)	44 AlloSCT	Bacterial infections 32%, non-bacterial infections 30%, non-infectious causes 39%. Overall, pulmonary related causes 39%	MV (73%), RRT (27%)	Mortality: 61% in ICU, 75% in hospital, 80% @ 6 m	Age, gender, bacterial infection, GVHD grade, HSCT-ICU interval, SOFA	Bacterial infection as the cause of ICU admission a/w lower hospital mortality	Improvement in SOFA score by 5 <sup>th</sup> d of ICU was sig better in patients with bacterial infections
Benz <i>et al</i> <sup>[25]</sup> (1998-2007)	33 AlloSCT [Of 250 (13%)] ICU admission risk factors: aGVHD grade II-IV and HLA mismatch	Pulmonary complications 33%, sepsis 24%, neurological disorders 18%, cardiovascular problems 6%	MV 64%, VA 42%, RRT 27%	OS @ 1yr: 28%		NR	SAPS II and SOFA scores did not reliably predict survival
Townsend <i>et al</i> <sup>[26]</sup> (1996-2007)	164 AlloSCT (majority TCD) [Of 552 (30%)] ICU admission risk factors: Ablative conditioning	Sepsis 67%, respiratory failure 55%	MV 50%	Survival: 32% in ICU OS @ 1yr: 19% overall, 61% in patients who survived ICU	Donor type, conditioning intensity, reason for ICU admission, NIV, MV, VA, RRT, various labs, APACHE II, duration of ICU stay, duration of MV	MV, raised BUN at admission and ablative conditioning a/w worse ICU survival	
Trinkaas <i>et al</i> <sup>[27]</sup> (2001-2006)	34 AutoSCT patients admitted within 100 d of SCT [Of 1013 (3.3%)]	Sepsis 32%, respiratory failure 29%, cardiovascular failure 26%		ICU mortality: 38%		NR	

MINIREVIEWS

Intensive care outcomes in adult hematopoietic stem cell transplantation patients

Ulas D Bayraktar, Joseph L Nates

Neumann <i>et al</i> <sup>[20]</sup> (1999-2006)	64 AlloSCT [Of 319 (20%)]	Pulmonary complications 53%, Sepsis 22%, renal failure 9%, bleeding 3%, status epilepticus 3%		ICU mortality: 66%	Age, gender, underlying disease, remission status, conditioning intensity, HLA match status, GVHD, ICU admission indication, HSCT-ICU interval, SOFA, various labs, SOS	SOFA ≥ 12 and BUN > 60 a/w higher ICU mortality	
Gilli <i>et al</i> <sup>[21]</sup> (1995-2005)	91 AlloSCT (29% < 18 yrs old) [Of 661 (14%)]	Respiratory failure 41%, septic shock 31%, neurological events 12%	MV 48%, RRT 5%, VA 58%	Mortality: 58% in ICU, 70% @ 1m	Conditioning intensity, reason for ICU transfer APACHE II, SOFA, VA, RRT, IMV	SOFA score a/w 30 d mortality	APACHE II underestimated mortality
Naeem <i>et al</i> <sup>[22]</sup> (1998-2003)	25 UCBT [Of 44 (57%)] ICU admission risk factors: Ablative conditioning	Pneumonia 52%, GI bleeding (12%), Sepsis 8%, renal failure 8%	MV 48%	ICU mortality: 72%		NR	
Pène <i>et al</i> <sup>[23]</sup> (1997-2003)	209 AlloSCT [Of 1025 patients (20%)]	Respiratory 67%, hemodynamic 23%, neurologic 18%, renal 17%, other 5%	MV (58%), RRT (28%), VA (47%)	Survival: 48% in ICU, 32% in hospital, 27% @ 6 m, 21% @ 1 yr MV patients: 18% in ICU, 16% in hospital	Age, gender, underlying disease, remission status, conditioning intensity, graft source, HSCT-ICU interval ≤ 30 d, corticosteroid Rx, serum bilirubin level, MV, VA, RRT	Corticosteroid Rx, serum bilirubin level at ICU admission, <u>MV</u>	None of the 35 patients with admission LOD score > 10 survived the hospital stay
Scale <i>et al</i> <sup>[24]</sup> (1992-2002)	504 patients (264 AlloSCT) who were admitted to ICU following the BMT hospitalization [Of 2653 (19%)]		MV 51%, RRT 7%	1-yr mortality: 67%		NR	
Kim <i>et al</i> <sup>[25]</sup> (1999-2001)	18 AlloSCT [Of 210 (9%)]	Respiratory failure 50%, renal failure 39%, septic shock 11%		ICU mortality: 94%			
Soubani <i>et al</i> <sup>[26]</sup> (1998-2001)	85 HSCT patients (45 AlloSCT) [Of 745 (11%)]	Respiratory 48%, Sepsis 23%, cardiac 19%, neurologic 6%, bleeding 2%	MV in 60%	Mortality: 39% in ICU, 59% in hospital, 72% @ 6 m CU mortality 63% among patients with MV	Age, gender, smoking history, race, underlying disease, HSCT type, HLA match, HSCT-ICU interval, GVHD, various labs	High lactate level, MV, > 2 MOFs during ICU stay a/w higher ICU mortality	
Kew <i>et al</i> <sup>[27]</sup> (1992-2001)	37 HSCT patients (28 AlloSCT) [Of 440 (9%)]	Respiratory failure 65%, hemodynamic instability 57%	MV in 68%	29 patients died within 1 yr	Pre-ICU patient characteristics, MV, VA	VA a/w shorter OS	
Afessa <i>et al</i> <sup>[28]</sup> (1996-2000)	111 patients (62 Auto, 50 AlloSCT)	Respiratory failure 40%, cardiac reasons 26%, sepsis 14%, CNS dysfunction 5%, GI bleeding 5%	MV 55%	Mortality: 33% in ICU, 46% in hospital 30-d mortality was 78% among AlloSCT patients	Type of HSCT, graft source, post-transplant days @ ICU admission, GVHD, APACHE III, APACHE II, ARDS, MOF, sepsis, MV, VA	Higher APACHE III score @ ICU admission, <u>AlloSCT, MV, ARDS, MOF, sepsis, VA</u> a/w higher 30-d mortality	AUC of receiver operating characteristic curve for APACHE III and hospital mortality was 0.704



## Intensive care outcomes in adult hematopoietic stem cell transplantation patients

Ulas D Bayraktar, Joseph L Nates

**Table 2 Possible reasons for improved outcomes in patients who are admitted to intensive care unit after hematopoietic stem cell transplantation**

### Improvements in HSCT

Reduced intensity conditioning  
Better antimicrobial prophylaxis  
Pre-emptive therapy of cytomegalovirus infections  
Improved antifungal therapy  
Improvements in intensive care  
Early use of non-invasive ventilation  
Early goal-directed therapy for septic shock  
Better patient selection  
Improved recognition of clinical deterioration and earlier ICU admission  
Use of palliative care for patients with a slim chance of recovery

HSCT: Hematopoietic stem cell transplantation; ICU: Intensive care unit.

**Table 3 Factors that were found to be associated with outcomes of intensive care among hematopoietic stem cell transplantation patients**

### Patient/disease related factors

Pre-transplant comorbidities  
Transplant related factors  
Type of HSCT (allogeneic *vs* autologous)  
Conditioning regimen intensity  
Graft-*vs*-host disease  
Patient functional status at ICU admission  
Serum bilirubin level  
Serum lactate level  
Blood urea nitrogen level  
APACHE II / III scores  
SOFA  
Type of infection (bacterial *vs* fungal)  
Post-ICU admission factors  
Mechanical ventilation  
Vasopressor support

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; HSCT: Hematopoietic stem cell transplantation; ICU: Intensive care unit.

## ***Özetle:***

- HKHN hastaları erken veya geç dönem komplikasyonlar nedeniyle yoğun bakım yatışı gerektirebilir.
- Akciğer veya dışı, enfeksiyon veya diğer bir çok sebebe bağlı hastalar mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı gösterebilir.
- Ayırıcı tanıda görüntüleme yöntemleri (özellikle AC tomografisi), bronkoskopi ve BAL önemli yer tutar.
- Özellikle mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç gösteren HKHN hastalarında yoğun bakım mortalitesi yüksektir.
- Hastaların yoğun bakım ünitelerine kabülünde iyi bir triyaj yapılmalı ve erken dönemde alınmaları sağlanmalıdır.





A close-up photograph of a bouquet of numerous bright red roses. The roses are in various stages of bloom, with some fully open and others as buds. The petals are a rich, deep red color, and the overall composition is dense and textured. The background is a plain, light color, making the red roses stand out prominently.

**TEŞEKKÜRLER...**