

# Transplantácia kmeňových buniek pri liečbe myelómu

Miriam Ladická

Národný onkologický ústav

Bratislava



# Rozdelenie transplatácií

Podľa

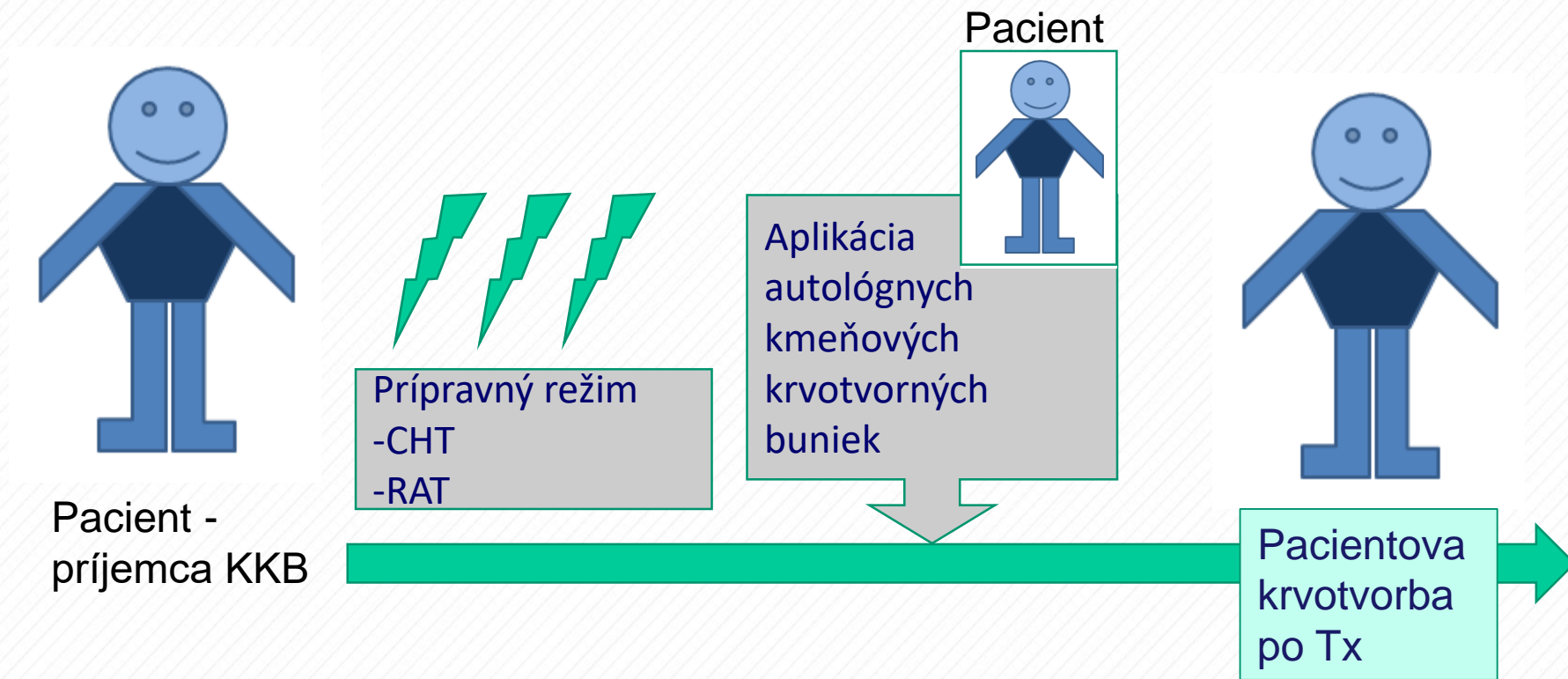
1. Darcu

2. Zdroja krvotvorných kmeňových buniek



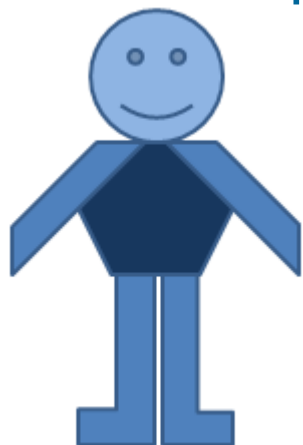


# Autológna transplantácia



# Alogénna transplantácia

- príbuzenská
- nepríbuzenská



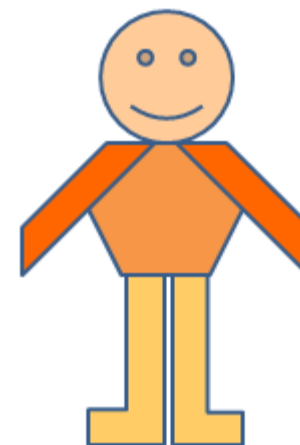
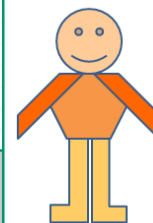
Pacient -  
príjemca KKB



Prípravný režim  
-CHT  
-RAT

Aplikácia  
alogénnych  
kmeňových  
krvotvorných buniek

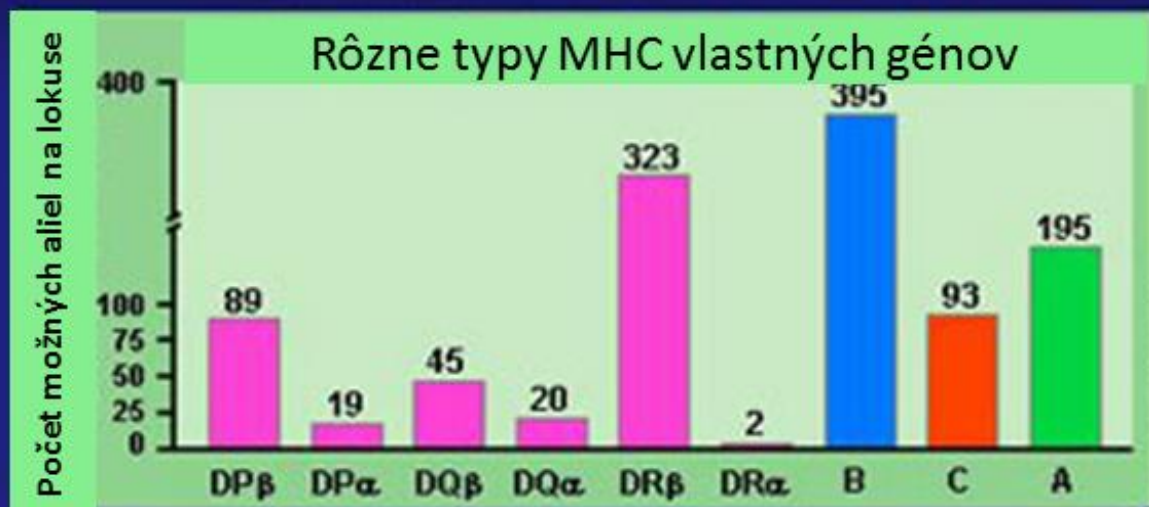
Darca



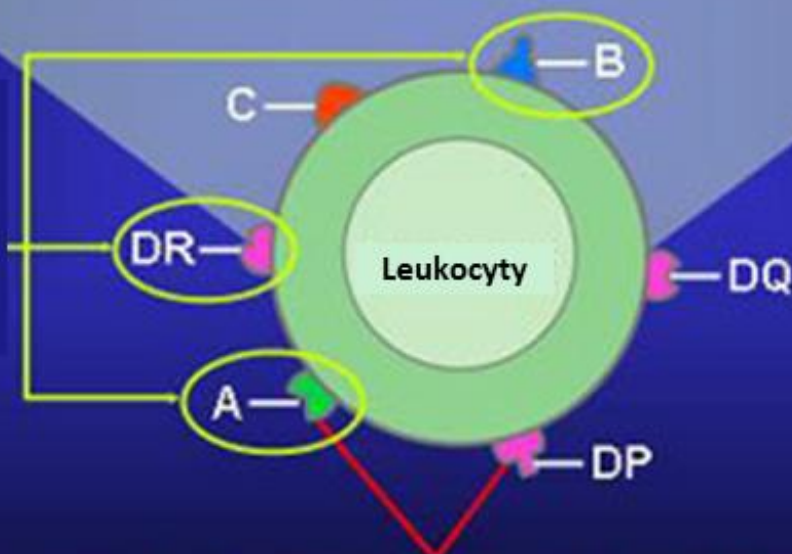
Pacientova  
krvotvorba  
po Tx

Pacient užíva  
imunosupresíva

# Tri najdôležitejšie antigény



Tri najdôležitejšie Ag pre zhodu tkanív

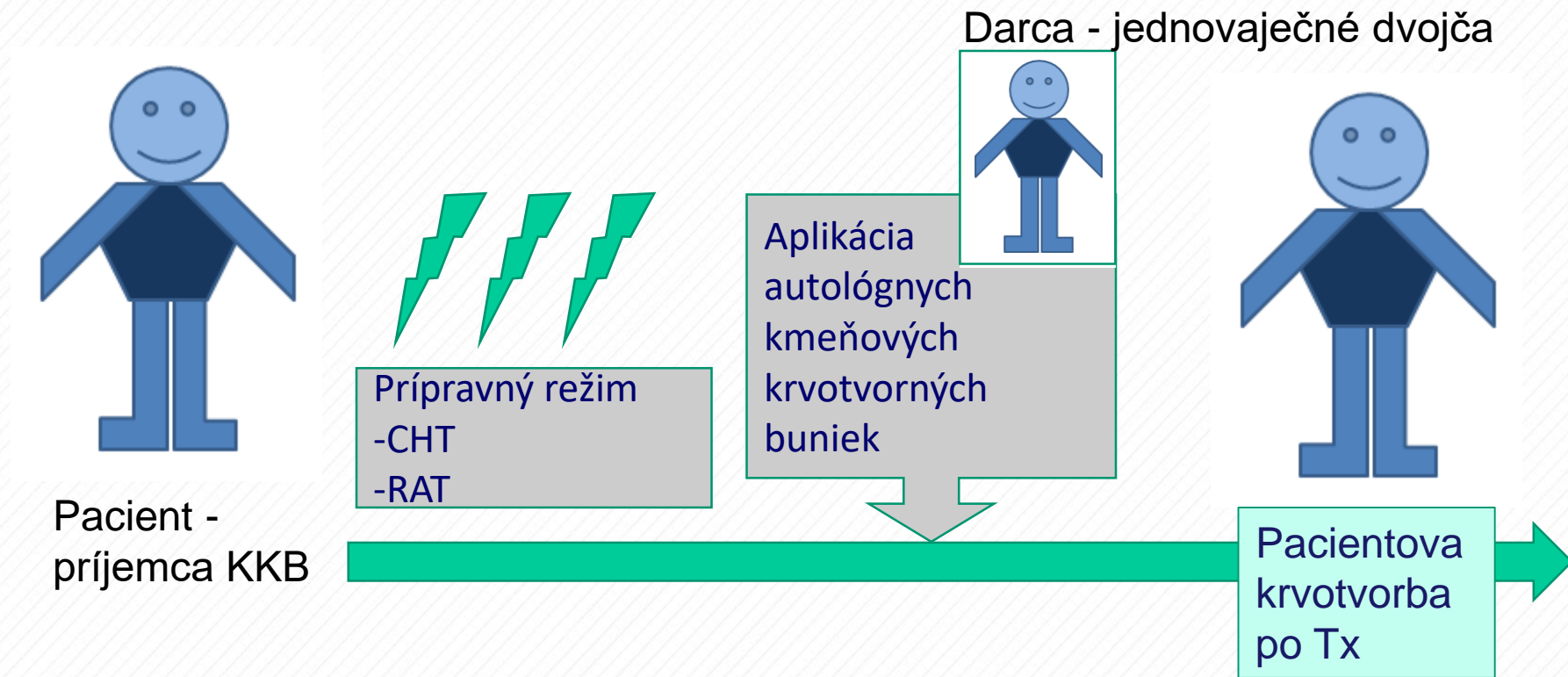


Humánne leukocytové antigény





# Syngénna transplantácia



# Rozdelenie transplatácií

Podľa

1.Darcu

2.Zdroja krvotvorných (kmeňových) buniek





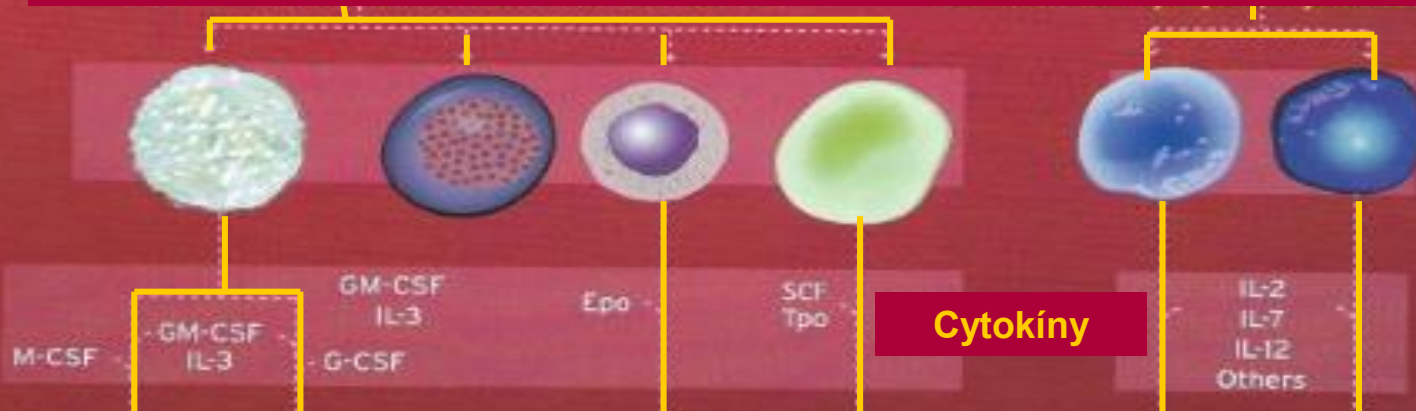
# Hematopoetické kmeňové bunky

Diferenciácia- dozrievanie

Diferenciácia- dozrievanie

Myeloidné prekursorové bunky

Lymfoidné prekursorové bunky



Cytokíny

Monocyty/  
Makrofágy

Granulocyty

Eozinofily

Erythrocyty

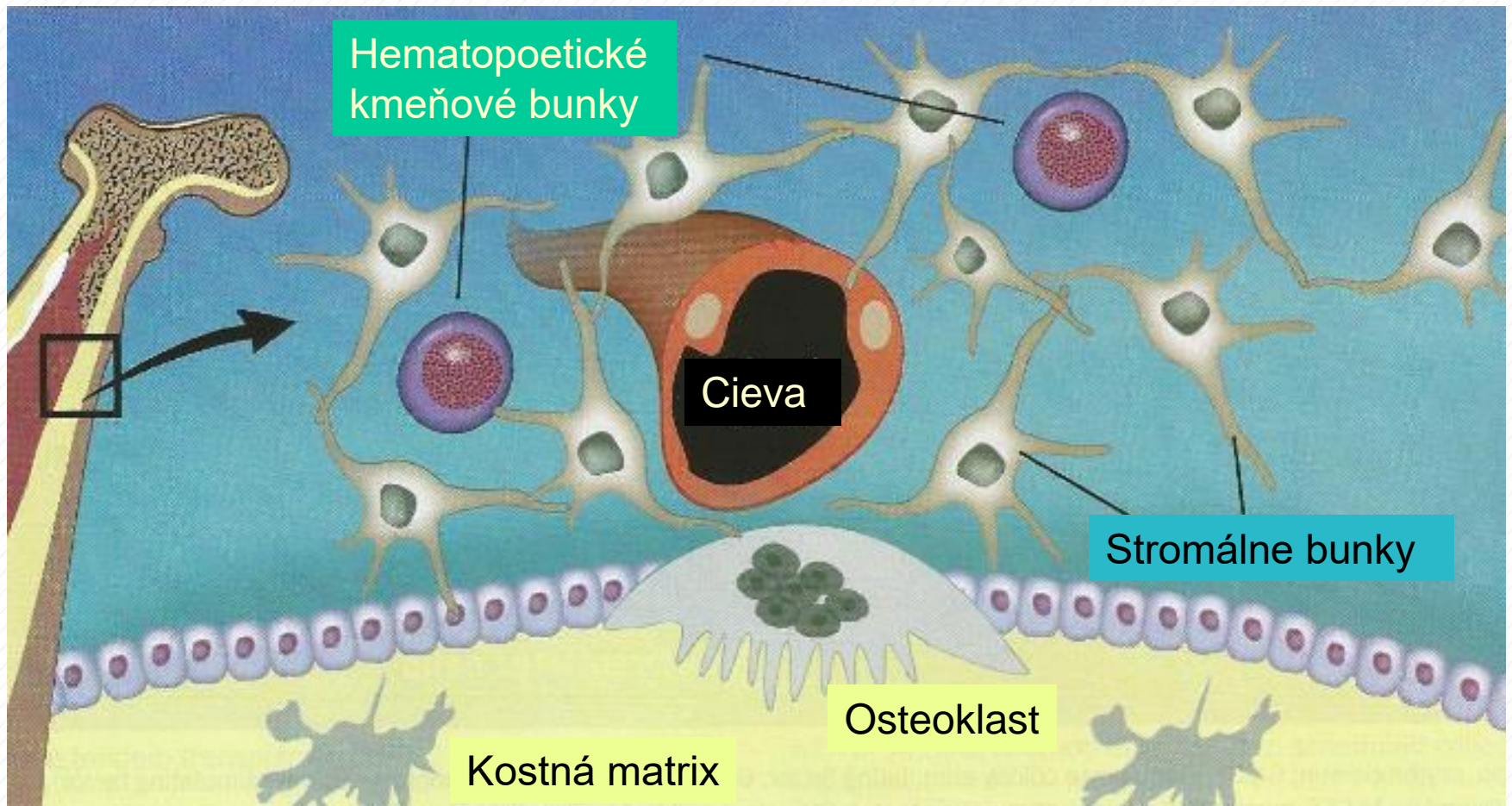
Trombocyty

T bunk.

B bunk.  
lymfocyty



Diferencované bunky





# Rozdelenie transplatácií

Podľa zdroja krvotvorných kmeňových buniek

- pupočnicková krv (najmenej používané v dospelom veku, pre autológnu transplantáciu)
- kostná dreň (najstarší spôsob transplantácie)
- periférne krvotvorné (kmeňové) bunky



Odber kostnej drene z obidvoch bedrových kostí

-Bolestivosť

-Potreba

- celkovej anestézy

- časová náročnosť spracovania buniek



# Rozdelenie transplatácií

Podľa zdroja krvotvorných kmeňových buniek

- pupočnicková krv (najmenej používané v dospelom veku, pre autológnu transplantáciu)
- kostná dreň (najstarší spôsob)
- periférne krvotvorné (kmeňové) bunky (najčastejší spôsob)

# Periférne kmeňové bunky

## Najčastejší spôsob získania chemoterapia + rastový faktor

- Chemoterapia (CHT) má protinádorovú, resp. protimyelómovú aktivitu
- Spravidla potreba hospitalizácie
- Nežiaduce účinky CHT (pokles krviniek, riziko teplôt a potreby podávania transfúzných prípravkov)



## Injekcia rastového faktora



## Mobilizácia

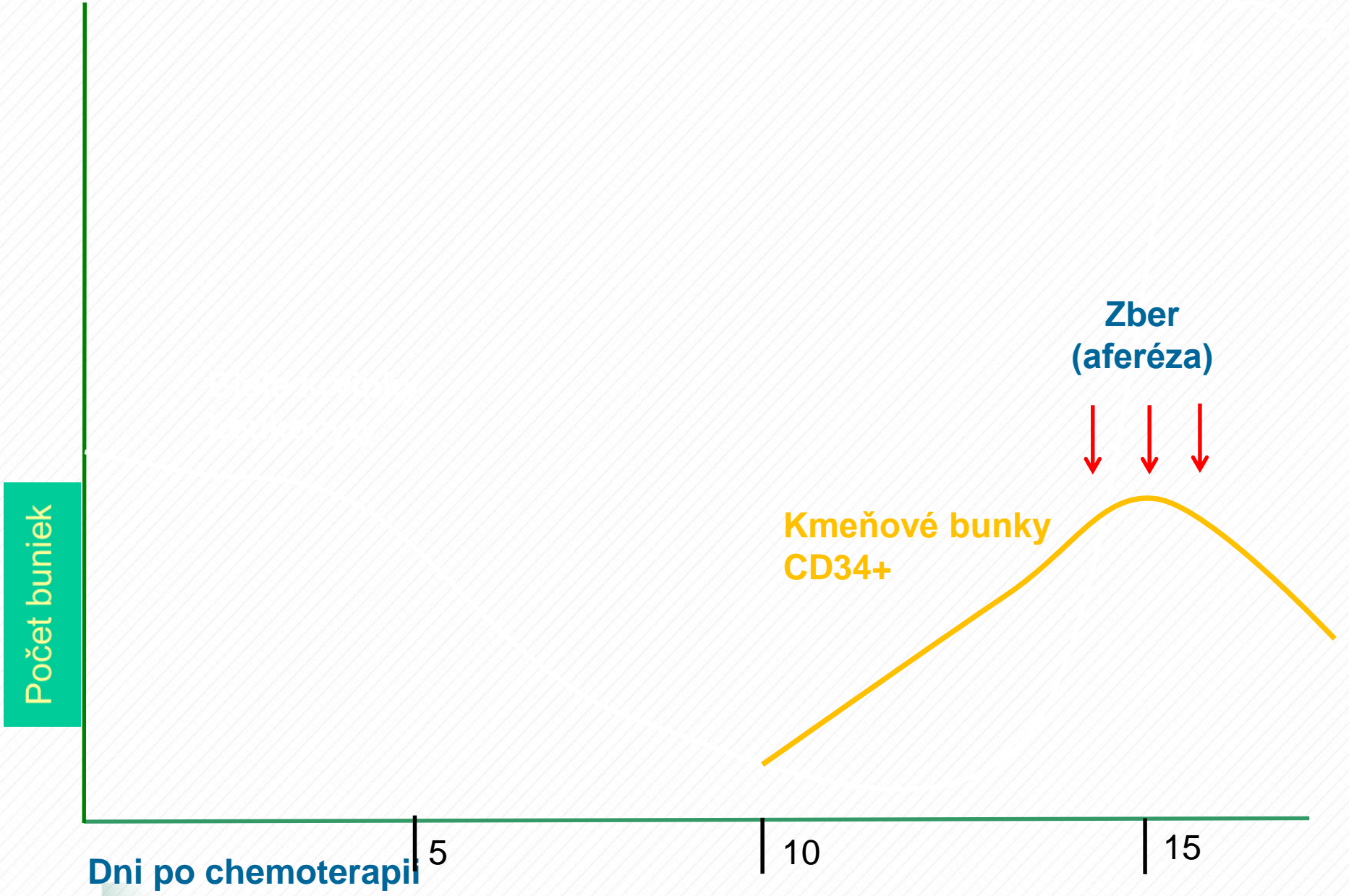
Kmeňové bunky putujú  
z kostnej drene  
do krvného riečiska

# Najčastejšie nežiaduce účinky pri podávaní rastových faktorov pri mobilizácii kmeňových buniek

## Granulocyty stimulujúci faktor

- Dávka podľa hmotnosti pacienta (1-2xdenne)
- Bolesť svalstva a kostí (hlavne bolesť chrbta a panvy) ⇒ podávanie liekov proti bolesti
- Laboratórne: vzostup bielych krviniek (leukocytóza), niekedy mierny pokles doštičiek (trombocytopenia), vzostup kmeňových buniek





Počet buniek

Prírodné bunky

Kmeňové bunky  
CD34+

Zber  
(aferéza)



Dni po chemoterapii

5

10

15

CHT

RAST. FAKTOR



**Injekcia**  
rastového faktora

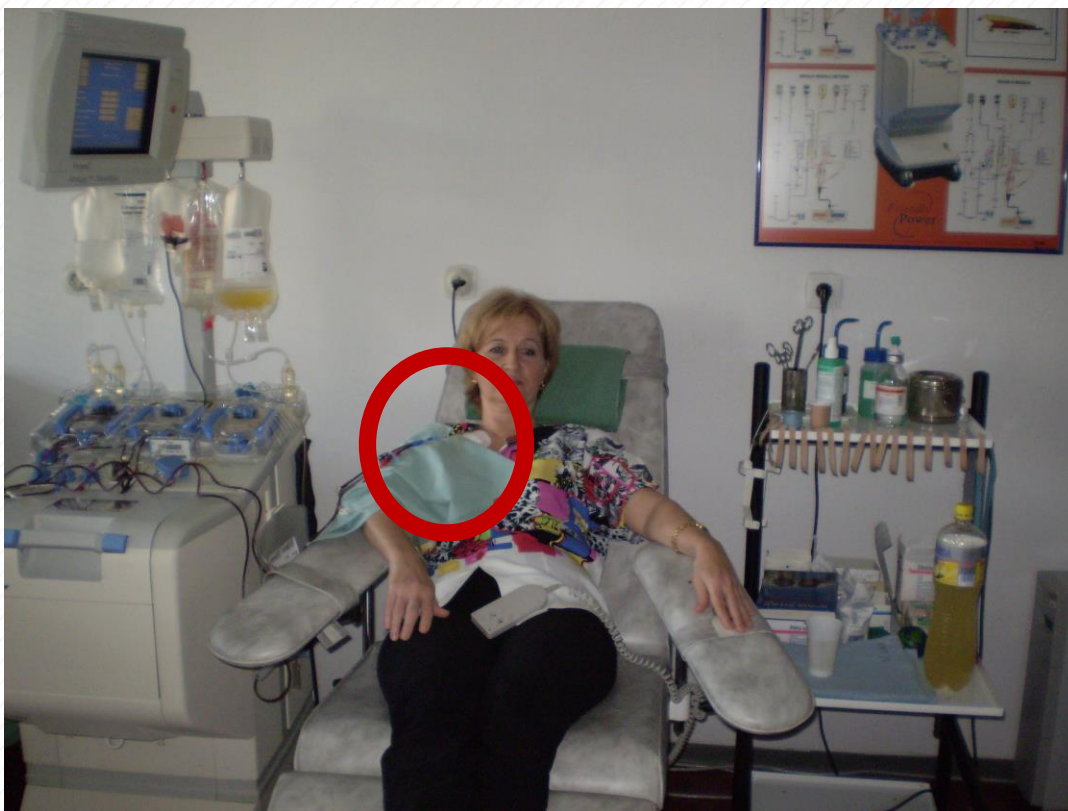
**Kolekcia/zber**  
kmeňových buniek  
z krvi pomocou  
separátora



**Mobilizácia**  
Kmeňové bunky putujú  
z kostnej drene  
do krvného riečiska



# Zber periférnych kmeňových krvotvorných buniek pomocou centrálného venózneho katétra



Vysokodávkovaná liečba  
Informačná brožúra pre pacientov

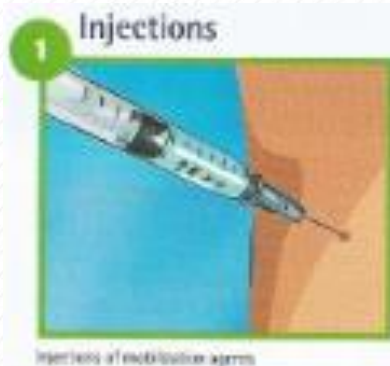
# Najčastejšie komplikácie zberu kmeňových buniek

## Citrátová toxicita (látka proti zrážaniu krvi)

- Hypokalciémia (pokles vápnika v krvi)- slabosť, trpnutie okolo úst, na rukách a nohách, pálenie, tras, kŕče svalov a v bruchu, tetánia, nepravidelnosť frekvencie srdca (arytmia)
- spomalenie zberu, zníženie koncentrácie citrátu, podanie vápnika



**Injekcia**  
rastového faktora



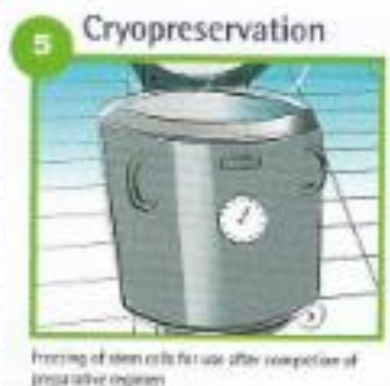
**Mobilizácia**  
Kmeňové bunky putujú  
z kostnej drene  
do krvného riečiska

**Kolekcia/zber**  
kmeňových buniek  
z krvi pomocou  
separátora



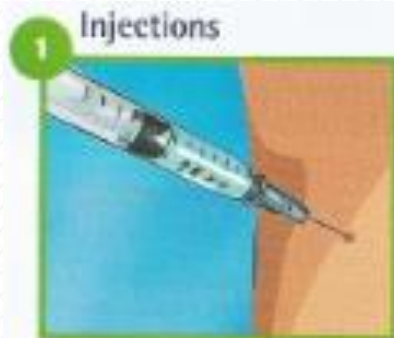
**Príprava na  
skladovanie**  
Kmeňové bunka sú  
skladované vo  
vakoch

**Zmrazovanie/  
kryoprezervácia**  
kmeňových buniek





**Injekcia**  
rastového faktora



1 Injections of mobilization agents



2 Stem cells are stimulated to move into the bloodstream from the bone marrow space

**Kolekcia/zber**  
kmeňových buniek  
z krvi pomocou  
separátora



3 Collection of mobilized stem cells from the blood using the apheresis machine

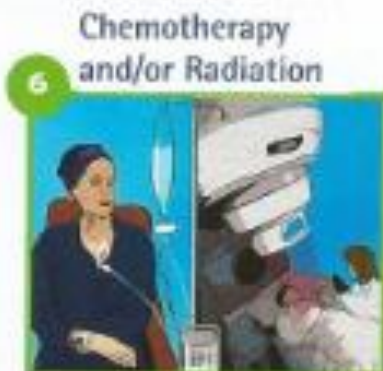


4 Stem cells collected are stored in infusion bags

**Zmrazovanie/  
kryoprezervácia**  
kmeňových buniek



5 Freezing of stem cells for use after completion of preplative regimen



6 Administration of preplative regimen intended to kill any remaining cancer cells and make a space for new cells to live

**Mobilizácia**  
Kmeňové bunky putujú  
z kostnej drene  
do krvného riečiska

**Príprava na  
skladovanie**  
Kmeňové bunka sú  
skladované v infúzných  
vakoch

**Chemoterapia a/alebo  
rádioterapia**  
Zabije ostávajúce  
nádorové bunky a  
súčasne poškodzuje  
tvorbu krviniek  
v kostnej dreni



# Akútna toxicita

- **Krv** vysokodávkovanej liečby
  - **pokles krviniek** (vyšetrenie krvného obrazu)
  - antibiotiká, transfúzie erytrocytov a trombocytov (hemosubstitúcia)
  - **podanie kmeňových buniek**
- **Tráviaci trakt**
  - Zápal slizníc: nevoľnosť, zvracanie, hnačky, nechutenstvo,
  - antiemetiká, ošetrovanie dutiny ústnej, lieky na bolesť, parenterálna výživa

# Akútna toxicita vysokodávkovanej liečby

- Srdce

- Opuchový stav, zmeny tlaku krvi  $\uparrow\downarrow$
- odvodňovanie, lieky na tlak +/-

- Koža

- zmeny na koži, svrbenie
- hygiena a starostlivosť, premasťovanie kože





# Akútna toxicita vysokodávkovanej liečby

## Vznik:

- Počas liečby – niekoľko dní po jej ukončení

## Liek pri myelóme:

- Melfalan (alkeran)



# Transplantácia kmeňových/krvotvorných buniek





## Injekcia

rastového faktora

## Kolekcia/zber

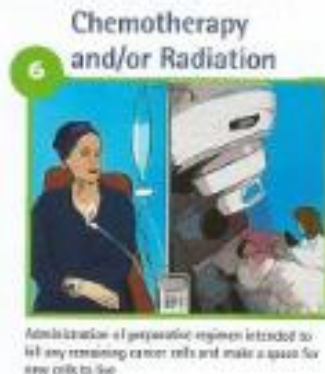
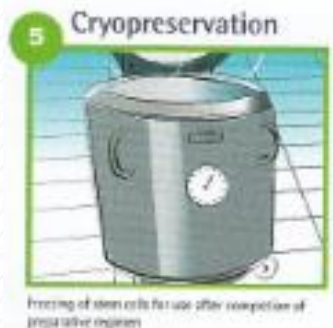
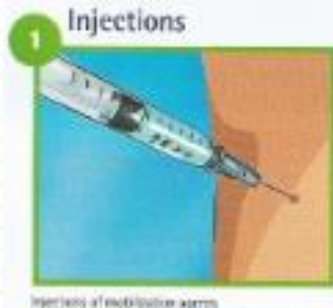
kmeňových buniek  
z krvi pomocou  
separátora

## Zmrazovanie/ kryoprezervácia

kmeňových buniek

## Transplantácia kmeňových buniek

Uskladnené bunky sa  
rozpusťia a formou infúzie  
vrátia naspäť pacientovi  
do krvi



1-2 dni od  
ukončenia liečby

## Mobilizácia

Kmeňové bunky putujú  
z kostnej drene  
do krvného riečiska

## Príprava na skladovanie

Kmeňové bunky sú  
skladované v infúzných  
vakoch

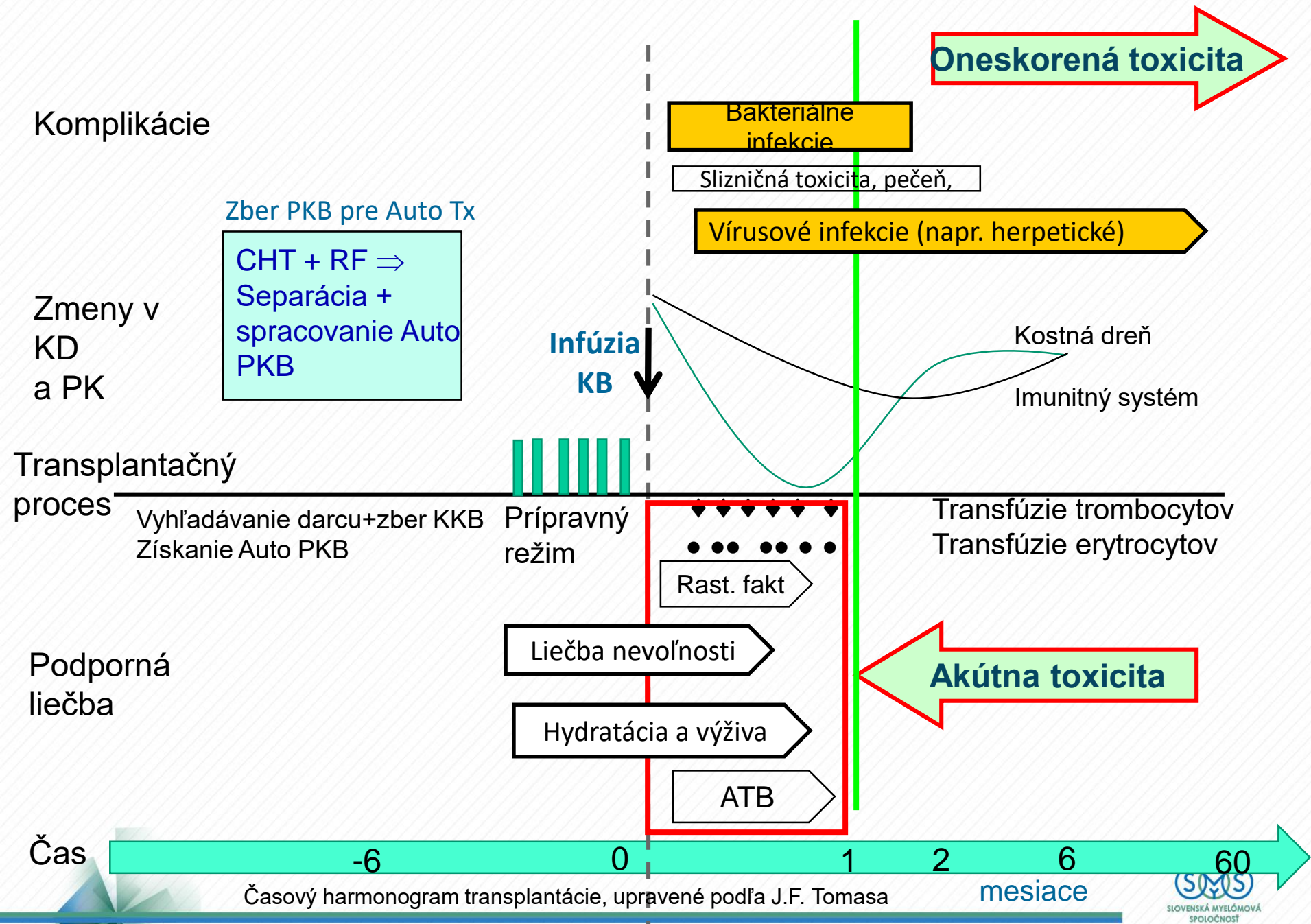
## Chemoterapia a/alebo Rádioterapia

Zabije ostávajúce  
nádorové bunky a  
súčasne poškodzuje  
tvorbu krviniek  
v kostnej dreni

# Komplikácie pri podávaní autológnych buniek

- Reakcia na konzervačnú látku, dimetylsulfoxid (DMSO)
  - v ústach príchuť cesnaku, zmeny frekvencie srdca a tlaku krvi  $\uparrow\downarrow$ , neurologické komplikácie (spavosť)
  - pacient - má monitorovaný tlak a pulz
    - dostáva prípravu pred podaním buniek





# Rozhodovací proces pri indikácii transplantácií

Či?

Benefit v prežívaní v porovnaní s ne-transplantačným prístupom vrátane kvality života

Kto?

Vek  $\leq$  65-70 r

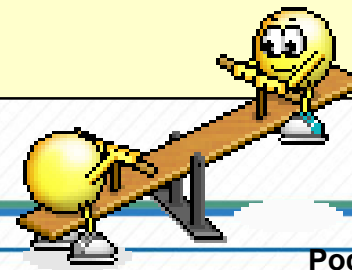
Zhodnotenie pridružených ochorení

Biologický vek



Kedy?

Správne načasovanie transplantácie



Ako?

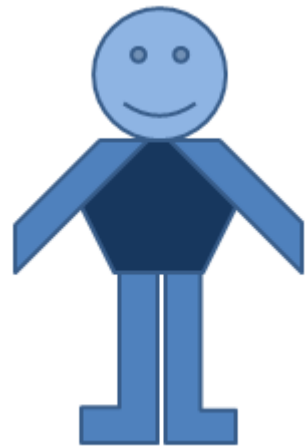
1. Individualizácia prípravného režimu (napríklad úprava dávok)

2. Adekvátne pre- a po-transplantačná liečba s redukciami rizika komplikácií

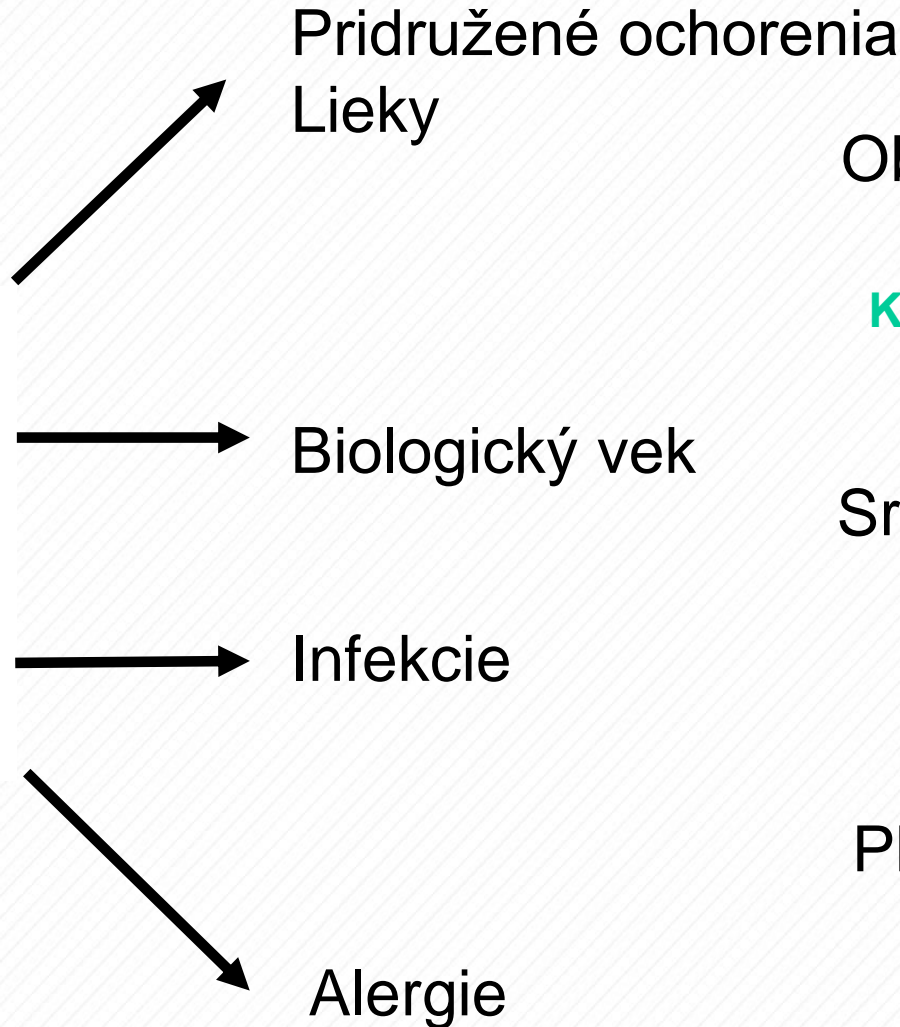


# Výber pacienta na vysokodávkovanú liečbu

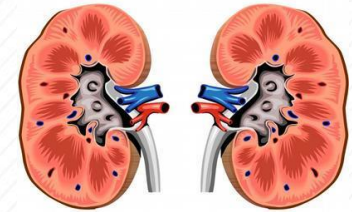
## Funkčné vyšetrenie



Pacient

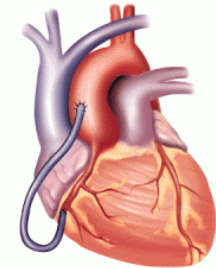


Obličky



Klírens kreatinínu

Srdce



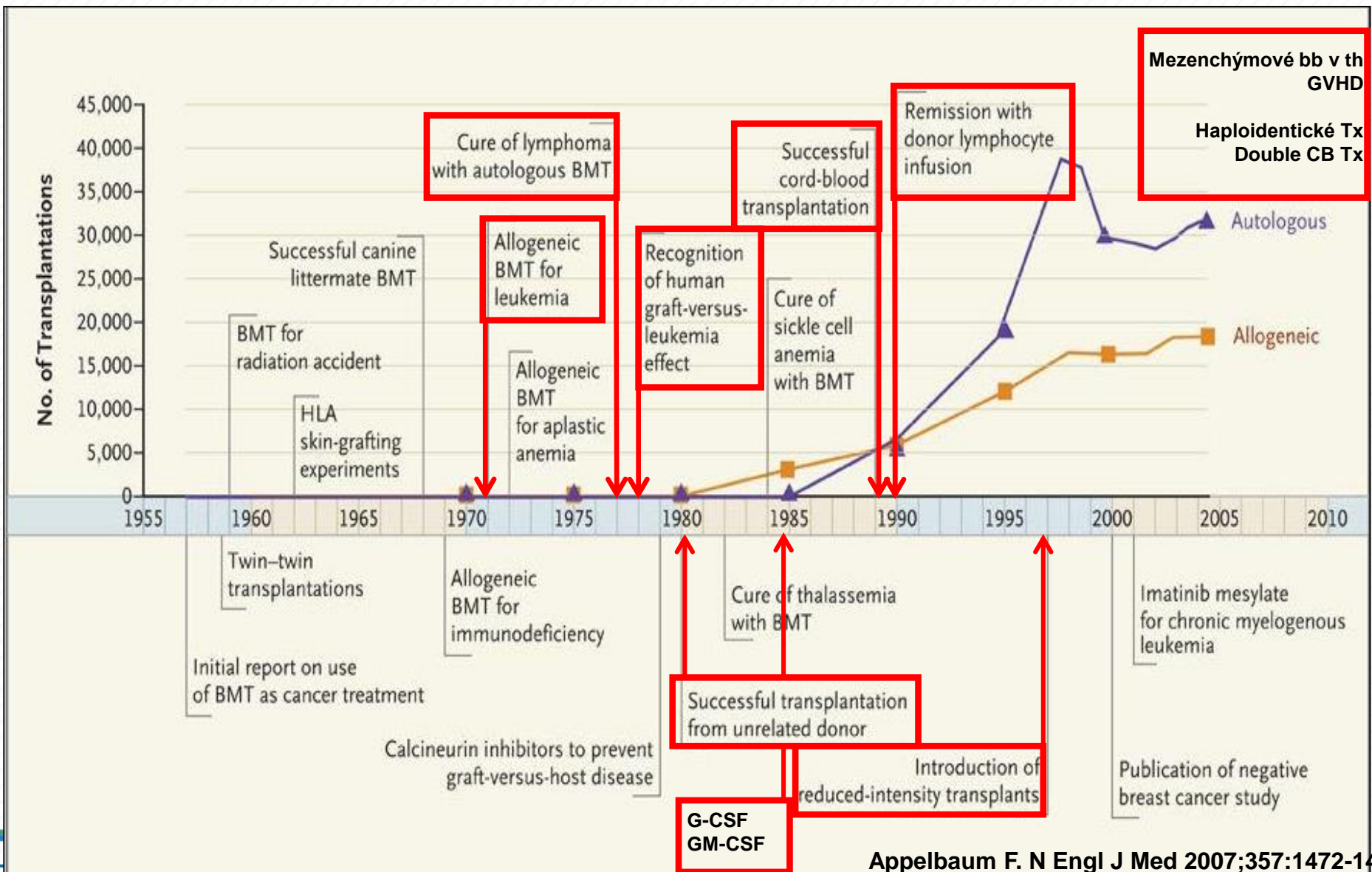
ECHO a EKG

Pľúca



Difúzna kapacita pľúc

# Vývoj transplantácií 1957- súčasnosť





	Allogeneic 1st HSCT	Autologous 1st HSCT	T o t a l 1st HSCT
<b><u>Leukemias</u></b>	<b>8520</b>	<b>641</b>	<b>9161</b>
Acute Myeloid Leukemia	3878	490	4368
Acute Lymphatic Leukemia	1960	86	2046
Chronic Myeloid Leukemia	406	1	407
MDS/MD/MPN/sec AL	1873	19	1892
Chronic Lymphatic Leukemia	403	45	448
<b>Lymphoproliferative disorder</b>	<b>1941</b>	<b>14903</b>	<b>16844</b>
<b>Plasma Cell Disorder</b>	<b>555</b>	<b>7600</b>	<b>8155</b>
Hodgkin's Lymphoma	337	2017	2354
Non Hodgkin Lymphoma	1049	5286	6335
<b>Solid Tumor</b>	<b>81</b>	<b>1481</b>	<b>1562</b>
<b>Non Malignant Disorder</b>	<b>1434</b>	<b>160</b>	<b>1594</b>
Bone Marrow Failure	669	1	670
<u>Hemoglobinopathy</u>	309	0	309
Primary Immune Deficiency	330	9	339
Inherited Disorders of Metabolism	106	4	110
Auto Immune Disease	20	146	166
<b>Others</b>	<b>83</b>	<b>17</b>	<b>100</b>
<b>TOTAL</b>	<b>12059</b>	<b>17202</b>	<b>29261</b>

Ďakujem  
za pozornosť

