

Autologna 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

Danas postoje djelotvorni citostatici (kemoterapija) koji se koriste kod liječenja leukemija i limfoma. Što je doza citostatika veća, bolje su i šanse za izliječenje oboljelog, ali citostatici osim što ubijaju ćelije raka, štetno djeluju i na druge organe, tako da je njihovo doziranje ograničeno. Na njihovo djelovanje posebno je osjetljiva koštana srž, koja proizvodi matične stanice krvi iz kojih se razvijaju sve druge ćelije krvi. Korištenje prevelike doze citostatika izaziva nepovratno uništenje koštane srži i smrt oboljelog.

Uvođenjem transplantacije matičnih stanica (ćelija) krvi u liječenje malignih bolesti postiže se višestruko povećanje doze citostatika, a samim tim veća efikasnost liječenja. Dakle, većinu ćelija raka ubija visoka doza citostatika sa ili bez korištenja radioterapije (zračenja), a alotransplantacija se koristi da se nadomjesti koštana srž i da novostvorenim imunim sistemom uništi ćelije raka koje su preživjele djelovanje kemoterapije.

Autologna (auto) transplantacija matičnih stanica krvi

Broj onih kod kojih je moguća transplantacija matičnih stanica uzetih od drugih osoba (srodni ili nesrodni davatelji) je ograničena. To je ponajprije zbog nemogućnosti nalaženja tkivno podudarnog davaoca, zbog čega se i osnivaju banke matičnih stanica krvi ili zbog starosne granice (do 60 godina kad je davalac rođak i do 45 godina kod nesrodnog davatelja). Zbog toga se danas alotransplantacija kao način liječenja koristi samo kod oko 30% od ukupnog broja onih kojima je potrebna.

Navedeni razlozi doveli su do razvoja drugog načina transplantacije, poznate kao autologna (auto) transplantacija. Kod ove transplantacije primatelj i davatelj matičnih stanica krvi je ista osoba. Jednostavnije rečeno od oboljelog se uzimaju njegove matične stanice, zatim se tretira visokom dozom citostatika, nakon čega mu se vraćaju njegove matične stanice, iz kojih će se razviti stanice krvi. Dakle ideja je ista kao kod transplantacije kad su donor i primaoc različite osobe, a to je korištenje što većih doza lijekova što bitno povećava šanse za izliječenje. Ipak između ovih dviju vrsta transplantacija postoje bitne razlike, kako po načinu na koji se izvode, tako i po efektima na bolest zbog koje se izvode. Od ukupnog broja transplantacija matičnih stanica krvi oko 70% otpada na autotransplantacije.

Način prikupljanja transplantata je isti kao kod alotransplantacije, što znači da se uzima koštana srž iz kosti uz potpunu anesteziju ili postupkom leukaferoze, odnosno uzimanje matičnih stanica iz cirkulirajuće krvi. Broj matičnih stanica u krvi je jako mali. Da bi se dobila potrebna količina za transplantaciju upotrebljavaju se odgovarajući stimulatori kojima se broj matičnih stanica u krvi može povećati za preko 200 puta, tako da su prosječno dovoljno dvije leukaferoze da bi se dobio potreban broj matičnih stanica. Vremenom su liječnici ustanovili da postoji bitna razlika u obnavljanju ćelija krvi, zavisno od toga kako se došlo do matičnih stanica.

Kad se koristi koštana srž, vrijeme oporavka neutrofila je petnaest dana, dok one uzete iz cirkulirajuće krvi neutrofile obnove za svega devet dana. Inače neutrofili su dio imunog sistema koji je vrlo važan u borbi protiv bakterijskih infekcija. Jednako vrijedi za trombocite, koji su zaduženi za zgrušavanje krvi. Kod transplantata uzetog iz koštane srži vrijeme obnove trombocita je oko 40 dana, a kad se matične stanice uzmu iz krvi, vrijeme obnove trombocita je oko 15 dana, dakle oko tri puta brže. Ovo je od izuzetne važnosti jer ubrzava oporavak bolesnika, omogućuje ranije uključivanje njegovog imunog sistema u spriječavanje bakterijskih infekcija i smanjuje mogućnost po život opasnih krvarenja.

Čišćenje transplantata kod autologne transplantacije

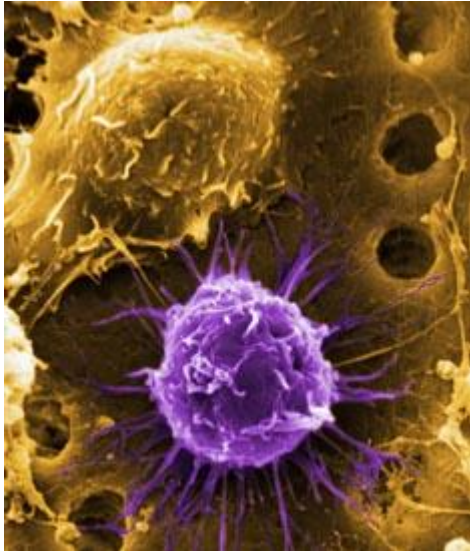
Kako se kod autotransplantacije matične stanice uzimaju od oboljelog, uvijek postoji mogućnost da se uz matične stanice u transplantatu nađu i stanice raka. Da bi se to izbjeglo pristupa se čišćenju transplantata. Čišćenje počinje još dok od oboljelog nisu uzete matične stanice, a to se radi kemoterapijom, kojom se ubijaju stanice raka i samim tim se smanjuje mogućnost da se one nađu u transplantatu. To je tek početna faza čišćenja, a nastavlja se nakon što se uzmu matične stanice od oboljelog. Danas postoje vrlo djelotvorne metode prečišćavanja uzetog transplantata i pomoću njih je moguće otkriti jednu ćeliju raka na oko milijon normalnih. Međutim manje koncentracije ćelija raka nije moguće otkriti niti jednom od postojećih metoda, tako da se ne može sa sto postotnom sigurnošću biti siguran da se sa ponovnim vraćanjem matičnih stanica oboljelom nije provukla i po neka stanica raka iz kojih se teorijski ponovo može razviti maligna bolest. Kad se transplantata očisti, zamrzava se u tečnom azotu na minus 196 stepeni celzijusovih i čuva do ponovnog vraćanja pacijentu. Kod transplantacije koja zahtijeva davaoca (alotransplantacija), matične stanice se uzimaju isti dan kad je oboljeli spreman da je primi, tako da zamrzavanja i čuvanja matičnih stanica nema.

Sljedeća faza u liječenju je korištenje visokih doza citostatika u cilju ubijanja raka, sa ili bez zračenja, što zavisi od vrste maligne bolesti. Koriste se kombinacije citostatika za koje se pokazalo da daju najbolje rezultate u liječenju određenih tipova raka krvnih ćelija (kemoterapijski protokol). Ako se koristi i zračenje onda se koriste manje doze, ali se pacijent zrači više pute, čime se postižu bolji rezultati u liječenju, jer je ukupnu dozu zračenja na ovaj način moguće povećati, bez veće opasnosti za pacijenta. I kod autotransplantacije obavezno je da pacijent bude izolovan u sterilnoj komori.

Kad je ovaj ciklus liječenja završen, bolesniku se vraćaju njegove matične stanice, koje treba da obnove kompletnu krv. Dok se to ne dogodi daju mu se transfuzije krvnih elemenata, kao i visoke doze antibiotika, da bi se spriječile moguće infekcije. Kompletan oporavak traje oko mjesec dana, nakon čega se pacijent pušta kući uz redovne kontrole i tzv. terapiju održavanja koja traje oko 2 godine. Prednost autotransplantacije je u tome što nije potrebno tražiti tkivno podudarnog donora i ne dešva se napad transplantata na primaoca matičnih stanica, a što je vrlo česta pojava kod alotransplantacije. To utiče i na manju smrtnost ovim načinom transplantacije u odnosu na one koji se liječe transplantatima dobijenih od druge osobe. Međutim kod alotransplantacije postoji reakcija imunog sistema davaoca na preostale ćelije raka, što se smatra ključnom prednošću u odnosu na transplantaciju sopstvenih matičnih stanica, kod kojih je češći relaps (ponovno manifestovanje) bolesti.

Perspektiva transplantacije matičnih stanica krvi

Danas se transplantacija sopstvenih matičnih stanica koristi kod liječenja Hodgkinovog kao i kod ne - Hodgkinovih limfoma, kod određenih oblika akutnih leukemija, kronične mijeloične leukemije i plazmocitoma (multipli mijelom). Rezultati su dobri i postižu se puno bolji rezultati u odnosu na standardnu kemoterapiju koja je ograničena dozom citostatika koju pacijent može primiti bez, po život opasnih nuspojava. Najbolji rezultati se postižu kad je bolest rano otkrivena i kad je tumorska masa mala,



kao i nakon prve remisije (povlačenja bolesti), nakon standardne doze citostatika. Već pomenuta novinarka Ana Rukavina, zbog nedostatka tkivno podudarnog davaoca, liječena je autotransplantacijom, međutim bolest se poslije izvjesnog vremena ponovo vratila i ubila je.

Posljednjih desetak godina intenzivno se proučavla primjena transplantacije matičnih stanica u liječenju solidnih tumora. Rezultati su ohrabrujući, a ovaj vid liječenja naročito se dobro pokazao u liječenju raka dojke, testisa, jajnika, raka mozga djece i mikrocelularnog karcinoma pluća. Ispitivanja su u toku a uskoro se očekuju rezultati istraživanja kod liječenja ostalih malignih tumora. Osim malignih tumora transplantacijom matičnih stanica moguće je

Slika 1 - matična stanica krvi liječiti i autoimuna oboljenja (multipli skleroza, lupus, Kronova bolest, dijabetes tip 1, itd.). Radi se o bolestima kad organizam počne proizvoditi antitijela protiv samog sebe, napadajući neki organ ili čitave sisteme organa. Prvi rezultati su izuzetno dobri i očekuje se da će translantacija matičnih stanica krvi biti glavni način liječenja autoimunih oboljenja, od kojih neka završavaju smrtnim ishodom, a većina njih u manjoj ili većoj mjeri otežavaju život oboljelima.

Zbog toga je važno da u BiH što prije formiramo banku matičnih stanica krvi, jer ćemo time odmah pomoći mnogima koji boluju od malignih bolesti, prije svega djeci, a u skoroj budućnosti broj onih koji će trebati pomoć ove banke biti će neuporedivo veći, upravo zbog upotrebe matičnih stanica u liječenju solidnih malignih tumora i autoimunih oboljenja.