

Alogena transplantacija matičnih stanica

Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić
Firma „ Dren „ DOO Žepče
tel/fax: 00387-(0)32-881-774, Mob: 00387-61-461-517

Naša inicijativa za formiranje banke matičnih stanica(ćelija) krvi naišla je na odobravanje svih sa kojima smo kontaktirali, međutim čini se da neke stvari vezane za ovu problematiku nismo dovoljno razjasnili, pa ćemo to učiniti u ovom tekstu. Prije svega mislim da smo dužni objasniti razliku između korištenja embrionalnih matičnih stanica i matičnih stanica krvi. Embrionalne matične stanice se razvijaju iz oplodene jajne stanice i iz njih nastaju sva tkiva. Uzimaju se nakon nekoliko dioba oplodene jajne stanice jer se iz njih teorijski moguće dobiti bilo koje tkivo koje je kasnije moguće transplantirati nekom oboljelom kome je to potrebno.To u suštini znači prekid začeca i eksperimenti na ovom polju izazvali su brojne polemike o njihovoj etičnosti, jer to praktično znači prekid razvoja života. Za razliku od embrionalnih matičnih stanica, iz matičnih stanica krvi, mogu se dobiti samo krvne stanice (crvena krvna zrnca, trombociti, leukociti). Matične stanice krvi ima svaka osoba, njihov broj je manje više stalan i u slučaju da nekome doniramo matične stanice, koštana srž koja ih proizvodi za kratko vrijeme ih nadoknadi.

Transplantacija alogenih matičnih stanica krvi

Prvi ozbiljniji radovi vezani za transplantaciju koštane srži bili su potaknuti bacanjem atomskih bombi na Hirošimu i Nagasaki, gdje se jasno mogao pratiti poguban uticaj zračenja na preživjelo stanovništvo ovih gradova. Prvo što je primjećeno su teška oštećena koštane srži i izuzetno visok broj oboljelih od svih vrsta raka, a posebno leukemija. Broj oboljelih kod kojih je dijagnosticirana leukemija rastao od 1945. godine kad su bombe bačene, a najviše ih je zabilježeno u periodu između 1952. do 1954. godine. Nakon toga broj novootkrivenih slučajeva leukemija postepeno se smanjivao. Ova i kasnija istraživanja doprinjela su da je danas transplantacija koštane srži, odnosno transplantacija matičnih stanica krvi, postala standardni način liječenja onih oblika leukemija koje su otporne na uobičajenu dozu citostatika i zračenja.

Postoje dvije vrste transplantacije matičnih stanica krvi: alogena i autologna. Kod alogene transplantacije donator matičnih stanica je blizak rođak, najčešće brat ili sestra, a ako se unutar porodice ne nađe tkivno podudarni davalac (donor), putem banke matičnih stanica traži se nesrodni davatelj. Alogenom transplantacijom danas se liječe teški oblici akutne mijeloične leukemije (AML), akutne limfatičke leukemije (ALL), aplastična anemija i mijelodisplazija. Prirodu svih ovih bolesti objasniti ćemo u sljedećim nastavcima ovog serijala. Za razliku od alogene ili alotransplantacije, kod autologne transplantacije matične stanice uzimaju se od samog oboljelog i nakon odgovarajućeg liječenja, ponovo mu se vraćaju u krv, gdje bi trebalo da obnove i proizvode normalne krvne stanice . Autotransplantacija se uglavnom koristi za liječenje raka krvnih stanica koje nazivamo limfomi.

Kad ljekari donose odluku o tome kojem je bolesniku potrebna autologna transplantacija, gleda se i koliko je star oboljeli. Kod onih kojima je donor matičnih stanica blizak rođak, pazi se da ne bude stariji od 60 godina, a ako davalac nije u rodu sa oboljelim, onda bolesnik ne smije biti stariji od 45 godina. Razlog za ovakav odabir su mnogobrojne komplikacije kod ovog liječenja, koje bi mogle završiti smrtnim ishodom. Ali da bi se alotransplantacija mogla obaviti potrebno je naći odgovarajućeg donora. Kad se donor nađe pristupa se postupku transplantacije. Oboljeli se najprije stavlja u tzv. sterilnu jedinicu, gdje će biti izolovan od mikroorganizama koji bi mu mogli naškoditi, jer se liječenjem koje slijedi ne ubijaju samo stanice raka nego i imuni sistem, tako da bolesnik ostaje bez ikakve zaštite i ne može se braniti od mogućih infekcija. To podrazumjeva i sterilizaciju zraka i hrane. Zatim se pristupa zračenju čitavog tijela uz davanje odgovarajućih citostatika. Cilj ovog postupka je ubiti ćelije leukemije u što većem broju. Zatim se pacijentu infuzijom daju matične stanice krvi tkivno podudarnog donora i on u sterilnoj jedinici ostaje oko mjesec dana koliko je potrebno da mu se normalizuje stanje.

Komplikacije liječenja

Najčešća komplikacija kod transplantacije matičnih stanica je napad transplantata na oboljelog. Donorove matične stanice počnu proizvoditi sve krvne ćelije, pa tako i imunog sistema i bez obzira na potpunu tkivnu podudarnost u oko 50% slučajeva dolazi do ove reakcije, koja je više ili manje izražena. Kad napad transplantata na primaoca postane ozbiljan, koriste se lijekovi koji blokiraju imuni sistem i zovu se imunosupresori. Sa druge strane otkriveno je da su tzv. T-limfociti, koji su normalni dio imunog sistema, odgovorni za ove komplikacije i da njihovim uklanjanjem iz krvi prestaju i navedene komplikacije. Međutim ako se T-limfociti odstrane iz krvi, onda se često dešava da se leukemija vrati, jer zračenje i citostatici nikad nisu dovoljni da se ubiju sve stanice leukemije, a teorijski dok je i posljednja stanica leukemije živa, bolest se može vratiti i posao novouspostavljenog imunog sistema, koji nastaje iz matičnih stanica donora je da uništi ove preostale leukemijske stanice. Zbog toga se odustalo od izdvajanja T-limfocita iz krvi i zaključilo se da je bolje napade transplantata na primaoca regulisati imunosupresivnim lijekovima. Komplikacije vezane za reakciju trasplantata na primaoca može zahvatiti bilo koje tkivo, ali se najčešće se primjete na koži(slika 1), jetri i



crijevim. Od ostalih komplikacija najčešće su one nastale napadom mikroorganizama na bolenika. Sterilna jedinica u koju je smješten pacijent može da spriječi kontakt sa bakterijama ili gljivicama, ali ne može da spriječi razvoj infekcije koja je izazvana onim mikroorganizmima koji su se već nalazili u oboljelom kad je on ušao u sterilni prostor. Zbog svih navedenih problema koji prate transplantaciju matičnih stanica krvi, potrebno je da to rade kvalitetni liječnici sa

odgovarajućom opremom, jer se svakom pacijentu mora prilaziti pojedinačno, odrediti mu odgovarajuću dozu citostatika i zračenja, a zatim se nositi sa očekivanim komplikacijama nakon transplantacije, uključujući i moguće ponovo nastajanje leukemije. Izgleda da u prošlom članku nismo dovoljno razjasnili šta se očekuje od onih koji se prijave kao potencijalni davaoci matičnih stanica krvi. Od onih koji se prijave i



žele učestvovati u formiranju banke matičnih stanica uzima se nekoliko mililitara krvi, a ne matične stanice niti koštana srž. Njihova krv se zatim šalje u odgovarajuće medicinske centre, gdje se vrši tipizacija tkiva iz uzorka uzete krvi. Dobijeni podaci se uvrštavaju u kompjuter i razvrstavaju prema rezultatima tipizacije tkiva i na taj način se u stvari pravi banka podataka potencijalnih davaoca matičnih stanica krvi. Tek kad se pojavi oboljela osoba kojoj je transplantacija matičnih stanica jedina mogućnost za izlječenje pristupa se pregledu banke podataka, i kad se nađe onaj čija je tkivna podudarnost sto postotna sa oboljelim, sa njim se stupa u kontakt i traži se još jednom saglasnost za pristanak. Nakon što potvrdi pristanak donor dolazi u odgovarajuću

medicinsku ustanovu i daje ili koštanu srž direktno iz kosti ili matične stanice iz cirkulirajuće krvi. Uzimanje matičnih stanica iz krvi radi se postupkom poznatom pod nazivom leukefereza. Davaoac se priključi na aparat tako da mu iz jedne ruke krv izlazi i dolazi u aparat koji iz nje izdvaja matične stanice, a ostatak krvi se vraća u drugu ruku (slika 2). Čitav postupak traje oko 90 minuta, potpuno je bezbolan i neškodljiv za donora. Ako se uzima koštana srž direktno iz kosti, to se radi specijalnom iglom i pod potpunom anestezijom. I ovaj postupak je potpuno bezopasan.

Međunarodna razmjena matičnih stanica

Broj potencijalnih donora matičnih stanica krvi u svijetu je nešto preko 10 miliona. Potrebno je da BiH što prije počne sa formiranjem banke matičnih stanica. Obično se u početku formiranja ovakvih banki kao dobrovoljni davaoci javljaju roditelji, rodbina i prijatelji oboljelih, očekujući da će biti mogući davaoci za svog bližnjeg. Tako je Hrvatska banka matičnih stanica prije tri godine imala svega 141 potencijalnog davaoca. Ovaj broj se godinu dana kasnije popeo na oko 300, da bi poslije inicijative Ane Rukavine, koja je oboljela od akutne mijeloične leukemije i nije imala srodnog davaoca, ovaj broj popeo na preko 10 000 potencijalnih davaoca, čime je Hrvatska zadovoljila kriterije za ulazak u evropsku banku matičnih stanica.

Dakle bitno je početi sa formiranjem ove banke, bez obzira o kojem broju potencijalnih davaoca se radi. Jasno da je nužno što prije ući u asocijaciju međunarodnih banki matičnih stanica, jer to znatno uvećava mogućnost nalaženja tkivno podudarnog davaoca za nekog oboljelog u BiH, ali i obrnuto; potencijalni donatori matičnih stanica trebaju biti spremni donirati svoje matične stanice bilo kom oboljelom u svijetu. Brojka od potrebnih 10 000 potencijalnih davaoca matičnih stanica, da bi se moglo učestvovati u međunarodnoj razmjeni, je procjena autora ovog teksta, a bazira se na iskustvu Hrvatske. Da bi se uopšte pristupilo formiranju jedne ovakve ustanove potrebna je odgovarajuća zakonska regulativa. Poznato je da se zakoni kod nas donose jako sporo, a sve pod izgovorom da je nužno uvažiti neke specifičnosti koje BiH ima. Kod formiranja banke matičnih stanica, ne postoji nikakva specifičnost. Potrebno je jednostavno prelistati zakone bilo koje zemlje koja ima ovakvu banku i jednostavno ga prepisati, jer vremena više nema.