

Transplantacija krvotvornih matičnih stanica: što je i kako se odvija?

Transplantacija krvotvornih matičnih stanica dio je standardnog liječenja bolesnika s multiplim mijelomom u prvoj liniji liječenja kao i bolesnika s nekim vrstama limfoma u prvoj ili u kasnijim linijama liječenja. Transplantacija može biti **autologna** ako se bolesniku najprije uzimaju, a zatim vraćaju vlastite matične stanice, ili **alogenična** kada matične stanice potječu od srodnog ili nesrodnog darivatelja.

Prvom linijom liječenja smatramo sve postupke u liječenju bolesnika do izlječenja ili pak do pogoršanja bolesti koje zahtijeva promjenu načina liječenja.

Kad se bolesniku dijagnosticira multipli mijelom koji zahtijeva liječenje najprije se procjenjuje opće stanje bolesnika uključujući dob i eventualne pridružene bolesti, osobito bubrega, jetre i srca. Ako je bolesnik mlađi od oko 70 godina i nema drugih težih bolesti odmah se planira da će se provesti transplantacija kao dio liječenja. Ta odluka određuje primjenu takvog načina liječenja koje neće uništiti matične stanice u koštanoj srži. **Krvotvorne matične stanice** su stanice u koštanoj srži iz kojih nastaju sve krvne stanice: leukociti, eritrociti i trombociti.

Bolesniku se daje uvodna kemoterapija koja uključuje obično tri lijeka, sada su to u nas najčešće bortezomib, deksametazon i ciklofosamid ili talidomid. Laboratorijskim kontrolama prati se uspjeh liječenja, a nakon 3 ili 4 ciklusa liječenja (od kojih svaki traje obično 4 tjedna) napravi se kompletna obrada i procjenjuje uspjeh liječenja. Ako je postignuta barem tzv. **parcijalna remisija**, što znači bitno smanjenje monoklonskog proteina u krvi ili u mokraći, pristupa se postupku transplantacije.

Bolesnik se prima u bolnicu gdje tijekom jednog dana prima infuziju ciklofosamida. To je citostatik koji se primjenjuje u liječenju mijeloma, ali ovdje mu je prvenstveni cilj da u maloj mjeri smanji broj krvnih stanica u krvi i u koštanoj srži. Odmah nakon toga koštana srž pokušava nadoknaditi taj manjak povećanom proizvodnjom krvnih stanica, a mi obično od 6. dana bolesniku dajemo tzv. faktore rasta granulocita koji ubrzavaju oporavak leukocita, a ujedno potiču izlazak krvotvornih matičnih stanica u krv. Od osmoga dana brojimo matične stanice u krvi te kada ih ima više od određenog broja pristupamo prikupljanju matičnih stanica. Tada se bolesnik vodi u prostor Zavoda za transfuzijsku medicinu gdje daljnji postupak obavljaju transfuziolozi i transfuziološki tehničari. Bolesnik se preko venskog katetera spaja na aparat, tzv. **stanični separator**, kroz koji protječe bolesnikova krv iz koje se izdvaja onaj dio u kojem se nalaze matične stanice, a ostatak se istovremeno vraća bolesniku. Postupak obično traje 4-5 sati, a prikupi se oko 250 ml tekućine u kojoj se nalaze matične stanice. Nakon završenog postupka broje se matične stanice u prikupljenoj tekućini i procjenjuje se je li ih prikupljeno dovoljno u odnosu na bolesnikovu tjelesnu masu. Obično se postupak ponavlja sljedećeg dana, a ponekad je potrebno provesti postupak i trećeg dana. Nastoji se prikupiti dovoljno matičnih stanica za dvije transplantacije. Radi prikupljanja matičnih stanica bolesnik boravi u bolnici 12-15 dana, a može boraviti u običnoj bolesničkoj sobi. Prikupljeni uzorci se zamrzavaju i čuvaju u tekućem dušiku, a nakon tjedan dana se mali uzorak te tekućine, koji je zamrznut u odvojenoj epruveti, odmrzava i provjerava se jesu li stanice žive i sposobne razmnožavati se i stvarati tzv. kolonije.

Bolesnik se sljedećeg dana nakon posljednjeg prikupljanja otpušta kući te uzima lijekove koje je uzimao i ranije.

Nakon 3-4 tjedna bolesnika ponovno primamo u bolnicu i to u sterilnu jedinicu. Tada se bolesniku tijekom 2 dana daje infuzija melfalana. To je jedan od prvih lijekova koji se primjenjivao i još se primjenjuje u liječenju multiplog mijeloma, a ovdje mu je cilj uništiti sve preostale mijelomske stanice u organizmu i "isprazniti" koštanu srž za prijem stanica iz transplantata. Ovo je ustvari onaj središnji dio liječenja transplantacijom. Nakon jednog dana pauze transplantat se odmrzava i putem infuzije daje bolesniku. Budući da je melfalan uništio bolesnikovu obranu od infekcija bolesnik mora biti smješten u sterilnu jedinicu gdje se zrak filtrira, a do oporavka koštane srži prima transfuzije eritrocita i trombocita. Ujedno u slučaju pojave infekcije prima antibiotike. Oporavak koštane srži traje nekoliko tjedana, ali se bolesnik može otpustiti kući oko 2 do 3 tjedna nakon transplantacije.

Transplantacija krvotvornih stanica u bolesnika s mijelomom provodi se skoro 40 godina, a 2003. je uvedena tzv. **tandem transplantacija**, tj. dvije transplantacije planirane u razmaku od oko 6 mjeseci. Sada se smatra da tandem transplantacija ima prednosti pred samo jednom transplantacijom u bolesnika koji prije početka liječenja imaju nepovoljne pokazatelje pri pretragama gena, dok se bez obzira na te nalaze druga (u početku neplanirana) transplantacija može provesti u bolesnika koji prvom transplantacijom nisu postigli potpuno izlječenje kao i u bolesnika s povratom bolesti. Transplantacijom matičnih stanica postiže se znatno dulje preživljenje bolesnika s mijelomom kao i dulje vrijeme prije povrata bolesti te time kvalitetniji život bolesnika.

dr. med. spec. Dominik Lozić

Pročelnik Zavoda za hematologiju, KBC Split

17. ožujka 2021.