

Material informativ Allotransplant de celule stem hematopoetice

Reprezintă o procedură prin care o persoana primește celule stem hematopoetice (celule din care se diferențiază toate celulele sanguine) de la un donator compatibil. Acesta este adesea o soră sau un frate, dar ar putea fi și un donator neînrudit

În perioada de timp a transplantului, **funcțiile Dvstră de apărare** vor fi extrem de prejudiciate (vătămate), de aceea transplantul allogen va avea loc într-o **secție special construită** pentru protecție contra infecțiilor. Camera Dvstră este prevăzută cu aer filtrat sub presiune, instalație de apă sterile, pentru ca să se împiedice transmiterea infecțiilor.

Intrarea în centru este posibilă pentru personal cu îmbrăcăminte adecvată, iar accesul vizitatorilor va fi după ora 14 cu echipament adecvat (halat , masca, boneta și botoși). Pacientul se va schimba în haine curate și își va face dus în salon la internare. Dvstră cât și vizitatorii veți fi informați prin asistente și infirmiere. Măsurile în continuare pentru profilaxia infecțiilor ca gimnastica respiratorie, îngrijirea corpului, administrarea (luarea) antibioticelor sau prescrierilor de alimentație vă vor fi explicate (lămurite) amănunțit la sosirea în centru și ele încep cu ziua preluării Dvstră. Cooperarea Dvstră consecventă va influența pozitiv și considerabil evoluția transplantului.

Prima fază a procedurii este **“tratamentul de condiționare”** . Scopul acestui tratament de condiționare este ca măduva osoasă a Dvstră și prin ea celulele anormale (rele) să fie distruse, și în același timp sistemul Dvstră imun să fie reprimat în așa fel încât celulele sușe hematopoietice (sanguine) sănătoase ce vi se introduc de la donator să nu poată fi îndepărtate (eliminate). Pentru a atinge acest scop trebuie să se utilizeze fie o combinație de diferite citostatice în doze mari sau, pe timpul a câtorva zile, o iradiere corporeală totală care să fie urmată de chimioterapie.

În general **“tratamentul de condiționare”** durează între 5 – 9 zile.

După sfârșitul condiționării poate urma o pauză de o zi, pentru ca celulele transplantate să nu fie afectate de acest tratament intensiv anterior. În același timp sau anterior se face recoltarea celulelor stem (sușă) hematopoietice de la donatorul Dvstră printr-o separare de celule din sângele periferic, după ce acestuia în prealabil i s-a aplicat un tratament cu un factor de creștere pentru formarea de celule sanguine sau direct din măduva osoasă. Grefonul (transplantul de celule stem – sușe) se adună într-o pungă de transfuzie sanguină sterilă este prelucrat mai departe și apoi este adus Dvstră în Secția de Transplant.

Transplantul în sine este de fapt o “simplă transfuzie” pentru ca celulele stem (sușe) donatoare să se împrăștie prin sânge în spațiile măduvei osoase și să se colonizeze acolo.

Celulele stem transplantate trebuie totuși să urmeze un șir de diviziuni și maturări până a se transforma în celule sanguine mature în sângele Dvstră. Acest răstimp de diviziune și maturare durează în medie 14 zile. În același timp au fost distruse însă prin **“tratamentul de condiționare”** celulele măduvei osoase proprii (ale Dvstră) astfel încât la puține zile după transplantare apare o fază fără funcția măduvei osoase ,denumită “faza aplazică”.

Creșterea valorilor leucocitelor are loc între a 12-a – 16-a zi după transplantare se ajunge la așa numita fază a **“prinderii grefei”** iar Dvstră vă merge din zi în zi mai bine. După aproximativ o săptămână trombocitele încep să crească și nu mai este nevoie de transfuzii de

trombocite. Măduva osoasă grefată (a donatorului) începe să producă celule sanguine. În caz că ați avut o altă grupă sanguină decât donatorul o veți avea pe cea a donatorului.

Odată cu refacerea valorilor sângelui se refac și alte funcțiuni, vă revine apetitul și puteți să vă hrăniți din nou cu hrană normală iar medicamentele ce v-au fost administrate prin perfuzii pot fi administrate sub formă de tablete și înghițite.

În mod deosebit acum crește și “sistemul imun” al donatorului și poate apărea “boala de grefă contra gazda”.

De regulă, externarea are loc din Secția de transplant la 4-5 săptămâni după transplant când nu apare nici un semn concludent, de “boală de grefă contra gazdă”, sau aceasta este controlată, când nu există nici o infecție activă, când Dvs. ați început să vă hrăniți.

De asemenea, după ce valorile sângelui s-au normalizat complet, mai durează aproximativ 6 luni după transplantul allogen până când “sistemul imun” se “restaurează” pe deplin iar răspunsurile imune specifice se refac de-a treburile.

Aceasta înseamnă că, de asemenea, după externarea din Secția de transplant, pe o perioadă anumită de timp există un “pericol de infecție crescut” care impune pe de-o parte respectarea unor măsuri adecvate, profilactice, pe de altă parte o supraveghere regulată sub controlul Secției de transplant. Îndeseori este important ca Dvs., îndată ce observați apariția febrei, a erupțiilor cutanate, diareei sau a altor modificări neobișnuite să luați contact cu personalul Secției de transplant și să discutați ce este de făcut. Dvs. trebuie de asemenea, pentru primele 6 luni, să luați în continuare medicamente pentru profilaxia infecțiilor ca și pentru evitarea reacției după transplant (“reacția cronică de grefă contra gazdă”).

Controalele regulate posttransplant în serviciul nostru servesc la recunoașterea timpurie a unei reveniri a bolii, moment la care va fi necesară o chimioterapie sau, de asemenea, se pot administra celule imune ale donatorului, care să determine dispariția bolii.

Cercetarea statusului bolii prin metode de investigație specifice este necesară la acești bolnavi la fiecare 3 luni, apoi distanțarea va fi mai mare deoarece probabilitatea unei recaderi de boală este mai mică după 2 ani de la transplant.

Mentionăm că pe perioada internării în Secția de Transplant veți fi monitorizat vizual în permanență, fără stocare electronică a imaginilor. Această monitorizare este necesară pentru urmărirea permanentă și promptă a stării dumneavoastră clinice.

Beneficiile intenționate a fi obținute în urma procedurii de allotransplant de celule stem:

Indicația de allotransplant de celule stem a fost stabilită în Comisiile de transplant de celule stem înrudit/neînrudit de medici specializați în transplant medular, ca urmare a propunerii medicului dumneavoastră curant, în conformitate cu protocoalele internaționale. Allotransplantul de celule stem hematopoietice reprezintă în cazul de față cea mai bună șansă de controlare a bolii dumneavoastră.

Riscuri frecvente sau semnificative care pot apărea în cursul procedurii de allotransplant de celule stem hematopoietice:

Efectele secundare ale tratamentului de condiționare pot fi greață prelungită și repetată, leziuni dureroase ale mucoaselor ca și diaree. Pentru aceste efecte secundare Dvs. veți primi medicamente adecvate pentru a le rezolva și a continua tratamentul în condiții suportabile. Chimioterapia cu doze mari duce de asemenea, la căderea părului care, la 99% din bolnavi, este trecătoare. Un efect secundar care din păcate nu se refacă este afectarea celulelor seminale

care de regulă duce la “sterilitate” de lungă durată. Măsurile de prevenire sunt posibile într-un perimetru foarte strâns. Ele sunt discutate cu Dvstră.

Un efect secundar pe termen lung al oricărei chimioterapii și iradierii cu doze mari este posibila apariția de boli maligne secundare care se întâlnesc în decursul a 10 – 20 de ani după transplant , ceva mai ridicate procentual față de pacienții netransplantați și care printr-un control preventiv regulat se recunosc de timpuriu și astfel pot fi tratate.

În “faza aplazică”. În această fază Dvstră sunteți în mare pericol de infecție datorită lipsei globulelor albe (leucocitelor). Prin măsurile de izolare speciale ale Secției de transplant și măsurile preventive de apărare (profilaxie antibacteriană, antivirală și antifungică) se încearcă scăderea a minim a riscului unei infecții severe. Infecțiile în perioada de aplazie sunt cel mai frecvent bacteriene (15-50% din pacienți) (de obicei cu bacterii din tubul digestiv, piele,gura), urmate de infecțiile fungice invazive (10-20 % din pacienți). De asemenea , în ultimii ani , datorită utilizării frecvente a antibioticelor cu spectru larg și a faptului că pacienții hematologici sunt plurispitalizați , ei sunt frecvent purtători de bacterii multirezistente care pot duce la infecții severe în perioada de aplazie cu risc vital pentru pacient. Menționăm de asemenea că, în condițiile în care pacientul are nevoie de investigații imagistice sau hemodializa/hemofiltrare , acestea neputându-se realiza în secția de transplant, pacientul va fi scos din sectorul steril , riscul de infecție fiind mai mare. Toate aceste infecții pot crește riscul de mortalitate pentru pacient în perioada de aplazie.

Lipsa leucocitelor (globulelor albe) în combinație cu tratamentul de condiționare duce la apariția de leziuni ale mucoaselor care pot fi foarte dureroase și care impun administrarea de medicamente antidurere ca și a unei alimentații cu infuzii de substanțe nutritive. Pe lângă aceasta se poate ca, datorită numărului scăzut de trombocite, să se producă sângerări pe nas sau pe alte mucoase (gingii, tub digestiv, etc.) care, în cazurile severe, pot amenința viața. Acestea se controlează și se împiedică prin transfuzii cu trombocite.

Alte efecte secundare în “faza aplazică” sunt “creșterea în greutate” prin depozitarea și reținerea lichidelor corpului și a unei afectări severe a ficatului, o complicație rară dar foarte serioasă “**boala ocluzivă a venelor hepatice**” (VOD).

Odată cu creșterea leucocitelor, din ziua 12-14 se poate activa și “sistemul imun” al donatorului și pot apărea semne ale unei reacții posttransplant: așa numita “**boala de grefă contra gazdă**”. Aproximativ 40% din bolnavi au această reacție imediată într-o formă mai severă și se poate ajunge la “erupție cutanată”, reapariție a “diareei” și o inflamație a ficatului cu “icter”.

Această reacție este depistată de la primele semne. Ea este prevenită de medicamente profilactice ca Ciclosporină (Sandimun), și tratată în caz ca apare: cu cortizon în doze mari. În majoritatea cazurilor tratamentul cu cortizon are efecte rapide și doza se poate reduce ulterior. La unii bolnavi se poate întâlni ulterior și o formă mai severă de “boală de grefă contra gazdă” care trebuie să fie tratată în repetate rânduri și care poate, datorită infecțiilor care se asociază, să pună viața bolnavului în pericol. Această “boală severă de grefă contra gazdă” și infecțiile ce o pot însoți reprezintă complicația cea mai importantă a transplantului de celule stem.

După externarea din Secția de transplant, pe o perioadă anumită de timp există un “pericol de infecție crescut” care impune pe de-o parte respectarea unor măsuri adecvate, profilactice, pe de altă parte o supraveghere regulată sub controlul Secției de transplant. Îndeosebi este important că Dvstră îndată ce observați apariția febrei, a erupțiilor cutanate, a “îngălbenirii

pielii sau ochilor”, a dispariției poftei de mâncare sau a diareei să luați legătura cu personalul secției de transplant.

O problemă deosebită în acest timp sunt “infecțiile cu virus” a căror apariție poate fi recunoscută de timpuriu prin analize sanguine repetate. Există o multitudine de virusuri care sunt inactivate în corpul dumneavoastră și care se pot reactiva în perioada de după transplant. Pentru unele din ele există tratament specific, care trebuie inițiat imediat ce s-a depistat virusul, pentru altele se face doar tratament de susținere și creștere a imunității organismului. Există de asemenea riscul de a lua o infecție virală de la altcineva infectat, în condițiile în care nu se respectă regulile de profilaxie recomandate.

O altă problemă în această fază este “boala cronică de grefă contra gazdă” care se poate manifesta prin modificări cutanate și modificări inflamatorii ale mucoaselor. Forma cronică este mai puțin periculoasă decât “reacția acută de grefă contra gazdă”. Reacția poate duce la prejudicii ușoare până la medii a stării generale până la o slăbire a capacității la efort. La 1/3 din bolnavi este necesară din cauza acestei “reacții cronice de grefă contra gazdă” o continuare a terapiei imunosupresoare precum cortizon, ciclosporina, terapie ce poate fi urmată ambulator. Pe lângă aceste complicații principale ale primului an după transplantare se pot întâlni afecțiuni organice de lungă durată, ca urmare a terapiei de condiționare care abia în ultimii ani, printr-o utilizare promptă a mijloacelor necesare, au devenit mai rare. Între aceste afecțiuni se cunosc tulburările cristalinului (ochiului) și modificări în funcția pulmonului.

Riscul de mortalitate legată de transplant este crescut de diversele boli asociate, starea clinicobiologică al pacientului, stadiul bolii hematologice la transplant. S-au elaborat, la nivel internațional, două scoruri de risc prin care se poate estima care este riscul de mortalitate nelegată de recădere posttransplant.

Scorul HCT-CI este legat de suma afecțiunilor asociate ale pacientului pretransplant (cardiace, neurologice, pulmonare, hepatice, digestive, psihiatrice, oncologice, metabolice) și împarte pacienții în 3 categorii de risc. Studiile au arătat că pacienții cu scor 0, 1–2, și ≥ 3 au probabilitate de mortalitate nelegată de recădere (NRM) la 1 an de 17%, 21%, și 26% iar probabilitatea de supraviețuire la 1 an este 69%, 62%, și respectiv 56%. La 3 ani NRM a fost 24%, 28%, și 35% supraviețuirea globală la 3 ani 54%, 47%, și respectiv 38%

Scorul EBMT (evaluarea riscului înainte de allotransplant)

1. Se adună punctele pentru fiecare factor de risc.
- 2.

Factor de risc	0 puncte	1 punct	2 puncte
Varsta (ani)	< 20	20 - 40	> 40
Stadiul bolii	RC1	RC2	Alte stadii de boala
Timpul de la diagnostic la transplant (luni)	< 12	> 12	-
Tipul de donator	frate HLA identic	Neinrudit	-
Sexul Donor / primitor	Orice alta combinatie	Donator femeie, primitor barbat	

2. Se foloseste scorul total pentru a estima supravietuire la 5 ani si mortalitatea legata de tratament (TRM)

Conditionare nonmieloablative

Scor	Supravietuire la 5 ani	TRM
0	81%	15%
1	69%	16%
2	52%	23%
3	44%	27%
4	35%	29%
5	32%	33%
≥ 6	23%	37%

Conditionare mieloablative

Scor	Supravietuire la 5 ani	TRM
0	70%	16%
1	62%	23%
2	54%	29%
3	43%	34%
4	33%	41%
5	24%	47%
≥ 6	23%	52%

Conform acestor tabele riscul dumneavoastra de mortalitate legata de transplant (TRM) variaza între 15-37% în caz de conditionare non mieloablative cu o supravietuire la 5 ani între 23-81% iar în caz de conditionare mieloablative TRM este 16-52% si supravietuire la 5 ani este 23-70%

Pe langa toate aceste riscuri și a complicatiilor legate de transplant, se poate din păcate să se ajungă și la o “recădere a bolii Dvstră de sânge” . Riscul de recădere este diferit în functie de statusul bolii la transplant, tipul de conditionare si tipul de boala hematologica pe care il aveti. **Oricare dintre complicatiile descrise mai sus pot pune viata pacientului în pericol.**

Totusi pacientii care sunt în viata la 2 ani fara recădere de boala au o sansa de supravietuire pe termen lung de 80-92%

Riscuri montare/extragere cateter venos central : hemoragie, hematom, durere, punctie arteriala accidentala, fistula arteriovenoasa, tromboza

1. Alte proceduri adiționale care pot deveni necesare în timpul procedurii de allotransplant de celule stem.
 - a. transfuzie de produse de sange.
 - b. montare de cateter venos central
 - c. punctie aspirat medular si/sau punctie biopsie osteomedulara
 - d. anestezie locală pentru montare de cateter venos central si respectiv pentru efectuarea de punctiei aspirat medular sau biopsiei osteomedulare cu sau fara sedare