



# Presadivanje matične ćelije krvi

LEUKEMIJA

LIMFOM

MIJELOM



**Izlečenje,  
cilj koji danas  
nije nedostižan!**

*U saradnji sa*



**The Leukemia &  
Lymphoma Society®**

*Fighting Blood Cancers*

**Izdavač:**

Udruženje građana za pomoć u lečenju obolelih  
od hronične mijeloidne leukemije (CML)

**Prevod:**

Rada Petrović

**Lektura za srpski jezik:**

Nenad Arsov

**Grafička priprema:**

ČUGURA Print, [www.cugura.rs](http://www.cugura.rs)

**Naslov originala:**

Blood and Marrow Stem Cell Transplantation  
The Leukemia & Lymphoma Society

**Godina** Decembar 2010.



**The Leukemia &  
Lymphoma Society**®

*Fighting Blood Cancers*

# Uvodna reč CML udruženja Srbije

Dragi članovi udruženja, članovi porodica i prijatelji,

Dragi lekari i hematolozi,

Udruženje građana za pomoć obolelim od hronične mijeloidne leukemije (CML) svoj rad u poslednje dve godine posvetilo je poboljšanju svakodnevnog života pacijenata kroz pružanje informacija o bolesti, organizovanje sastanaka obolelih, članova njihovih porodica i lekara hematologa i poboljšanje bolničke svakodnevice. Takođe, stručni savetnik udruženja, lekar hematolog, stalno odgovara na sva vaša pitanja. Posebnu pažnju udruženje je posvetilo izdavanju brošura o CML-u. Krajem prošle godine Udruženje je izdalo brošuru *CML vodič - informacije za pacijente i staratelje*, a početkom ove godine brošuru *Pitanja i odgovori lekara hematologa* u kojima se nalaze informacije o bolesti, načinima lečenja, savetima za ishranu, odnosima sa vašim lekarom i pitanja za vašeg lekara. Štampane publikacije Udruženja upotpunjene su i brošuricom *Saveti za ishranu onkoloških bolesnika* (Pharma Swiss National Cancer Institute Publication No. 09-2079). Danas se pred vama nalazi brošura *Presađivanje matične ćelije krvi*.

*Presađivanje matične ćelije krvi* predstavlja prevod originalne američke brošure LLS Udruženja, koja je izašla u septembru 2010. u SAD, i prilagođena je našem podneblju. Brošura sadrži informacije o transplantaciji matične ćelije krvi i koštane srži kao načinu lečenja različitih vrsta raka krvi i namenjena je svim pacijentima koji se spremaju za transplantaciju, onima koji o njoj razmišljaju, lekarima opšte prakse i hematolozima. Procedura transplantacije matične ćelije stalno napreduje i usavršava se i čini da transplantacija postane jedan od načina lečenja sve većeg broja pacijenata.

Verujemo da dobar odnos između pacijenta i lekara doprinosi boljim ishodima u lečenju i većem kvalitetu života. Ova brošura će vam pomoći da se upoznate sa transplantacijom i bolje razumete svog hematologa. Želja nam je da ova brošura svojim objašnjenjima pokrene donorstvo koštane srži o kome se u Srbiji veoma malo govori, da utiče na obolele da bez straha pristupaju razgovorima i pripremama za transplantaciju, da članovi porodica, prijatelji obolelih i njihovih porodica, građani Srbije saznaju sve o donorstvu koštane srži i postanu donori, spasioći života, humanisti.

Zahvaljujemo se prof. Milomiru Maleševiću na pomoći u izradi ove brošure i stručnim komentarima, koji su bili od velikog značaja prilikom prevoda brošure, kao i svim ostalim članovima udruženja koji su radili na njenoj izradi. Posebnu zahvalnost za dobijanje prava za prevod i prilagođavanje ove brošure dugujemo Udruženju za leukemiju i limfome (LLS – The Leukemia and Lymphoma Society) iz Njujorka, SAD, sa kojim gajimo dugogodišnju uspešnu saradnju.

Nadamo se da će vam brošura biti od pomoći i želimo vam sve najbolje!

CML udruženje Srbije

# Sadržaj

Uvodna reč CML udruženja Srbije	<b>III</b>
Uvod	<b>1</b>
Ovde smo da pomognemo	<b>2</b>
Normalna krv i koštana srž	<b>3</b>
Pregled i vrste presađivanja matičnih ćelija krvi	<b>5</b>
Presađivanje matične ćelije krvi kod leukemija	<b>9</b>
Prikupljanje matičnih ćelija za presađivanje	<b>16</b>
Autologo presađivanje matične ćelije krvi	<b>21</b>
Standardno i smanjenog intenziteta alogeno presađivanje matične ćelije krvi	<b>23</b>
Neželjeni efekti kondicione pripreme za presađivanje matične ćelije krvi	<b>27</b>
Bolest kalema protiv domaćina (GVHD)	<b>30</b>
Nakon presađivanja	<b>33</b>
Istraživanja i kliničke studije	<b>35</b>
Medicinski izrazi	<b>36</b>
Više informacija	<b>48</b>
Dodatak 1	<b>50</b>
Dodatak 2	<b>52</b>
Priča Ferenc Bančova - Uvek human	<b>53</b>

# Uvod

Presadivanje (transplantacija) matičnih ćelija krvi je procedura pri kojoj se vrši zamena bolesnih krvnih ćelija zdravim. Ova brošura pruža informacije o presađivanju matičnih ćelija krvi u lečenju zloćudnih bolesti krvi (leukemije, limfoma, mijeloma, mijelodisplastični sindrom i mijeloproliferativnih neoplazmi). Broj transplantacija matičnih ćelija krvi je u stalnom porastu i stalno napreduje, čineći presađivanje opcijom za lečenje mnogih pacijenata. Presadivanje je metod lečenja i nekih drugih poremećaja koštane srži, čiji su principi isti kao što su opisani u ovoj brošuri.

Brošura *Presadivanje matičnih ćelija krvi* sadrži i definicije medicinske terminologije. Neki od pojmova iz brošure su sinonimi za termine korišćene od strane zdravstvenih radnika. Proverite sa svojim lekarom, ako imate pitanja, u vezi sa terminima korišćenim u brošuri koji se mogu odnositi na vas ili potražite njihovo objašnjenje u rečniku medicinskih termina na kraju ove brošure.

# Ovde smo da pomognemo

Dobra komunikacija između lekara i bolesnika može doprineti boljem ishodu lečenja i kvalitetu života. Ova brošura će vam pomoći u razgovorima sa vašim lekarom na temu transplantacije matičnih ćelija krvi. Ohrabrujemo vas u iznošenju svoje zabrinutosti, odnosno zainteresovanosti kroz postavljanje pitanja svom lekaru. Na taj način ćete dati mogućnost članovima vašeg zdravstvenog tima da odgovore na vaša pitanja, da vam pruže emotivnu podršku, kao i sve potrebne preporuke.

Presadivanje matičnih ćelija krvi\* će se odraziti na svakodnevni život bolesnika u nekom periodu. Možda poželite da zatražite pomoć od vaših prijatelja ili članova porodice u vezi sa:

- potrebnim informacijama
- vođenjem brige o poslu (radna sposobnost).

**CML Udruženje zna kako da pomogne.** Pružamo besplatne informacije, savete i konsultacije sa lekarom hematologom obolelima od CML-a i članovima njihovih porodica.

**Stručne informacije.** Lekar udruženja, hematolog, odgovara na sva vaša pitanja. Pitanja mu možete postaviti na sajtu udruženja, [www.cml.rs](http://www.cml.rs) i kliknete na pitajte doktora, putem e-mail-a, [cml@cml.rs](mailto:cml@cml.rs), ili telefonom na broj 062/13-93-948. Pozivamo vas da redovno posećujete web sajt na kome objavljujemo najnovije informacije vezane za CML.

**Želimo da saznamo (informišite nas).** Na sajtu udruženja, [www.cml.rs](http://www.cml.rs), u delu vaše mišljenje pišite nam o svojim iskustvima i problemima. Želimo da znamo! Tu smo da pomognemo.

## Saveti za osobe koje žive sa zloćudnim bolestima

- Informišite se u vezi sa izborom lekara specijaliste i zdravstvenog centra.
- Razgovarajte sa porodicom i prijateljima o tome kako se osećate i na koji način vam mogu pomoći.
- Saznajte šta vam pokriva osiguranje.
- Saznajte kakvu finansijsku pomoć možete dobiti.
- Otvoreno razgovarajte sa svojim lekarom o svojim strahovima i brigama.
- Obavestite svog lekara o nus efektima tokom lečenja.
- Kontaktirajte svog lekara ukoliko osetite zamor, i imate groznicu, bolove ili nesanicu.
- Potražite stručni savet ukoliko primetite promene u raspoloženju ili se osećate bezvoljno i depresivno.

# Normalna krv i koštana srž

Krv se sastoji od ćelija suspendovanih u tečnosti, koja se naziva „plazma“. Plazma najvećim delom sadrži vodu, u kojoj su rastvorene mnoge supstance. Supstance uključuju:

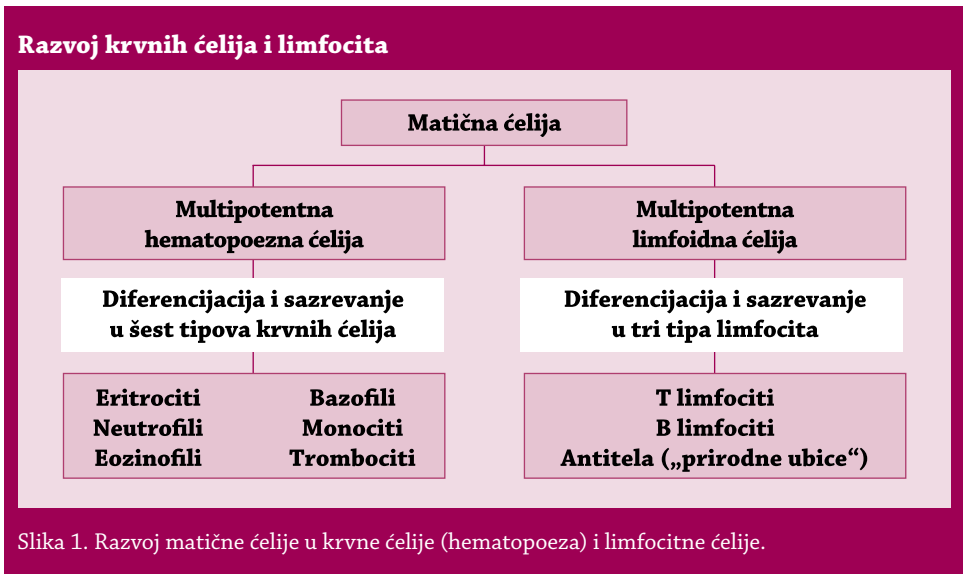
- proteine (kao što su albumini i faktori koagulacije, proizvedeni u jetri, i eritropoetin, proizveden u bubrezima),
- hormone (kao što su tiroidni hormoni i kortizol),
- minerale (kao što su gvožđe i magnezijum),
- vitamine (kao što su folati i vitamin B<sup>12</sup>),
- elektrolite (kao što su kalcijum, kalijum i natrijum) i
- antitela, koja se stvaraju u plazmi.

Ćelije koje se nalaze u plazmi su:

- Eritrociti (crvena krvna zrnca), koji čine malo više od polovine zapremine plazme. Ispunjeni su hemoglobinom, proteinom koji vezuje kiseonik u plućima i transportuje ga do tkiva u organizmu. Hemoglobin, takođe, vezuje ugljen dioksid iz tkiva i transportuje ga nazad u pluća, odakle se oslobađa prilikom izdisanja.
- Trombociti (krvne pločice), male ćelije (jedna desetina veličine eritrocita) koje pomažu pri zaustavljanju krvarenja na mestu povrede tela. Na primer, kada se osoba poseče, na mestu povrede, krvni sudovi su otvoreni. Trombociti se zalepe za površinu otvorenog krvnog suda, grupišu se i uz pomoć proteina, kao što je fibrin, i elektrolita, kao što je kalcijum, formiraju ugrušak krvi koji zatvara povređeni krvni sud. Kasnije nastaje tvrd ugrušak. Zid krvnog suda zarasta na mestu povrede i vraća se u normalno stanje. Trombociti, takođe, oslobađaju faktore rasta koji stimulišu zarastanje rane i obnavljanje oštećenih zidova krvnog suda.
- Neutrofil i monociti, vrste leukocita (belih krvnih zrnaca). Zovu se „fagociti“ zato što gutaju i ubijaju bakterije i gljivice. Za razliku od eritrocita i trombocita, fagociti mogu da napuste krv i uđu u tkiva, gde napadaju agense i pomažu u borbi protiv infekcije. Druge vrste leukocita su i eozinofili i bazofili, koji učestvuju u borbi protiv alergija i parazita, i limfociti. Većina limfocita se nalazi u limfnim čvorovima, slezini i limfatičnim kanalima, a neki ulaze u krv. Postoje tri glavne vrste limfocita: T limfociti (T ćelije), B limfociti (B ćelije) i „prirodne ubice“ (NK ćelije). Bela krvna zrnca (leukociti) su deo imunološkog sistema organizma.

Koštana srž je tkivo (nazvano još i „sunderasto“ ili „hrskavičavo“) gde se stvaraju krvne ćelije. Zauzima centralni deo šupljine kosti. Kod novorođenčadi je srž aktivna u svim kostima. Vremenom, kako osoba raste i dostiže mlađe zrelo doba, kosti šake, stopala, ruku i nogu, više nemaju aktivnu funkciju koštane srži. Kičmeni pršljenovi, kosti karlice i ključne kosti, rebra, grudna kost i kosti lobanje, sadrže aktivnu srž koja proizvodi krvne

ćelije kod odraslih. Proces formiranja krvnih ćelija se naziva „hematopoeza“. Sve vrste ćelija u koštanoj srži nastaju iz malog broja matičnih ćelija koštane srži, procesom koji se naziva „diferencijacija“ (videti sliku 1).



Kod zdravih osoba, postoji dovoljan broj matičnih ćelija da kontinuirano održavaju proizvodnju novih krvnih ćelija. Krv prolazi kroz koštanu srž i sakuplja razvijene i funkcionalno zrele eritrocite, leukocite i trombocite koji cirkulišu telom.

Neke matične ćelije ulaze u krv i cirkulišu. Njihov broj je toliko mali da ih standardni testovi ne mogu identifikovati niti izbrojati. Njihovo prisustvo u krvi je značajno zbog mogućnosti njihovog sakupljanja posebnom tehnikom. Postoje metode kojima se indukuje napuštanje, prelazak većeg broja matičnih ćelija u krv, tako da se mogu sakupiti u većem broju. Ako se sakupi dovoljan broj matičnih ćelija, od kompatibilnog davaoca, one se mogu presaditi primaocu (bolesniku).

Cirkulacija matičnih ćelija, iz srži u krv i nazad, takođe se javlja i kod fetusa. Nakon rođenja, krv može biti uzeta iz placente i pupčane vrpce, sačuvana i upotrebljena kao izvor matičnih ćelija za presađivanje.

# Pregled i vrste presađivanja matičnih ćelija krvi

Presađivanje (transplantacija) matičnih ćelija krvi je metod kojim se obnavlja koštana srž bolesnika koji imaju ozbiljna oštećenja koštane srži ili abnormalnosti imunog sistema. Oštećenje koštane srži može biti usled primarnog nedostatka koštane srži, destrukcije ili promene koštane srži usled bolesti ili intenzivnog izlaganja hemikalijama, lekovima ili radijaciji.

## Kratka saznanja o presađivanju matičnih ćelija krvi

- Pošto su i krv i koštana srž dobri izvori matičnih ćelija krvi za presađivanje, termin „presađivanje koštane srži“ je zamenjen terminom „presađivanje matičnih ćelija“ kao opšti pojam za ovu proceduru. Skraćenica PMĆ se koristi da označi presađivanje matične ćelije.
- Danas se matične ćelije za presađivanje mogu uzeti iz koštane srži, periferne krvi i pupčane vrpce. Periferna krv se najčešće koristi kao izvor.
- Postupak uzimanja matičnih ćelija iz pupčane vrpce se koristi dve decenije (od 1990). U poređenju sa perifernom krvi ili koštanom srži krv iz pupčanika predstavlja relativno novi izvor ćelija posebno kod odraslih pacijenata.
- Alogeno presađivanje matičnih ćelija „smanjenog (redukovanog) intenziteta“ je noviji vid presađivanja za one bolesnike koji imaju davaoca matične ćelije. U poređenju sa potpunim mijeloablativnim alogenim presađivanjem („standardnim“ alogenim presađivanjem, termin koji se koristi u ovom vodiču) u alogenom presađivanju smanjenog (redukovanog) intenziteta koriste se manje doze lekova za hemoterapiju i/ili zračenja pacijenata koji su u pripremi za presađivanje. Uspeh presađivanja smanjenog (redukovanog) intenziteta je rezultat „kalem protiv tumora“ efekta (graft – versus – tumor, GVT effect) matičnih ćelija davaoca, pre nego visokih doza citostatika (hemoterapije). Presađivanje ove vrste može da pomogne starijim i bolesnijim pacijentima, bolesnicima sa komorbiditetom i drugim odabranim pacijentima.
- Pre oko 65 godina počeli su pokušaji uzimanja matične ćelije iz koštane srži od zdrave osobe kako bi se obnovila izgubljena funkcija koštane srži druge osobe.
- Presađivanje matičnih ćelija krvi zasnovano je na činjenici da sve ćelije krvi i imune ćelije nastaju iz matičnih ćelija koštane srži. Krajem 20. veka, naučnici su počeli da zagovaraju ideju da je mali broj ćelija u srži odgovoran za razvoj svih krvnih ćelija. Nazvali su ih „matičnim ćelijama“. Presađivanje koštane srži kao metod (način) lečenja počeo je da se koristi krajem Drugog svetskog rata.
- Prva presađivanja zasnivala su se na uzimanju koštane srži od zdravog davaoca, koji je imao istu vrstu tkiva (podudaran u HLA sistemu) kao i pacijent. Obično je davalac bio brat ili sestra.

- Savremeni programi omogućavaju pronalaženje nesrodnog davaoca koji je podudaran sa pacijentom. Ovaj pristup zahteva pretraživanje na desetine hiljada ljudi u cilju pronalaženja odgovarajućeg davaoca među milionima dobrovoljnih davalaca.

**Autologo presađivanje matičnih ćelija.** Ova vrsta presađivanja podrazumeva korišćenje bolesnikovih matičnih ćelija. Matične ćelije se uzimaju iz koštane srži ili krvi, a potom se zamrzavaju i skladište. Otopljene ćelije se vraćaju bolesniku, nakon primanja intenzivne hemoterapije i / ili radijacije (zračenja) za osnovnu bolest. Autologo presađivanje zahteva da bolesnik ima dovoljan broj zdravih matičnih ćelija u koštanoj srži ili krvi. Na primer, kod bolesnika sa akutnom leukemijom, mora se, i poželjno je, postići remisiju pre nego što se uzmu ćelije i zamrznu za kasniju upotrebu (videti stranu 22).

Ovakav proces se još naziva i „autologna infuzija matičnih ćelija”, jer se matične ćelije ne prenose sa jedne osobe na drugu. Kako matične ćelije pripadaju primaocu bolest „kalem protiv domaćina“ (graft versus host disease – GVHD) nije problem. Ipak, imuni sistem zahteva vreme oporavka nakon ovog postupka.

**Standardno alogeno presađivanje matičnih ćelija.** Ovakva vrsta presađivanja uključuje korišćenje matičnih ćelija davaoca. Donirane matične ćelije mogu biti od srodnih ili nesrodnih davalaca. Braća i sestre imaju najveću mogućnost kompletnog (potpunog) podudaranja, jer su primili gene od istih roditelja. Međutim, braća i sestre nemaju uvek podudarne vrste tkiva.

Izraz „podudarni (kompatibilni) nesrodni davalac” (matched unrelated donor – MUD) se nekada koristi za opisivanje davaoca koji nije krvni srodnik. Podudarni nesrodni davaoci mogu se naći pretraživajem registara dobrovoljnih davalaca kako bi se pronašle osobe sa istim ili vrlo sličnim vrstama tkiva kao oboleli. Lekari koji vrše presađivanje treba da obave niz testiranja u cilju utvrđivanja stepena podudarnosti, pre nego što se donese odluka o mogućem korišćenju tkiva davaoca. Podudarnost se određuje na osnovu laboratorijskih testova kojima se utvrđuju vrste tkiva davaoca i primaoca. Matične ćelije iz krvi pupčanika su, takođe, izvor za alogeno presađivanje kod određenih pacijenata (videti stranu 18).

Kada je presađivanje uspešno matične ćelije mogu povratiti normalnu funkciju koštane srži. Imuni i krvni sistem su usko povezani i ne mogu se razdvojiti. Zbog toga, alogeno presađivanje ne znači samo prenošenje krvnog, već i imunog sistema sa davaoca na primaoca. Kao rezultat mogući su sledeći efekti:

- imunološko odbacivanje presađenih ćelija od strane primaoca / bolesnika (efekat domaćin protiv kalema).
- imunološka reakcija presađene donirane ćelije protiv tkiva primaoca (bolest kalem protiv domaćina – GVHO).

Pre standardnog alogenog presađivanja pacijenti primaju visoke doze hemoterapije i ponekada terapiju zračenjem. Ova vrsta lečenja se zove „kondiciona priprema”. Kondiciona priprema ima za cilj da uništava maligne ćelije (ćelije leukemije). Takođe, uništava i bolesnikov imunološki sistem. Stoga, imunološki sistem ne može napasti presađene davaočeve matične ćelije.

Imunološka reakcija, ili bolest kalem protiv domaćina, leči se davanjem lekova bolesniku nakon transplantacije kako bi se smanjila mogućnost imunoloških ćelija da napadnu i povrede tkivo bolesnika (videti bolest kalem protiv domaćina, strana 30).

**Alogeno presađivanje matičnih ćelija smanjenog intenziteta.** U poređenju sa standardnim alogenim presađivanjem ova vrsta presađivanja uključuje korišćenje kondicione pripreme smanjenog intenziteta u pripremi za presađivanje. Kod standardnog alogenog presađivanja lečenje pre presađivanja uništava većinu ćelija zloćudne bolesti (leukemija). Međutim, alogeno presađivanje smanjenog intenziteta oslanja se na borbu davaočevih (presađenih) imunoloških ćelija protiv bolesti primaoca. Alogeno presađivanje smanjenog intenziteta (nazvano još i „nemijeloablativno presađivanje”) može biti izbor za starije bolesnike, bolenike koji imaju komplikacije niza organa (sa komorbiditetom) ili za pacijente koji nisu dovoljno zdravi ili jaki da se podvrgnu standardnom alogenom presađivanju. Ipak, alogeno presađivanje smanjenog intenziteta nosi iste rizike kao i presađivanje matične ćelije primenom mijeloablativnog režima kondicioniranja.

Rezultati dosadašnjih istraživačkih studija pokazuju da je alogeno presađivanje smanjenog intenziteta efikasnije u lečenju nekih vrsta i / ili faza zloćudnih bolesti krvi. Istraživanja pokazuju da alogeno presađivanje smanjenog intenziteta može biti efikasno u lečenju pojedinih bolesnika sa hroničnom mijeloidnom leukemijom (CML), akutnom mijeloidnom leukemijom (AML), ne – Hodgkinovim limfomom (NHL) ili mijelomom. Vaš lekar će razmotriti da li je alogeno presađivanje smanjenog intenziteta dobar izbor za vas.

Kondicione pripreme za alogeno presađivanje smanjenog intenziteta ne uništavaju mnogo malignih ćelija. Sa druge strane, one potiskuju i slabe pacijentov imunološki sistem, tako da ne može da napada donirane (presađene) ćelije. Ćelije za presađivanje smanjenog intenziteta mogu se dobiti od članova porodice, nesrodnog davaoca, ili, ređe, iz jedinice krvi pupčanika. Donirane ćelije stvaraju novi imunološki sistem koji uništava ćelije leukemije. Donirane ćelije se nazivaju „kalem”. Kada te ćelije napadnu obolele ćelije primaoca, takav postupak se naziva „efekat kalema protiv tumora / leukemije (GVT / L)”.

**Syngeneic presađivanje matičnih ćelija.** Ovaj naziv se koristi za opisivanje alogenog presađivanja kada su davalac i primalac blizanci sa identičnim genetskim sastavom i istom vrstom tkiva. Kod ove vrste presađivanja, donirane ćelije nisu odbačene i donirane imunološke ćelije ne napadaju tkivo primaoca. Nikakvi postupci za prevenciju odbacivanja kalema ili bolesti kalem protiv domaćina nisu potrebni. Ipak, ni povoljni efekti kalem protiv tumora se ne mogu očekivati.

Procedura nastavlja da se poboljšava i time čini da transplantacija svake godine postane jedna od opcija lečenja sve većeg broja pacijenata. Procenjeni broj presađivanja matičnih ćelija u Severnoj Americi u 2006. po vrstama raka krvi, prikazan je u Tabeli 1.

**Tabela 1. Procenjeni broj presađivanja matičnih ćelija u Severnoj Americi, po vrstama raka krvi u 2006.**

<b>Vrsta leukemije krvi</b>	<b>Alogena presađivanja matičnih ćelija</b>	<b>Autologna presađivanja matičnih ćelija</b>
Mijelom	280	4,750
Akutna mijeloidna leukemija	2,180	400
Akutna limfocitna leukemija	1,000	30
Hronična mijeloidna leukemija	370	0
Ne – Hodgkinov limfom	740	3,370
Hodgkinov limfom	70	1,400
Mijelodisplazni sindrom / mijeloproliferativne bolesti	790	10
Druge vrste leukemije	400	10
<b>Ukupno</b>	<b>5,830</b>	<b>9,970</b>

Između 1970, kada je počelo praćenje podataka registracije presađivanja Narodnog Programa Davalaca Koštane Srži® (NMDP), pa do danas, broj uspešnih presađivanja kod pacijenata obolelih od leukemije krvi, porastao je sa nekoliko stotina na više hiljada ljudi svake godine. U Severnoj Americi, procenjuje se da je 5,830 ljudi bilo podvrgnuto alogenom presađivanju matičnih ćelija, a 9,970 ljudi autologom presađivanju matičnih ćelija za leukemiju krvi (leukemije krvi) u 2006. (najnoviji dostupni podaci).

*Međunarodni centar za istraživanja presađivanja krvi i koštane srži dao je dozvolu za objavljivanje ovih podataka. Ovi podaci su preliminarni i nisu pregledani niti odobreni od strane savetodavnog ili naučnog odbora CIBMTR.*

# Presadivanje matične ćelije krvi kod leukemija

Hematolozi koriste presađivanje matične ćelije tako da mogu da daju visoke doze hemoterapije i zračenja (radijacije), kako bi povećali šanse za eliminisanje bolesti u koštanoj srži i uspostavili normalno stvaranje elemenata krvi. Infuzija dovoljnog broja matičnih ćelija od pažljivo odabranog davaoca, bilo da je brat ili sestra (srodni) ili nesrodni davalac, započne obnavljanje funkcije koštane srži i stvaranje elemenata krvi kao i omogućiti oporavak nakon intenzivnog lečenja, odnosno pripreme.

Posle više decenija istraživanja, otkrića i kliničkih ispitivanja, alogeno presađivanje matične ćelije sada se može uspešno koristiti u izlečenju pojedinih bolesnika koji imaju visoki rizik vraćanja bolesti, koji ne reaguju u potpunosti, na lečenje, ili kojima se bolest vratila nakon prethodno uspešnog lečenja. Autologe matične ćelije (uzete iz krvi ili koštane srži pacijenta), takođe, se mogu koristiti pod određenim okolnostima.

Efekat kalemata protiv tumora (GVT) može biti mnogo značajniji od veoma intenzivnog citostatičkog lečenja u uništavanju ćelija leukemije koji ne ide u prilog alogenom presađivanju. Ovaj efekat je rezultat davaoćevog imunog sistema koji „prepoznaje“ pacijentove maligne ćelije i uništava ih. Nažalost, uprkos odgovarajućem podudaranju tkiva, slične ćelije davaoca, takođe, mogu reagovati protiv normalnih ćelija pacijenta i stvoriti ozbiljno stanje koje se naziva „bolest kalemata protiv domaćina“. Upotrebom autologih matičnih ćelija ne javljaju se loši efekti bolesti kalem protiv domaćina, kao ni prednosti efekta kalem protiv tumora.

Pacijenti sa leukemijom, limfomom, mijelomom, mijelodisplastičnim sindromom ili idiopatskom mijelofibrozom, sa bolešću koja ne reaguje na standardno lečenje, mogu se lečiti izuzetno intenzivnom hemoterapijom i / ili zračenjem, koja zahteva kompletno (podudarno) alogeno presađivanje ili autologu infuziju matičnih ćelija (autologo presađivanje). Pri odluci o ovom načinu lečenja, uzimaju se u obzir:

- pacijentove godine, opšte stanje zdravlja i medicinsko stanje,
- prognoza i verovatnoća kako će bolest odgovoriti na kondicionu pripremu i
- dostupnost HLA podudarnog davaoca ili mogućnost uzimanja pacijentove vlastite matične ćelije.

Dva ključna pitanja na koja treba odgovoriti prilikom razmatranja i odlučivanja o presađivanju kod pacijenta u remisiji, su:

- Da li trenutna medicinska dokumentacija i ispitivanja ukazuje na veći uspeh presađivanja matične ćelije u izlečenju bolesti, od ostalih oblika i modaliteta lečenja?
- Da li je odgovarajući davalac matične ćelije dostupan?

## **Pregled: Opcije presađivanja matične ćelije krvi kod leukemija**

Sledeće informacije su uopštene i nisu sveobuhvatne. Svaki bolesnik ima posebne okolnosti, moguće vidove lečenja razmotrite sa svojim lekarom. Za detaljnije informacije, pogledajte besplatne materijale LLS-a za svaki oblik leukemije, koji sledi.

### **Akutna limfocitna leukemija (ALL)**

- Odluka o obavljanju presađivanja kod odraslog pacijenta koji ima ALL zavisi od osobina leukemije, opšteg zdravstvenog stanja pacijenta i životnog doba.
- Za pacijente sa visoko rizičnom ALL, alogeno presađivanje matične ćelije može da bude izbor u prvoj remisiji za pacijenta koji ima podudarnog srodnog davaoca ili podudarnog nesrodnog davaoca (MUD), ukoliko nema srodnog davaoca.\*
- Za pacijente sa standardnim rizikom ALL u prvoj remisiji, odluka između alogenog presađivanja i kontinuirane hemoterapije je manje jasna. Razmotrite sa vašim lekarom šta je najpovoljnije za vas: standardno i/ili presađivanje matične ćelije smanjenog intenziteta.
- Autologo presađivanje matične ćelije se obično ne koristi u lečenju ALL zbog visoke stope vraćanja bolesti, koji prati ovu vrstu presađivanja.
- Većina dece sa ALL (oko 75 do 80 procenata) ne zahteva presađivanje matične ćelije. Transplantacija sa srodnim donorom ili podudarnim nesrodnim donorom (MUD) se razmatra kod dece sa refraktarnom bolešću (lošim odgovorom na lečenje) ili povratkom ALL.\*

### **Akutna mijeloidna leukemija (AML)**

- Manje rizična AML: presađivanje matične ćelije inače se generalno ne preporučuje u prvoj potpunoj remisiji.
- Srednje rizična AML: razmotrite sa vašim lekarom šta je najpovoljnije za vas: standardno i / ili presađivanje matične ćelije sa smanjenim intenzitetom.
- Visoko rizična AML: Alogeno presađivanje matične ćelije se obično preporučuje za pacijente u prvoj remisiji koji su kandidati za presađivanje i imaju podudarnog srodnog davaoca ili podudarnim nesrodnim davaocem, ako nema srodnog davaoca.\* Alogeno presađivanje matične ćelije sa smanjenim intenzitetom može se preporučiti starijim bolesnicima i / ili bolesnicima sa određenim komorbiditetom (pridružene bolesti), korišćenjem podudarnog srodnog davaoca ili podudarnog nesrodnog davaoca, ako nema srodnog davaoca.\*
- Autologo presađivanje matične ćelije može da odgovara pojedinim pacijentima.

### **Hronična limfocitna leukemija (CLL)**

- Alogeno presađivanje (obično sa smanjenim intenzitetom, ali ponekad i standardnim) proučava se u kliničkim studijama za lečenje bolesnika obolelih od CLL sa određenim osobinama visokog rizika i ako imaju podudarnog srodnog davaoca ili podudarnog nesrodnog davaoca ako nema srodnog davaoca.\*

## **Hronična mijeloidna leukemija (CML)**

- Danas, lečenje bolesnika s novodijagnostikovanom CML sprovodi se primenom medikamenata, tirozin kinaza inhibitora (Glivec, Dasatinib, Nilotinib).
- U slučajevima uznapredovale ili refrakterne bolesti, lošeg odgovora na lečenje, standardno alogeno presađivanje matične ćelije (ili alogeno presađivanje sa smanjenim intenzitetom), savetuje se bolesnicima koji imaju podudarnog, srodnog davaoca ili podudarnog nesrodnog davaoca, ako nema srodnog davaoca.\*

## **Hodgkinov limfom (HL)**

- Autologo presađivanje matične ćelije koristi se u lečenju bolesnika obolelih od HL sa prvim recidivom.
- Standardno i presađivanje matične ćelije sa smanjenim intenzitetom se ispituju u kliničkim studijama za lečenje bolesnika obolelih od HL koji imaju podudarnog srodnog davaoca ili podudarnog nesrodnog davaoca, ako nema srodnog davaoca.\*

## **Ne – Hodgkinov limfom (NHL)**

- Autologo presađivanje matične ćelije obično se koristi za lečenje bolesnika koji imaju recidiv ili refrakternu bolest. Presađivanje u prvoj remisiji obavlja se samo u kliničkim studijama sa nekim izuzecima, na primer, u nekim slučajevima posebnih oblika ne – Hodgkin limfoma.
- Alogeno presađivanje matične ćelije se koristi u lečenju odabranih bolesnika obolelih od NLH.
- Pitajte vašeg lekara o specifičnim preporukama za vašu podvrstu NHL.

## **Mijelodisplazni sindrom (MDS)**

- Standardno alogeno presađivanje matične ćelije (ili alogeno presađivanje matične ćelije sa smanjenim intenzitetom, za starije ili odabrane bolesnike) može se preporučiti za pacijente sa srednjim ili visoko rizičnim MDS, a koji imaju podudarnog srodnog davaoca ili podudarnog nesrodnog davaoca, ako nema srodnog davaoca.\*
- Autologo presađivanje matične ćelije se retko koristi.

## **Mijelom**

- Autologo presađivanje matične ćelije je važan deo lečenja za pojedine bolesnike obolele od mijeloma.
- Alogeno presađivanje matične ćelije nije uobičajen način lečenja za bolesnike obolele od mijeloma, ali se može koristiti za odabrane mlađe bolesnike koji imaju podudarnog srodnog davaoca ili podudarnog nesrodnog davaoca, ako nema srodnog davaoca.\*
- Alogeno presađivanje matične ćelije sa smanjenim intenzitetom se koristi samo u nekim slučajevima sledeći autologo presađivanje matične ćelije, za bolesnike koji imaju podudarnog srodnog davaoca ili podudarnog nesrodnog davaoca, ako nema srodnog davaoca.\*

## Mijeloproliferativne bolesti (MPDs)

- **Mijelofibroza:** Standardno alogeno presađivanje (ili alogeno presađivanje matične ćelije sa smanjenim intenzitetom za starije bolesnike ili bolesnike sa određenim komorbiditetom) može se preporučiti nekim bolesnicima koji imaju podudarnog srodnog davaoca ili podudarnog nesrodnog davaoca, ako nema srodnog davaoca.\*
- **Polycythemia vera i esencijalna thrombocythemia:** Alogeno presađivanje matične ćelije i alogeno presađivanje matične ćelije sa smanjenim intenzitetom se proučavaju u kliničkim studijama za određene bolesnike koji imaju podudarnog srodnog davaoca ili podudarnog nesrodnog davaoca, ako nema srodnog davaoca.

*\*Matične ćelije krvi iz pupčanika takođe se mogu koristiti i koriste se danas kao izvor za kalem.*

**Životna dob i presađivanje.** Oko tri četvrtine ljudi koji su oboleli od leukemije stariji su od 50 godina. Uopšteno, starije osobe su sklonije:

- javljanju komplikovanih medicinskih problema neželjenim postransplantacionim oštećenjima mnogih organa i tkiva;
- razvoju bolesti kalem protiv domaćina i
- smanjenoj podnošljivosti kumulativnih efekata intenzivne hemoterapije i/ili zračenja potrebnih za pripremu pre presađivanja.

Ipak, ovo je uopšteno. Mijeloablativno alogeno presađivanje matične ćelije, alogeno presađivanje matične ćelije sa smanjenim intenzitetom i autologo presađivanje matične ćelije su načini lečenja koji se koriste kod starijih osoba kada je to medicinski prihvatljivo. Da li je bolesnik kandidat za presađivanje ili ne, utvrđuje se na osnovu medicinskih indikacija (kod alogenog presađivanja, dostupnost davaoca). Ne postoji određena starosna granica za presađivanje matične ćelije.

Rizici presađivanja matične ćelije smanjuju se svake decenije. Istraživanja koja su u toku, nastoje da poboljšaju razmeru stope rizika – protiv – uspeha u korist presađivanja. Sa druge strane, za neke bolesti i bolesnike, efektivni novi lekovi i novi načini lečenja mogu smanjiti potencijalne prednosti, u poređenju sa njenim rizikom, presađivanja.

**Vreme presađivanja i tipizacije tkiva.** Vreme kada, se razmatra o izboru presađivanja tokom bolesti bolesnika, varira. Presađivanje se nekim bolesnicima savetuje u prvoj remisiji. Ostalima se savetuje kasnije tokom lečenja ukoliko je bolest refraktorna ili ukoliko se vratila. Ova procena može da zavisi od odgovora bolesti, u odnosu na početno lečenje, i na druge faktore razmotrene u prethodnom delu. Ako se uzima u obzir alogeno presađivanje, najbolje je imati tipizaciju tkiva (HLA tipizacija) obavljenju u ranoj fazi bolesti. Braća i sestre bolesnika bi trebalo da imaju istu tipizaciju tkiva. Ako bolesnik nema podudarnog brata ili sestru, onda se odlučuje o unošenju podataka o HLA bolesnika u Registar nesrodnih davalaca. Ovo je dobar način da se utvrdi da li je pogodan nesrodni davalac podudaran ili da li će podudarna krv iz pupčanika biti dostupna ako zatreba.

Napomena, HLA tipizacija tkiva se razlikuje od tipizacije eritrocita koja se koristi u određivanju podudarnosti kod transfuzije krvi.

### **Kratki podaci o HLA tipizaciji tkiva**

- Leukociti (bela krvna zrnca) imaju specifične proteine na svojoj površini koji se mogu otkriti u uzorku krvi.
- Za imunološke reakcije koje se javljaju kada osoba primi presađene matične ćelije, odgovorni su humani leukocitarni antigeni (HLA) bolesnika i davaoca; ovi antigeni su proteini na površini ćelije.
- Obično, ljudske ćelije imaju 46 hromozoma: svaki par broji od 1 do 22 i dva polna hromozoma (ili XX kod žena, ili XY kod muškaraca). Geni na 6. hromozomu su odgovorni za jedinstven HLA tip.
- Testiranje mogućih davalaca obuhvata ili uzimanje uzorka krvi (obično tri do četiri epruvete krvi) ili uzimanje uzorka sa unutrašnje strane obraza u ustima (bukalno struganje). Oba uzorka sadrže dovoljno ćelija za tipizaciju na nivou proteina i DNK.
- Sakupljanje ćelija od braće i sestara ili srodnih davalaca obično se obavlja u centru za presađivanje matične ćelije bolesnika.
- Za nesrodne davaoce sakupljanje se obično obavlja u blizini davaočevog boravišta, nakon čega se uzeta krv ili koštana srž prenosi preko kurira do centra za presađivanje.
- Kod davalaca, koji ne žive na istoj teritoriji centra za presađivanje, sakupljanje se može obaviti u mestu gde žive, a potom se na odgovarajući način šalje do centra za presađivanje.
- U proseku, šanse osobe da ima istu vrstu HLA kao brat ili sestra su jedan prema četiri (25%), ali mnogo bolesnika nema brata ili sestru sa istom vrstom tkiva (videti sliku 2, strana 14).
- Programi davalaca služe da se pronađe nesrodan davalac sa istom vrstom tkiva koja se podudara sa bolesnikovim. Ukoliko nemate davaoca u vašoj porodici, vaš lekar može kontaktirati Registar dobrovoljnih davalaca koštane srži.

## Nasleđe i HLA tipovi

	C	D
A	AC	AD
B	BC	BD

Slika 2. Svako nasleđuje dva para HLA gena: jedan od majke i jedan od oca. Među četvoro dece, svako će naslediti par hromozoma kao što je prikazano: A ili B od majke i C ili D od oca. U proseku, pri velikim uzorcima, šanse poklapanja su jedan prema četiri. U porodici, ne moraju biti podudarnosti (ili više od jednog poklapanja) kod braće i sestara.

Svaki udeo roditelja u vrsti HLA predstavlja „haplotip“. Izraz „haploidentični“ ukazuje da potencijalni davalac ima polovinu zajedničkog HLA potencijalnog primaoca. HLA sistem je podeljen u dve grupe antigena na površini ćelije: klasa I i klasa II. Klasa I antigena je određena genima predstavljenim kao „A“, „B“, i „C“. Klasa II antigena je određena genima predstavljenim kao „D“. A, B, C i D imaju mnoge varijacije koje se nazivaju „aleli“ koji svakog pojedinca čine jedinstvenim. Na primer, jedna osoba može imati A1, druga A2, sledeća A3 itd. U porodicama, ove varijacije su smanjene, čineći je pogodnijom za podudaranje kod braće i sestara. Oko 70 posto obolelih kojima je potrebno alogeno presađivanje matične ćelije nemaju pogodnog davaoca u svojoj porodici. Napori se ulažu u razvoj metoda koje omogućavaju presađivanje između osoba koje su delimično (polovično) podudarne (haploidentične). Na primer, mogućnost presađivanja matične ćelije od roditelja detetu bi činilo presađivanje skoro univerzalnim za poremećaje u detinjstvu. Organizam deteta je tolerantniji prema odstupanjima od idealnog poklapanja, i smatra se da uz bolju kontrolu uključenih imunoloških reakcija, delimično nepodudarni kalemi, mogu biti primenljivi. Istraživanja su na korak do pronalaska načina da se skрати oporavak imunološkog sistema za primaoca delimično podudarnih (haploidentičnih) presađenih ćelija. Ovo može obuhvatiti i vakcinaciju i vraćanje T limfocita koji su specifični za određene infekcije nakon što su presađene ćelije nakalemljene.

**Pretransplantacione pripreme (kondicioniranje).** Visoke doze hemoterapije i/ili radijacije sprovedene pre presađivanja matične ćelije, neophodne su zbog:

- smanjenja rizika da će imunološke ćelije primaoca odbaciti presađene ćelije kod bolesnika kojima je urađeno standardno alogeno presađivanje matične ćelije,

- eliminisanja (eradikacije) kompletne bolesti koja može da zaostane u vreme presađivanja kod bolesnika koji imaju leukemiju i
- eliminisanja poremećaja limfocita koji napadaju ćelije hematopoeze bolesnika, u određenim slučajevima uključujući i poremećaje koštane srži.

Bolesnici, koji se pripremaju za alogeno presađivanje matične ćelije sa smanjenim intenzitetom, primaju manje doze hemoterapije i / ili radijacije u pripremi za presađivanje, u poređenju sa dozama datim kod bolesnika koji primaju standardno alogeno presađivanje matične ćelije.

[www.cml.rs](http://www.cml.rs)
[www.leukemija.rs](http://www.leukemija.rs)
[www.cml.org.rs](http://www.cml.org.rs)



**Početna strana**

- O CML-e
- Novosti i događaji
- Brosiure
- Terapije
- Rečnik medicanskih termina
- O udruženju
- Statovi udruženja
- Pitanja i odgovori
- Pitajte doktora
- Linkovi
- Vaše mišljenje
- Kontakt
- Postanite član udruženja
- Prijatelji udruženja

0800 202 303

besplatna psihološka pomoć obolelima od kancera



## Izlečenje, cilj koji danas nije nedostižan!

Plan je onkologije u kojima je postignut tako veliki napredak u lečenju kao što je otkaz mastnih sojeva. I jednostavno rečeno, otkaz raka.

Početkom prošlog veka rak se praktično nije mogao lečiti. Krajem tridesetih godina prošlog veka kod oko 30% obolelih od raka bilo je moguće lečenje. Primenom određanih lekova (hemoterapija) uspešnost lečenja je postignuta kod više od 50% oboleli.

Poslednjih godina, boljim razumevanjem uzroka bolesti i istraživanjima u oblasti molekularne farmakologije, primena savremenih, ciljnih metoda lečenja, značajno je uticala na još veću uspešnost terapije, koja se objektivno odlikuje kao efikasnost i procepat preživljavanja oboleli.

Krajnji cilj ovih savremenih pristupa lečenju raka je izlečenje, cilj koji danas nije nedostižan.

NAJNOVIJE VESTI

- ▶ 16. 11. 2010.

0800 202 303 - telefonska linija za psihološku podršku obolelima od kancera

[ detaljnije ]
- ▶ 14. 05. 2010.

Majsko okupljanje članova u svečanosti Beogradskog sajma, 26.05.2010. u 14h

[ detaljnije ]

OSTALE VESTI

NAJNOVIJI DOGAĐAJI

- ▶ 06. 12. 2010.

Decembarско okupljanje članova

[ detaljnije ]
- ▶ 25. 04. 2010.

Kada je, danas, u eri inhibitora tirozin kinaza transplantacija matične ćelije hematopoeze (TČM) terapijska opcija za lečenje hronične mijeloidne leukemije (CML) važnija?

[ detaljnije ]

OSTALI DOGAĐAJI

PITAJTE DOKTORA



Poslati pitanje našem doktoru, koji će Vam u najskorije vreme odgovoriti.

Odgovor će Vam biti poslat na Vašu e-mail adresu i biće prezentovan na stranici "Pitajte doktora".

Copyright © 2010 CML - Udruženje Srbije. Sva prava zadržana.  
 developed by [AJ & Capture Print](#)

Najnovije vesti i događaje vezane za CML udruženje i hroničnu mijeloidnu leukemiju možete videti na veb-sajtu.

# Prikupljanje matičnih ćelija za presađivanje

**Pregled.** Matične ćelije krvi za presađivanje mogu da se sakupljaju iz krvi i/ ili koštane srži. Lekar bolesnika (ordinirajući lekar, hematolog) određuje koja metoda prikupljanja je najbolja za bolesnika i nakon što se dobije saglasnost davaoca mogu se organizovati pripreme.

Prikupljanje matičnih ćelija iz periferne krvi (PBSCs) je nehirurški metod koji se naziva „afereza“, koja omogućava prikupljanje matičnih ćelija krvi koje su prešle iz koštane srži u krvotok. Normalno, samo mali broj matičnih ćelija cirkuliše u krvi. Kada se matične ćelije iz periferne krvi sakupe kod osobe za transplantaciju, daju se injekcije sa lekovima kako bi više matičnih ćelija, koje formiraju krv, prešlo iz koštane srži u krvotok. Krv te osobe se, zatim, infuzionim sistemom propušta kroz poseban aparat za aferezu (ćelijski separator). Separator izdvaja sve matične ćelije. Preostala krv se vraća kroz drugi infuzioni sistem davaocu i / ili primaocu (ako se radi o autologom presađivanju). Matične ćelije se obično vraćaju na svoj normalan nivo posle procedure.

Prikupljanje (afereza) matičnih ćelija iz koštane srži je manja hirurška procedura. Obično se radi u ambulantnim uslovima pod anestezijom. Lekari koriste posebne igle da uzmu sadržaj iz koštane srži, višekratnim ubodima, najčešće, iz zadnje strane karličnih kostiju. Koštana srž kompletno se obnovi ubrzo nakon procedure, ali zbog vađenja eritrocita, anemija se može održavati neki period. U nekim slučajevima, anemija se uspešno leči sa dodatkom gvožđa.

Pre sakupljanja matičnih ćelija, krv se testira na virus hepatitisa, virus humane imunodeficijencije (HIV) i ostale infektivne agense. Ukoliko je pozitivan test na citomegalovirus (CMV), ili neke druge viruse, nije neophodno isključiti osobu kao davaoca. Takođe, uzima se istorija bolesti bolesnika i obavljaju se medicinska ispitivanja da se utvrdi pouzdanost davaoca.

**Krv.** Periferna krv (nazvana još i „krv koja cirkuliše“) je trenutno najčešći izvor matičnih ćelija za presađivanje. Matične ćelije iz periferne krvi su formirane matične ćelije krvi oslobođene iz koštane srži i ušle u krv. Upotreba matičnih ćelija iz periferne krvi eliminiše potrebu za opštom ili spinalnom anestezijom kada se matične ćelije sakupljaju iz koštane srži i par dana nelagodnosti na mestima uboda iglom u karličnu kost radi uzimanja matičnih ćelija iz koštane srži.

**Mobilizacija matičnih ćelija.** Uglavnom, koštana srž oslobađa samo mali broj matičnih ćelija u krv. Da bi se uzeo dovoljan broj matičnih ćelija iz periferne krvi za presađivanje, davaocu se često daje faktor rasta leukocita (belih krvnih zrnaca), na primer granulocitno – stimulišući faktor rasta (G – CSF), da bi se podstaklo oslobađanje i prelaženje što većeg broja formiranih matičnih ćelija krvi iz koštane srži u krvotok.

U većini slučajeva, kada se bolesnikove sopstvene matične ćelije koriste za presađivanje, matične ćelije su mobilisane kombinacijom hemoterapije korišćene u lečenju bolesti u osnovi i G – CSF. Kod bolesnika, koji imaju mijelom i ne – Hodgkinov limfom, lek plerixafor (Mozobil®) se može koristiti i koristi se da se mobilišu autologe matične ćelije.

**Afereza.** Afereza je postupak kojim se prikupljaju matične ćelije iz periferne cirkulacije. Za aferezu, igla se postavlja u venu davaoca, obično na ruci. Krv davaoca (ili bolesnika, u slučaju autologog presađivanja) cirkuliše kroz ćelijski separator koji razdvaja krv na četiri komponente: eritrocite, plazmu, leukocite i trombocite. Frakcija leukocita se sakuplja zbog toga što sadrži matične ćelije krvi. Ostatok krvi se vraća davaocu (ili bolesniku).

Broj matičnih ćelija koje se moraju prikupiti zavisi od težine pacijenta i bolesti zbog koje se obavlja presađivanje. Marker na površini ćelije, nazvan „CD34“, koristi se za određivanje broja sakupljenih matičnih ćelija (CD34 je skraćenica za „oznaku klastera“, a izraz sa brojem se koristi da označi specifičan molekul na površini imunološke ćelije). Prikupljanje matičnih ćelija za alogeno presađivanje završeno je nakon jedne ili dve sesije afereze davaoca. U retkim slučajevima, gde je autologo sakupljanje neadekvatno, pacijent se može podvrgnuti sakupljanju iz koštane srži, ili se naredni, ponovni, pokušaj sakupljanja može obaviti uz isti ili različit podsticaj mobilizacije.

**Koštana srž.** Pre nego što davalac da koštanu srž, on ili ona se mora podvrgnuti nizu medicinskih ispitivanja, uključujući i elektrokardiogram, rendgen snimak pluća, biohemijske analize krvi i potvrdu da je periferna krvna slika u granicama normale. Krv davaoca se testira, radi sigurnosti, na virus hepatitisa i HIV da nisu prisutni. Međutim, pozitivni rezultati testa (pozitivni rezultati testa na CMV, na primer) ne znače uvek isključivanje davaoca.

Davanje koštane srži je hirurški postupak i izvodi se u operacionoj sali, uz pomoć opšte anestezije. Lekar koji vrši presađivanje koristi specijalnu iglu većeg promera, pričvršćenu za špric za izvlačenje koštane srži sa vrha ivice karlične kosti. Ova zona se lako može osetiti ispod kože na zadnjoj strani, odmah ispod struka (spina iliaca superior). Davalac obično ostaje u bolnici oko šest do osam sati. Tokom ovog perioda, davalac se oporavlja i od anestezije i od akutnog bola na mestu uboda iglom.

Davalac može očekivati tipičan osećaj osetljivosti u donjem predelu leđa, koji se polako smanjuje, za nekoliko nedelja ili duže. Većina davalaca se vraća u svoj normalan ritam za nedelju dana. Regeneracija koštane srži davaoca odvija se brzo.

Količina uzete koštane srži od davaoca u skladu je sa konstitucijom primaoca. Krupnije odrasle osobe zahtevaju više ćelija koštane srži za ukalemljenje presađene matične ćelije, nego što je to potrebno malom detetu. Prikupljena koštana srž se propušta kroz poseban filter koji uklanja fragmente koštanog tkiva, a zatim se stavlja u plastičnu kesu iz koje se putem infuzije ubrizgava u venu primaoca. Ovo se obično ubrizgava primaocu u roku od par sati i, u većini slučajeva, za manje od 24 sata. Ukoliko je potrebno, prikupljene ćelije koštane srži mogu biti zamrznute i sačuvane za kasniju upotrebu. Koštana srž može biti zamrznuta godinama i ostaje pogodna (upotrebjljiva i neizmenjena) za presađi-

vanje. Zamrzavanje je uobičajeno ako se predviđa autologa infuzija matičnih ćelija. U ovom slučaju, vlastite ćelije bolesnika se sakupljaju u toku perioda remisije bolesti u toku lečenja. Matične ćelije se odmrzavaju i potom se vraćaju pacijentu posle intenzivne kondicione pripreme.

**Krv iz pupčanika.** Krv iz pupčanika i posteljice sadrži matične ćelije. Ova krv se može prikupiti nakon rođenja deteta. Prikupljena krv se naziva „jedinica krvi pupčanika“. U toku porođaja, sva pažnja usmerena je na majku i novorođenu bebu. Kada se beba rodi, veže se pupčana vrpca. Krv iz pupčane vrpce i posteljice sakuplja se pre ili nakon što se posteljica oslobodi, u zavisnosti od procedure u bolnici. Krv se sakuplja u sterilnu kesu; ova vreća krvi je jedinica krvi pupčanika. Sakupljena krv dobija svoj identifikacioni broj i čuva se privremeno. Jedinica krvi pupčanika se prenosi do banke krvi pupčanika na testiranje, zamrzavanje i dugotrajno čuvanje.

Postupak testiranja uključuje i HLA tipizaciju za određivanje stepena podudarnosti sa mogućim primaocima, prebrojavanje ćelija i testiranje na infektivne agense kao što su HIV, CMV i virus hepatitisa. Jedinica krvi pupčanika se proverava radi sigurnosti da je broj matičnih ćelija krvi za presađivanje dovoljan. Ako ima premalo ćelija, jedinica krvi pupčanika može biti upotrebljena za istraživanja radi poboljšanja procesa presađivanja budućim pacijentima ili se može odbaciti. Zatim, krv se zamrzava i čuva na izuzetno niskoj temperaturi (do 196°C), obično u tečnom azotu, za buduću upotrebu. Kada zatreba za presađivanje, jedinica krvi pupčanika može biti otpremljena, najčešće u roku od nekoliko dana, do centra za presađivanje, gde se odmrzava i putem infuzije ubrizgava u krv bolesnika. Neke majke se odlučuju da krv iz pupčanika čuvaju privatno. Takve jedinice krvi nisu dostupne registrima za opštu upotrebu.

Broj ćelija potrebnih za presađivanje koji pruža najbolju šansu pacijentu za ukalemljenje u preživljavanje kalem, zasniva se na njegovoj ili njenoj težini, starosti i stadijumu bolesti. Jedinica krvi pupčanika mora da ima potreban broj matičnih ćelija zasnovan na konstituciji primaoca. Zbog manjeg broja matičnih ćelija u jedinici krvi pupčanika, presađene matične ćelije iz krvi pupčanika se prihvataju (usađuju) sporije, nego matične ćelije iz koštane srži ili periferne krvi. Pre nego što se kalemljenje desi, pacijenti su izloženi riziku nastanka infekcija opasnih po život.

Presađivanje krvi iz pupčanika može zahtevati niži stepen podudarnosti između davaoca i primaoca. U poređenju sa ostalim presađivanjima, ovo presađivanje koje koristi mlađe matične ćelije iz krvi pupčanika, povezuje se sa smanjenim rizikom od javljanja GVHD. Takođe, istraživanja su na korak do unapređenja tehnike prikupljanja matičnih ćelija iz krvi pupčanika i ispitivanja upotrebe više od jedne jedinice krvi pupčanika u jednom presađivanju kako bi se videlo da li doprinosi smanjenju vremena potrebnog za prihvatanje / kalemljenje.

**Uklanjanje / iscrpljenje T limfocita (Deplecija T limfocita).** T limfociti u koštanoj srži ili krvi davaoca mogu prouzrokovati i prouzrokuju bolest kalem protiv domaćina. Sa druge strane, T limfociti su korisni. Oni pomažu presađenim matičnim ćelijama da se

ukaleme i rastu u koštanoj srži primaoca. U nekim slučajevima, T limfociti napadaju ćelije leukemije, poboljšavajući rezultate ostalih načina lečenja. Ovo je efekat kalema protiv tumora (GVT) i najčešće se javlja i najizraženiji je kod mijeloidne (mijelogene) leukemije. Napad na preostale maligne ćelije čini manje verovatnim da će doći do povratka bolesti nakon transplantacije. Tehnika nazvana „uklanjanje T limfocita“ se proučava. Kod ove tehnike matične ćelije, koje se prikupljaju za transplant, tretiraju se agentima kako bi se smanjio broj limfocita koji će biti unet zajedno sa matičnim ćelijama. Cilj korišćenja ove tehnike jeste smanjenje pojave i jačine bolesti kalem protiv domaćina. Ipak, uklanjanje T limfocita može rezultirati porastom stope odbacivanja kalema, smanjenim efektom kalema protiv tumora i sporijim imunološkim oporavkom. Iz ovih razloga T limfociti se iz prikupljenih matičnih ćelija uklanjaju samo pod određenim okolnostima, a lekari koji vrše presađivanje moraju voditi računa o broju otklonjenih T limfocita kada koriste ovu tehniku.

**Selekcija matične ćelije.** U nekim slučajevima, prikupljene matične ćelije mogu biti osiromašene velikim brojem T limfocita, kao što je opisano u prethodnom delu. Alternativno, tehnika nazvana „selekcija matičnih ćelija“ može biti upotrebljena pre nego što se matične ćelije predaju primaocu. Rezultat primene ove tehnike je određen smanjen broj T limfocita koje pacijent prima. Postoje specifične karakteristike spoljašnjeg omotača matičnih ćelija koje im omogućavaju da selektivno budu odstranjene iz mešavine ćelija. Ova selektivna tehnika kao rezultat daje populaciju ćelija koja je bogatija matičnim ćelijama i ima manje drugih ćelija uključujući i T limfocite. Cilj smanjenja broja T limfocita je da se umanjí pojava ili jačina bolesti kalem protiv domaćina. Ova selektivna procedura ne koristi se u rutinskom radu, ali se može primenjivati u određenim kliničkim ispitivanjima.

**Transfuzija matičnih ćelija.** Infuzija matičnih ćelija u venu primaoca slična je transfuziji krvi. Međutim, infuzija matičnih ćelija daje se preko centralnog venskog katetera u veliki krvni sud. Isti način koristi se za koštanu srž, matične ćelije iz periferne krvi ili matične ćelije iz pupčanika. (Infuzija matičnih ćelija naziva se i „transfuzija matične ćelije“.)

Najveći broj centralnih venskih katetera postavlja se na zid grudnog koša. Postavljanje se obično izvodi u lokalnoj anesteziji. Na mestu gde centralni venski kateter ulazi u venu napravi se mali rez (incizija), a na drugom kraju katetera, postavljenom ispod kože nalazi se drugi mali rez na određenom rastojanju od prvog reza. Ovo rastojanje pomaže u sprečavanju infekcije. Na obe strane može se javiti po nekoliko šavova dok rana ne zaraste. Radi sprečavanja infekcije sprovode se česta previjanja.

Proces transfuzije sadrži sledeće postupke:

- Matične ćelije davaoca sakupljaju se u posebnu plastičnu kesu za transfuziju. Ako su matične ćelije iz koštane srži, koriste se posebni filteri za odvajanje delova kosti, čestica masti i velike grupe ćelijskih klastera iz sakupljenih matičnih ćelija pre stavljanja u vreću za transfuziju. Ovo se obavlja u operacionoj sali. Proizvod se zatim šalje u banku krvi ili u laboratoriju gde se ćelije obrađuju i

- određuje se broj ćelija,
- mogu biti uklonjeni ili eritrociti ili plazma (tačno okruženje ćelija), ukoliko davalac i primalac nemaju istu vrstu eritrocita.
- Za infuziju matičnih ćelija obično je potrebno nekoliko sati. Često se proverava da li bolesnici imaju znake groznice, hladnoće, pad krvnog pritiska ili ubrzano disanje. Ponekad se javljaju neželjeni efekti i oni se leče kada je infuzija završena. Često pacijenti nemaju neželjene efekte infuzije.

Reakcije nastale kao posledica zamrzavanja sakupljenih matičnih ćelija, koje su bile zaleđene pa odmrznute, mogu se pojaviti kod pacijenata koji primaju ovu vrstu lečenja. Neželjeni efekti mogu biti glavobolja, mučnina, osip i ubrzano disanje. Ovi problemi obično se leče i infuzija se završava.

www.cml.rs
www.leukemija.rs
www.cml.org.rs



- Početna strana
- O CML
- Borbu i događaj
- Brošure
- Terapije
- Rečnik medicinskih termina
- O udruženju
- Stavovi udruženja
- Pitanja i odgovori
- Pitajte doktora
- Linkovi
- Vaše mišljenje
- Kontakt
- Postanite član udruženja
- Pripremi udruženja

## Lečenje, cilj koji danas nije nedostižan!



Kada je obavešteno o tome i prethodni test uspešno u lečenju, kao što je otkriveno, obično, a jednostavno rečeno, uspešno rešenje.  
 Početna procena vaše bolesti sa statistički nije mogla biti. Krajem tridesetih godina prošlog veka kod oko 70% bolesnika od koje je mogao biti izneti. Uprkos otkrivenju (hemoterapija) uspešnost lečenja je postignuta kod više od 70% bolesnika.  
 Poslednjih godina, boljim razumevanjem uzroka bolesti i otkrivanjem otkrivenih molekularnih taranata, za mnoge bolesnike, ovaj metoda lečenja, značajno je uticala na još veću uspešnost terapije, koja se objektivno izražava kao efikasnost i produženje preživljavanja bolesnika.  
 Uprkos otkrivenju, prethodni test uspešno u lečenju, cilj koji danas nije nedostižan.

Pitajte doktora

Postavite pitanje stručnom konsultantu našeg udruženja, lekaru hematologu, koji će Vam u najkraćem vremenu odgovoriti. Odgovor će Vam biti poslat na Vašu e-mail adresu i biće prezentovan na stranici "Pitanja i odgovori".

NAPOMINA: Molimo vas da postavite pitanja samo iz oblasti hematologije.

Vaše ime:

Vaš e-mail:

Vaš telefon:

Tekst:

Kod sa slike:



POŠALJI PITANJE

Pitanja? Postavite svoje pitanje lekaru udruženja, hematologu, na veb-sajtu i kliknite na pitajte doktora ili putem telefona 062/13 93 948 ili faksom 011/22 80 931

# Autologo presađivanje matične ćelije krvi

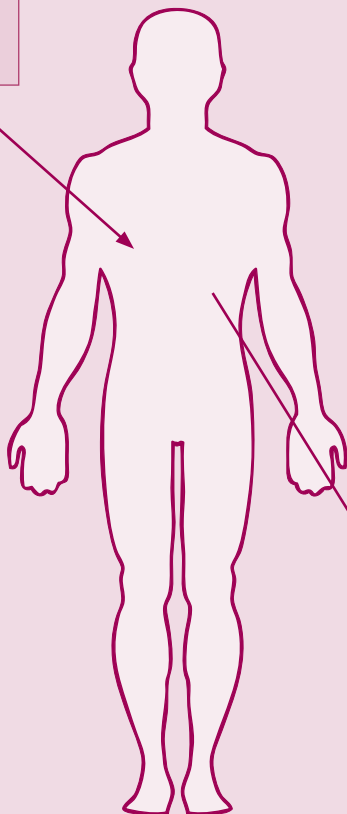
Autologe matične ćelije krvi koriste se za obnavljanje procesa stvaranja krvnih ćelija nakon intenzivnog zračenja i/ili hemoterapije prilikom lečenja dece i odraslih osoba čineći, na taj način, hemoterapiju i zračenje podnošljivijim.

## Osnove autologog presađivanja

- Infuzija autologe matične ćelije krvi ne nosi rizik odbacivanja kalema, niti bolesti kalema protiv domaćina (GVHD).
- Autopresađivanje ne zahteva imunosupresivno lečenje. Međutim, bolesnik prima intenzivnu citotoksičnu terapiju kako bi se ubio ostatak malignih ćelija (videti sliku 3, strana 22).
- Glavni problemi sa autologim presađivanjem su:
  - Da li je broj sakupljenih matičnih ćelija krvi (nazvan „autokalem“) vraćenih bolesniku dovoljan za potpuno primanje, odnosno obnavljanje?
  - Da li je bilo koja ćelija raka u autokalemu dovoljna da se bolest povрати (postoji mogućnost da zloćudne ćelije bolesnika sadrže autokalem, iako su sakupljene kod obolelog u fazi remisije. Ipak, tehnologije prečišćavanja, korišćene u pokušajima eliminisanja bilo kakvih zaostalih malignih ćelija, nisu poboljšale ishod i više se ne upotrebljavaju, osim u kliničkim studijama)?
- Glavni nepovoljni efekti autologog presađivanja posledica su kondicionog lečenja povišenog intenziteta, čiji je cilj uklanjanje preostalih zloćudnih ćelija.
  - Značajno smanjenja ćelija krvi može dovesti do:
    - infekcije i
    - potrebe za transfuzijom eritrocita (zbog anemije) ili trombocita (zbog sprečavanja ili lečenja krvarenja).
  - Određeni lekovi za pripremu mogu dovesti do specifičnih komplikacija, posebno intersticijalne pneumonije (zapaljenje pluća), koje mogu biti rezultat infekcije ili oštećenja usled intenzivnog lečenja.
  - Zapaljenje sluznice u ustima (bolne ranice u ustima) mogu se javiti i, retko, mogu onemogućiti, otežati, uzimanje tečnosti i hrane, posebno, one čvrste. Kada je potrebno lekovi, kao što je faktor rasta ćelije kože palifermin (Kepivance®) koji se daje intravenski, mogu se koristiti da bi se zaustavili ili smanjili efekti zapaljenja sluznice. Za sprečavanje i lečenje ovog problema se mogu koristiti i koriste se i drugi postupci.

## Autologo presađivanje

**1** Lečenje za smanjenje broja malignih ćelija.



**4** Sledeći veoma intenzivno citotoksično lečenje bolesnika, suspenzija matičnih ćelija se odmrzava i ubrizgava se kroz venu.

**3** Suspenzija matičnih ćelija zamrznutih za kasniju upotrebu

**2** Matične ćelije prikupljene iz krvi ili koštane srži.

Slika 3. Ovaj dijagram opisuje korake autologog presađivanja matične ćelije krvi. 1) Oboleli se leči i bolest se stavlja pod kontrolu, broj zloćudnih ćelija u krvi i koštanoj srži se drastično smanjuje. 2) Potom se sakupljaju matične ćelije iz krvi i koštane srži. Ako se koristi krv kao izvor matične ćelije, bolesnik se leči mobilizacijom matične ćelije posle hemoterapije, koja ćelije potiskuje iz koštane srži u krv. Ako se koristi koštana srž kao izvor matične ćelije, koštana se uzima u sterilnim uslovima u operacionoj sali, dok je bolesnik pod anestezijom. 3) Ćelije se mešaju sa krioprotektivnim agensom (sredstvom), tako da se mogu zamrznuti i kasnije odmrznuti bez oštećenja. 4) Kasnije, nakon pripreme intenzivne hemoterapije i / ili zračenja celog tela koja uništava funkciju koštane srži, zamrznute prikupljene matične ćelije se odmrzavaju i ubrizgavaju se putem infuzije bolesniku da bi se omogućilo obnavljanje ćelija krvi.

# Standardno i smanjenog intenziteta alogeno presađivanje matične ćelije krvi

Standardno alogeno presađivanje matične ćelije krvi je izraz koji se u ovoj brošuri koristi kako bi se označio način pripreme pre presađivanja (kondicioni režim) i podrazumeva primenu visokih doza lekova u kondicionom režimu, pre presađivanja, kako bi se u velikoj meri ili potpuno uklonila sposobnost stvaranja matične ćelije (videti sliku 4, strana 25). Visoke doze u kondicionom režimu većinom se koriste kod bolesnika koji se pripremaju za alogeno presađivanje matične ćelije krvi. Ovi režimi visokih doza posebno se primenjuju kod agresivnih zloćudnih bolesti, gde je potreban jak i snažan efekat protiv zloćudne bolesti.

## Osnove standardnog alogenog presađivanja

- Dva procesa koja su potrebna za uspešno standardno alogeno presađivanje matične ćelije krvi su:
  - supresija imunološkog sistema primaoca (bolesnika) pre presađivanja i
  - supresija imunoloških ćelija davaoca posle presađivanja.
- Pre presađivanja, bolesnik prima kondicionu terapiju koja:
  - intenzivno uklanja preostale zloćudne ćelije da bi se smanjila mogućnost povratka zloćudne bolesti;
  - slabi imunološki sistem bolesnika (primaoca) da bi se smanjila mogućnost odbacivanja kalema matične ćelije krvi i
  - omogućava primanje imunoloških ćelija davaoca i sposobnost izvršavanja njihovog moćnog efekta protiv zloćudne bolesti.
- Stepent različitosti vrsta tkiva između davaoca i primaoca je glavna determinanta:
  - jačine delovanja efekta domaćin protiv kalema (host versus graft, HVG), kada ćelije obolelog odbacuju matičnu ćeliju davaoca i
  - bolesti kalema protiv domaćina, kada matična ćelija davaoca napada ćelije obolelog.
- Efekat domaćin protiv kalema (HVG) i bolest kalem protiv domaćina (GVHO)
  - ne javlja se ukoliko su davalac i primalac identični blizanci i
  - može se javiti ako davalac i primalac nisu identični blizanci, iako im se vrste tkiva „potpuno“ poklapaju.

## **Kondicioni režimi standardnog alogenog presađivanja matične ćelije**

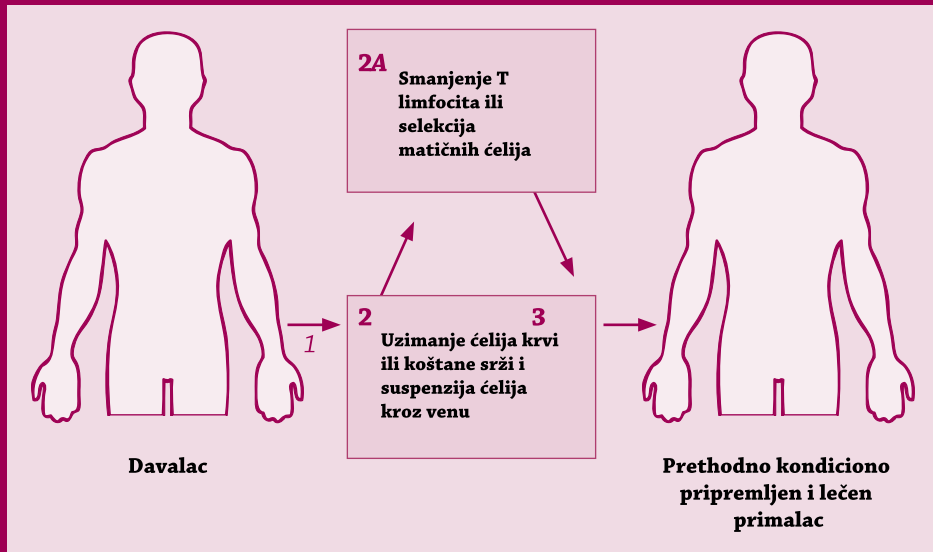
**krvi.** Određen broj različitih kondicionih režima sa visokim dozama citostatika se mogu koristiti zavisno od vrste raka krvi i drugih faktora. Lečenje se može sastojati samo od medikamenata za hemoterapiju (npr. busulfan [Myleran<sup>®</sup>] i cyclophosphamide [Cytosan<sup>®</sup>]) ili hemoterapije date sa zračenjem celog tela. Određeni kondicioni režimi mogu imati jedinstvene neželjene efekte, a članovi tima za presađivanje će razgovarati o njima sa pacijentom pre započinjanja kondicionog lečenja.

Lečenje zračenjem se obavlja u nekoliko dnevnih doza. Ova tehnika se naziva „frakcionisanje doze“. Frakcionisanje smanjuje neželjene efekte kao što su oštećenje pluća, mučnina i povraćanje (videti tabelu 2, strana 27). Lekovi i lečenje zračenjem se daju tokom nedelje pre presađivanja. Broj dana lečenja i redosled primene zavisi od specifičnog kondicionog režima. Dani pre presađivanja obeleženi su sa minus 6, minus 5 itd. Presađivanje (infuzija matične ćelije davaoca) je nulti dan, dan posle presađivanja počinje sa plus 1, plus 2, itd.

**Period odmah nakon presađivanja.** Oboleli mogu osetiti neželjene efekte u periodu primanja visokih doza zračenja i/ili hemoterapije u kondicionoj pripremi. Smanjena funkcija koštane srži često počinje da pokazuje svoje efekte drugog ili trećeg dana nakon alogene infuzije matične ćelije. Pacijent, kome se vrši alogeno presađivanje matične ćelije, je obično izolovan u posebnim uslovima da bi se smanjio kontakt sa infektivnim agensima (videti *Infekcija* na str. 28).

Uopšteno govoreći, tokom dve do četiri nedelje nakon presađivanja, kalem primljenih ćelija vidljiv je u odnosu na pojavu normalnih leukocita u perifernoj krvi bolesnika. Bolesnik povremeno prima transfuzije eritrocita i trombocita dok se ne uspostavi funkcija koštane srži uz pomoć transplantovanih ćelija. Pažljivim praćenjem bolesnika, fizikalnim pregledima, biohemijskim analizama krvi, snimanjima i ostalim testovima, utvrđuje se uspostavljanje normalne funkcije većine organa, kao što su srce, pluća, bubrezi i jetra.

## Standardno alogeno presađivanje matične ćelije krvi



Slika 4. Pronađen podudarni srodni ili nesrodni davalac. 1) Kada se koriste matične ćelije iz periferne krvi kao izvor za presađivanje, davalac dobija lekove koji omogućavaju brže oslobađanje matičnih ćelija iz koštane srži u krv. Matične ćelije iz krvi se oporavljaju aferezom. Kada se koristi koštana srž, kao izvor matičnih ćelija, uzimanje se vrši u operacionoj sali, pod anestezijom. Sakupljene matične ćelije se filtriraju i stavljaju u plastičnu kesu. 2) i 3) Sakupljene matične ćelije se prenose venskim putem primaocu, koji je prethodno bio podvrgnut iradijaciji celog tela i / ili hemoterapiji. 2A) U nekim slučajevima, sakupljene matične ćelije mogu biti osiromašene T limfocitima. Alternativno, može se vršiti selekcija matičnih ćelija, koja rezultira u drastičnom smanjenju broja T limfocita. Potom se matične ćelije daju primaocu / bolesniku.

Osobe obolele od zloćudne bolesti krvi koje su podvrgnute alogenom presađivanju, zahtevaju lekove kako bi se sprečio efekat bolesti kalem protiv domaćina, dodate transfuziji krvi. Period ishrane kroz duodenalne tube / sonde ili intravenskim putem, „hiperalimentacija“, može biti potreban kod nekih bolesnika kako bi se obezbedila adekvatna ishrana pri pojavi smanjenog apetita i dijareje (proliva).

Alogeno presađivanje matične ćelije kod starijih bolesnika, ili bolesnika sa opštim slabim zdravljem (komorbiditetom), nije toliko često. To je zbog toga što kondicionu pripremu pre presađivanja često teško podnose, posebno oboleli sa slabim funkcijama vitalnih i unutrašnjih organa. Do sada je urađen dovoljan broj alogenih transplantacija matičnih ćelija smanjenog intenziteta da bi se moglo zaključiti da ova vrsta lečenja može biti odgovarajuća za određene starije, bolesnije pacijente i izabrane pacijente.

Uspešnost presađivanja smanjenog intenziteta zavisi od efekta kalem protiv tumora (GVT), pri kom novi imunološki sistem primaoca (poreklom od davaoca matičnih ćelija)

može da uništi veći deo zaostalih zloćudnih ćelija. Zahvat koristi male doze ili zračenja, ili hemoterapije u lečenju bolesnika. Snažno imunološko lečenje se daje za supresiju T limfocita primaoca, da bi se izbeglo odbacivanje matičnih ćelija davaoca. Cilj je da se matične ćelije davaoca prime u koštanoj srži primaoca i da stvaraju limfocite (imunološke ćelije) koje napadaju zloćudne ćelije krvi bolesnika. Kada imunološke ćelije, stvorene od matičnih ćelija davaoca, napadnu i nadvladaju preostale maligne ćelije primaoca, presađivanje se smatra uspešnim (odnosno, kalem se primio). Efekat kalem protiv tumora, koji je u osnovi standardnog alogenog i alogenog presađivanja matičnih ćelija krvi smanjenog intenziteta, je najjači kod obolelih koji se leče od hronične mijeloidne leukemije. Osobe obolele od drugih zloćudnih bolesti, takođe, imaju koristi od efekta kalem protiv tumora, ali u manjem stepenu.

### **Kratka saznanja i činjenice o alogenom presađivanju smanjenog intenziteta**

- Lekari koji vrše presađivanje razvijaju režime kondicione pripreme smanjenog intenziteta koji mogu da pomognu određenim bolesnicima sa podudarnim davaocima, uključujući i jedinice krvi pupčanika, do sedme ili osme decenije života koji imaju:
  - sporije i / ili manje agresivne zloćudne bolesti krvi,
  - određene infekcije ili dodatna ozbiljna bolesna stanja, usled kojih alogeno presađivanje ne bi bilo primenljivo.
- Presađivanje matičnih ćelija krvi smanjenog intenziteta ne uništava obolelu koštanu srž potpuno i oslanja se na borbu imunoloških ćelija davaoca sa bolešću primaoca / bolesnika.
- Kondiciona terapija za presađivanje matičnih ćelija krvi smanjenog intenziteta se razlikuje od centra do centra za presađivanje. Kreće se od lečenja veoma niskim dozama do onih koje su samo za nijansu blaže od veoma visokih doza.
- Neka presađivanja matičnih ćelija krvi smanjenog intenziteta su srednjeg intenziteta i mogu se koristiti kada standardno alogeno presađivanje nije podnošljivo, ali presađivanje smanjenim intenzitetom ne bi bilo dovoljno.
- Bolest kalem protiv domaćina (GVHD) je značajan i potencijalno opasan neželjeni efekat standardnog i alogenog presađivanja matičnih ćelija krvi smanjenog intenziteta.

Alogeno presađivanje matične ćelije krvi smanjenog intenziteta obično se izvodi sa kalemom matičnih ćelija iz periferne krvi, ali se mogu koristiti i matične ćelije iz koštane srži ili krvi uzete iz pupčanika. U nekim slučajevima, gde imunološki sistem davaoca ne zamenjuje u potpunosti imunološki sistem primaoca (stanje koje se naziva „mešani himerizam“), dodatno se dopunjava infuzijom imunoloških ćelija davaoca (limfocita), kako bi se povećale mogućnosti da se kalem primi i postignu anti – tumorski efekti. Ova infuzija se naziva lečenje pomoću donorske limfocitne infuzije („DLI“).

# Neželjeni efekti kondicione pripreme za presađivanje matične ćelije krvi

Kondicioni tretman primenjen pre alogenog ili autologog presađivanja matične ćelije može da pogodi bilo koji sistem, što zavisi od obnovljenih, unešenih, matičnih ćelija.

**Tabela 2. Neki neželjeni efekti kondicione pripreme**

<b>Katarakta</b>	<b>Gubitak stvaranja krvi</b>
<b>Kongestivna slabost srca</b>	<b>Mukozitis (upala sluzokože)</b>
<b>Dijareja</b>	<b>Mučnina i povraćanje</b>
<b>Zastoj u rastu</b>	<b>Začepljenje vena u jetri</b>
<b>Opadanje kose</b>	<b>Zapaljenje pluća</b>
<b>Sterilitet</b>	<b>Preвременa menopauza</b>

Za informacije u vezi sa lekovima u kondicionoj pripremi za alogeno presađivanje smanjenog intenziteta, porazgovarajte sa vašim lekarom, koji će vam objasniti kako se mogu pojaviti ovi nusefekti

**Posledice oštećenja ćelija hemoterapijom i zračenjem.** Sledeće oblasti su posebno osetljivije na primenu citotoksičnih lekova i zračenja.

**Sistem organa za varenje.** Ulceracije (čir) i drugi neželjeni efekti su veoma česti. Ovo obuhvata soor (gljivična infekcija sa candidom abbas) u ustima (oralni mukozitis), mučninu, dijareju.

Grčeve u crevima i ranice, ulceracije u ustima i u analnom predelu (okolina čmara). U nekim slučajevima se daju lekovi, kao što je faktor rasta keratocita (palifermin, Kepivance®), kako bi se ublažili efekti zapaljenja sluznice u ustima. Palifermin podstiče na rast i razvoj ćelije ovog sistema u ustima i sistemu organa za varenje. Ostali aktuelni i intravenski agensi su u fazi ispitivanja i procene za svoju primenu, u sprečavanju ili lečenju zapaljenja sluznice usne duplje.

**Kosa.** Gubitak kose se javlja u većini kondicionih priprema. Obično je privremeno i rast kose se ponovo obnavlja kada se smanje doze lekova ili kada se prekine sa njihovom primenom.

**Srce.** Neki lekovi u toku pripreme mogu da utiču na funkciju srca. Efekti mogu biti privremeni, ali nekada mogu ostati i trajni. Pre presađivanja, bolesnicima se rade testovi, kao što je ehokardiogram, da bi se odredilo koliko dobro radi srce.

**Pluća.** Ovaj organ je osetljiv na kondicionu pripremu, posebno na zračenje celog tela koje prati i hemoterapiju. Reakcija nazvana „intersticijalni pneumonitis“ se može javiti. Neželjeni efekti su posledica reakcije oštećenog tkiva i ne znači prisustvo infekcije. Međutim, reakcija može biti veoma jaka i može sprečiti efikasnu razmenu kiseonika u plućima. Ova komplikacija se leči određenim lekovima. Može se javiti u bilo koje vreme, od nekoliko dana nakon visokih doza hemoterapije, do nekoliko meseci nakon lečenja, a čak i nakon što bolesnik dođe kući iz centra za presađivanje. Ovo je posebno značajno kod bolesnika koji imaju ubrzano disanje ili novi kašalj posle alogenog presađivanja. Potrebno je da se odmah obrati pažnja od strane lekara.

**Koža.** Osip može da se javi. Kožni efekti se procenjuju i leče se kako bi se pacijent bolje osećao i kako bi se sprečile ozbiljnije komplikacije.

**Krvni sudovi.** U krvnim sudovima se mogu nagomilati oštećenja izazvana hemoterapijom i lečenjem pomoću zračenja. (Oslobodene materije nastale kao rezultat imunoloških reakcija prema ćelijama davaoca, takođe, doprinose ovom efektu kroz oštećenja zidova krvnih sudova.) Tečnost izlazi iz krvnih sudova i nagomilava se u tkivima (edem). Nakupljanje tečnosti u plućima može da prouzrokuje zastoj, slabu razmenu kiseonika i nedostatak vazduha. Lekovi kao što su kortikosteroidi, koji smanjuju zapaljenje, ponekada se daju u lečenju ovih komplikacija.

**Jetra.** Krvni sudovi koji vode do jetre i oni u njoj, skloni su začepljenju nakon presađivanja. Ovaj ozbiljan neželjeni efekat se naziva „venookluzivna bolest“ (VOB). Ovi efekti su nastali zbog toksičnih promena u jetri, usled hemoterapije i zračenja. Simptomi uključuju žuticu i nagomilavanje tečnosti u trbuhu i na drugim mestima. Ponekada se otrovne materije koje se normalno izlučuju preko jetre, mogu u njoj akumulirati, dovodeći do mentalne konfuzije i pospanosti. Lečenje venookluzivne bolesti uključuje transfuziju eritrocita, diuretike i lečenje pomoću lekova, kao što je defibrotide, koji se ispituje kao potencijalna dobit u ovom procesu, bilo preventivno i / ili terapijski.

**Infekcije.** Intenzivno lečenje je obično potrebno zbog supresije imunološke funkcije, kada se presađuju ćelije davaoca i kako bi uništile maligne ćelije pre presađivanja. Rezultat supresije leukocita, koji normalno sprečavaju ili se bore sa infekcijom, vodi do visokog rizika od infekcije. Infekcije bakterijama, gljivicama, virusima i ostalim parazitima su verovatne. Ovi organizmi su najčešće prisutni na koži, ustima i debelom crevu bolesnika. Mogu se naći i u nekuvanoj hrani (na primer, na lisnatoj zelenoj salati) i u vazduhu.

Kada je broj ćelija krvi i imunoloških ćelija normalan, i kada su koža i sluzokoža usta i creva neoštećeni, organizam se lako brani od mikroorganizama. Ova normalna odbrana se gubi kod bolesnika pri presađivanju. Iz ovih razloga, antibiotici i ostali antimikrobni lekovi, ponekada se daju bolesnicima u sprečavanju razvoja infekcije. Sa lekovima se

obično nastavlja sve dok se bela krvna zrnca ponovo ne pojave u krvi u dovoljnom broju da onemoguće stvaranje infekcije. Izraz „oportunistička infekcija“ se odnosi na infekcije uzrokovane bakterijama, gljivicama i virusima, koje retko prouzrokuju bolest kod zdravih osoba, ali dovode do infekcija kod osoba sa jakom imunodeficijencijom. Infektivni agensi uključuju vrste mikroorganizama: *Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis* i *Toxoplasma*.

Iz predostrožnosti se preduzima veliki broj mera kako bi se smanjili rizici od infekcije. Mere predostrožnosti uključuju upotrebu pojedinačne sobe sa vazduhom koji se filtrira, kontrolu kontakta sa posetiocima, upotrebu maske i stalno pranje ruku osoblja i posetilaca koji ulaze u bolesničku sobu. Centralni venski kateter se mora održavati stalno čistim. Bolesnicima se obično savetuje eliminisanje određene hrane koja može sadržati mikroorganizme, kao što su sirova jaja i sirova morska hrana. Oprano i oljušteno voće je obično dozvoljeno, ali preporuka je različita od centra do centra.

Primena nekih od ovih mera u sprečavanju ili lečenju infekcija, pomaže u izolaciji bolesnika mesec dana ili više, koliko je potrebno da se prihvati, primi matična ćelija davaoca i da se uspostavi dovoljan broj imunoloških ćelija, koje će da štite i nadomeste imunološki sistem bolesnika / primaoca.

[www.cml.rs](http://www.cml.rs)      [www.leukemija.rs](http://www.leukemija.rs)      [www.cml.org.rs](http://www.cml.org.rs)



- Početna strana
- O CML-u
- Novosti i događaji
- Brošure**
- Terapije
- Rečnik medicinskih termina
- O udruženju
- Stavovi udruženja
- Pitanja i odgovori
- Pitajte doktora
- Linkovi
- Vaše mišljenje
- Kontakt
- Postanite član udruženja
- Prijatelji udruženja



### Lečenje, cilj koji danas nije nedostižan

Manje je obolavljajućih u kojima je postignut tako veliki napredak u lečenju kao što je oblast malignih oboljenja, a jednostavno rečeno, oblast raka.

Početkom prošlog veka rak se praktično nije mogao lečiti. Krajem tridesetih godina prošlog veka kod oko 30% obolelih od raka bilo je moguće lečenje. Primenom boređenih lekova (hemioterapija) uspešnost lečenja je postignuta kod više od 50% obolelih.

Poslednjih godina, boljim razumevanjem uzroka bolesti i istraživanjima u oblasti molekularne farmakologije, primena savremenih, ciljnih metoda lečenja, značajno je uticala na još veću uspešnost terapije, koja se objektivno pojavila kao efikasnost i procenat preživljavanja obolelih.

Krajnji cilj ovih savremenih postupaka lečenja raka je izlečenje, cilj koji danas nije nedostižan.

Brošure

- Kada je, danas, u eri inhibitora tirozin kinaza transplantacija matične ćelije hematopozeze (TCMH) terapijska opcija za lečenje hronične mijeloidne leukemije (CML) važnija? [ [detaljnije](#) ]
- **CML VODIČ** - informacije za pacijente i stratelje, CML Udruženje Srbije u saradnji sa The Leukemia & Lymphoma Society iz Njujorka. [ [detaljnije](#) ]
- **Brošura** - Saveti za ishranu onkoloških pacijenata, Eating Hints National Cancer Institute [ [detaljnije](#) ]

**0800 202 303**

besplatne psihološke pomoć  
osobama od rancera

Besplatne materijale i brošure CML udruženja možete pronaći na veb-sajtu ili naručiti telefonom 062/13 93 948 ili faksom 011/22 80 931.

# Bolest kalema protiv domaćina (GVHD)

Bolest kalema protiv domaćina (GVHD) je neželjena reakcija koja se javlja kod mnogih alogenih presađivanja i alogenih presađivanja smanjenog intenziteta. Sa bolešću kalema protiv domaćina, presađene imunološke ćelije davaoca napadaju ćelije organizma bolesnika, prouzrokujući više reakcija (videti Tabelu 3, ispod). Daju se lekovi za sprečavanje bolesti kalema protiv domaćina. Obično se sa njima počinje jedan do dva dana pre infuzije matičnih ćelija. Različiti lekovi se koriste za sprečavanje bolesti kalema protiv domaćina. Najčešće se primenjuje cyclosporin i methotrexate; tacrolimus (Prograf®) i methotrexate; i tacrolimus i mycophenolate mofetil (CellCept®), između ostalih. Skorije, kombinacija tacrolimusa i sirolimusa (Rapamune®) se pokazala uspešnom u sprečavanju bolesti kalema protiv domaćina. Svaki od ovih režima vrši supresiju imunološkog sistema, a kod bolesnika može biti neophodan nastavak korišćenja i u periodu od više meseci posle presađivanja.

Bolest kalema protiv domaćina po vremenu nastanka može biti akutan ili hroničan. Njegova oštrina se meri od blagog stanja do onog koji je opasan po život. Jačina bolesti kalema protiv domaćina zavisi od različitosti vrste tkiva kod bolesnika i davaoca. Sa povećanjem životne dobi primaoca, reakcija može biti učestalija, izraženija i po život ozbiljnija.

**Tabela 3. Neki od efekata bolesti kalema protiv domaćina**

## Kožne promene

## Poremećaji funkcije sistema organa za varenje / digestivni trakt

## Oštećenja jetre

## Oštećenja drugih sistema organa

Bolest kalema protiv domaćina najstaje kada imunološke ćelije davaoca osete, posebno T limfociti, da se razlikju od ćelija domaćina. U slučaju presađivanja matične ćelije krvi ćelije davaoca uočavaju razlike u odnosu na primaoca i napadaju ih ako se ne poklapa HLA tipizacija, ili ako ima malih razlika u vrsti HLA koja dozvoljava presađivanje, ali dovodi do reakcije. Osim u slučaju identičnih blizanaca, neki stepen nepoklapanja će postojati, iako svi testovi HLA pokazuju više poklapanja i omogućavaju uspešno presađivanje.

**Akutna bolest kalema protiv domaćina.** Akutna bolest kalema protiv domaćina se javlja ubrzo nakon što se presađene ćelije udome kod primaoca. Karakteristika bolesti

kalem protiv domačina je ispoljavanje u prvih 100 dana, ali se može ispoljiti i kasnije. Prvi znaci obično su:

- Osip, sa opekotinama i crvenilom kože, koji se javlja na dlanovima i / ili tabanima. Ovaj osip, zajedno sa opekotinama i crvenilom, može se proširiti na trup bolesnika, a eventualno i preko celog tela. Na koži se mogu pojaviti i plikovi, a u ozbiljnijim slučajevima bolesti kalem protiv domačina, izložena površina kože se može oljuštiti.
- Mučnina, povraćanje, stomaćni grčevi i gubitak apetita, ukazuju na trakt organa za varenje. Uobičajena je dijareja (proliv).
- Žutica, koja može ukazivati na oštećenje i zahvaćenost jetre od strane bolesti kalem protiv domačina. Može se uvećati jetra. Nepravilnosti u funkciji jetre mogu se uočiti na osnovu krvnih analiza.

Akutna bolest kalem protiv domačina može biti blaga, srednja ili jaka. Ako se manifestacija bolesti kalem protiv domačina teško drži pod kontrolom, to može biti stanje opasno po život. Obično se dijagnostikuje biopsijom jednog od zahvaćenijih organa i tkiva i određuje se stepen od I (najblaža) do IV (najjača).

**Hronična bolest kalem protiv domačina (GVHD).** Hronična bolest kalem protiv domačina se obično javlja tri meseca nakon presađivanja, ali može i da se ne razvije godinu dana ili više dana posle presađivanja. Stariji bolesnici skloniji su razvitku hronične bolesti kalem protiv domačina, kao u slučaju sa prethodnim akutnim bolestima kalem protiv domačina. Češća je pojava kod obolelih koji su prethodno imali akutnu bolest kalem protiv domačina, ali se može javiti i bez prethodne pojave akutne bolesti.

Većina bolesnika sa hroničnom bolesti kalem protiv domačina ima problema sa kožom. Osip i svrab su najčešći i prvi se mogu javiti. Na koži se mogu pojaviti i kraste. Ako je reakcija jača, pege na koži mogu nestati, a bolest progredira. Koža obolelog postaje gruba, suva, hrapava i ispucala (poput „cerove kože“). Promene na koži mogu se „zaceliti“ stvaranjem ožiljaka, a pokreti susjednih zglobova, kao što su prsti mogu biti ograničeni. Gubitak kose se može završiti potpunom ćelavošću (alopacijom).

Posledica sušenja i stvaranja ožiljaka, koji su posledica delovanja imunoloških ćelija davanja, može se odraziti na unutrašnjost usta i jednjaka i otežati uzimanje vode i hrane. Proces može napredovati i do stvaranja ulceracija. Tendencija sušenja (sicca sindrom) može dovesti do gubitka stvaranja suza (i opšteg crvenila i iritacija oka). Smanjenja vlažnosti vagine i drugih površina mogu, takođe, nastati. Pluća mogu pokazati efekte sušenja i stvaranja ožiljaka. Povreda jetre može rezultirati slabljenjem funkcije jetre i pražnjenja (drenaže) sadržaja žučne kese. U ozbiljnijim slučajevima, žuč može izazvati žuticu. U drugim slučajevima, ovi problemi ne moraju biti vidljivi, ali se mogu otkriti analizama krvi. Hronična bolest kalem protiv domačina može biti blaža (sa sporijim napredovanjem) ili jača, uporna i onesposobljavajuća.

**Lečenje bolesti kalem protiv domačina.** Koristi se nekoliko lekova za sprečavanje ili smanjenje efekata bolesti kalem protiv domačina. Razvoj novih lekova u lečenju bolesti

kalem protiv domaćina, pomešanih sa ranijim otkrićem i napretkom u razumevanju bolesti, rezultirali su značajnim smanjenjem u broju fatalnih ishoda bolesti. Razvijeni su uspešni načini lečenja za akutnu i hroničnu bolest kalem protiv domaćina su razvijeni, ali bolest kalem protiv domaćina ne odgovara, uvek, na ova lečenja i može, u nekim slučajevima, izazvati fatalne ishode. Veliki broj smrtnih ishoda zbog bolesti kalem protiv domaćina, javlja se kao posledica infekcija, koje se razvijaju kod bolesnika sa supresijom imunološkog sistema.

Napreci u načinu presađivanja, kao što je preciznija HLA podudarnost, lečenje bolesnika sa imunosupresivnim lekovima, deplecija/smanjenje T limfocita iz kalem davaoca i, kada je moguće, upotreba krvi pupčanika, kao izvora ćelija davaoca pomogli su smanjenju rizika kod bolesnika sa razvojem akutne bolesti kalem protiv domaćina.

Ako se akutna bolest kalem protiv domaćina ne razvije nakon presađivanja, glukokortikoidi, kao što su metilprednizolon ili prednizon, u kombinaciji sa ciklosporinom, se najčešće primenjuju. Novi lekovi i načini lečenja koji su sada dostupni, ili u kliničkim studijama, mogu da dopune standardno lečenje. Oni uključuju, ali nisu ograničeni istim:

- Antitimocitni globulin (zečiji ATG; Thymoglobulin<sup>®</sup>)
- Denileukin diftitoks (Ontak<sup>®</sup>)
- Monoklonalna antitela, kao što su daklizumab (Zenapax<sup>®</sup>); infliximab (Remicade<sup>®</sup>) ili, ređe, alemtuzumab (Campath<sup>®</sup>)
- Mycophenolate mefetil (CellCept<sup>®</sup>)
- Sirolimus (Rapamune<sup>®</sup>)
- Tacrolimus (Prograf<sup>®</sup>)
- Oralni neapsorbujući kortikosteroidi, kao što su budesonide ili beclomethasone dipropionate
- Intra- arterijski kortikosteroidi
- Pentostatin (Nipent<sup>®</sup>)
- Extrakorporalna fotofereza
- Infuzija mezenhimalnih matičnih ćelija (samo eksperimentalno, za sada)

Primarno lečenje za hroničnu bolest kalem protiv domaćina je primena kortikosteroida. Ciklosporin može da se kombinuje sa predizonom. Kliničke studije koje obuhvataju istraživanje steroid – otporne (rezistentne) bolesti kalem protiv domaćina, su zabeležila neke uspehe sa sledećim lečenjima:

- Daclizumab (Zenapax<sup>®</sup>)
- Etanercept (Enbrel<sup>®</sup>)
- Extrakorporalna fotofereza (procedura)
- Infliximab (Remicade<sup>®</sup>)
- Mycophenolate mofetil (CellCept<sup>®</sup>)

- Pentostatin (Nipent<sup>®</sup>)
- Rituximab (Rituxan<sup>®</sup>; uloga se još uvek istražuje)
- Tacrolimus (Prograf<sup>®</sup>)
- Thalidomide (Thalomid<sup>®</sup>)
- Imatinib mesylate (Gleevec<sup>®</sup>), za neke kožne promene.

Doze lekova zavise od jačine reakcije kalem protiv domaćina i od funkcija bubrega i jetre. Podržavajuće mere zaštite kože, očiju, usne duplje, vaginalne sluzokože i pluća su značajne, kao i pažljiva ishrana. Jedan od najznačajnijih aspekata lečenja hronične bolesti kalem protiv domaćina je čuvanje od infekcije i lečenje bilo kakve infekcije koje se mogu razviti u ovakvom stanju, gde se vrši supresija imunološkog sistema od strane same bolesti i njenog lečenja. Ako se bolest kalem protiv domaćina stabilizuje ili napreduje, doza lekova za bolest kalem protiv domaćina se može, ponekada, smanjiti, a zatim, eventualno, i obustaviti.

Obično, nakon godinu dana i više, novi T limfociti se formiraju od ćelija davaoca koje su se primile. Novi, formirani limfociti ne napadaju ćelije primaoca i imunosupresivno lečenje se može obustaviti. Imunološki sistem bolesnika može raditi efikasno u sprečavanju infekcija, a rizik od infekcija postaje kao kod zdravih osoba. Ovo „stanje podnošljivosti“ između davaoca i imunoloških ćelija i ćelija primaoca, koje se javlja vremenom, je bitno za dugotrajni uspeh presađivanja.

## Nakon presađivanja

Presađivanje matičnih ćelija krvi ili autologog ili alogenog presađivanja može se uraditi u ambulantnim ili bolničkim uslovima. U proseku, oboleli koji se leče u bolničkim uslovima, oporavljaju se uspešno i napuštaju bolnicu tri do četiri nedelje nakon presađivanja (dužina boravka varira, tako se obolelima preporučuje konsultovanje sa njihovim lekarom). Pre otpuštanja i lekar i bolesnik treba da se osećaju sigurni da nema potrebe za dodatnim boravkom. Stepen oporavka broja krvnih ćelija i jačina drugih pridruženih komplikacija, posebno bolesti kalem protiv domaćina, varira od bolesnika do bolesnika. Bolesnici su spremni za otpuštanje kada:

- koštana srž obolelog stvara dovoljan broj zdravih eritrocita, leukocita i trombocita,
- nema ozbiljnih komplikacija lečenja,
- bolesnici se dobro osećaju (kao rezultat obnovljenog broja ćelija krvi),
- nadražaj u ustima i proliv se smanje ili prestanu,
- poboljša se apetit; važno je da su bolesnici u stanju da jedu i piju, kako bi obezbedili dovoljan unos tečnosti i hrane pre otpuštanja iz bolnice i
- bolesnici nemaju temperaturu i povraćanje.

Većina bolesnika ima ugrađen centralni venski kateter. Bolničko ili kliničko osoblje će pokazati bolesnicima ili porodici kako da čiste i održavaju centralni venski kateter kod kuće. Takođe, službe za kućne posete mogu obezbediti pomoć za održavanje katetera i sprečavanje infekcije.

Neki bolesnici sa autologim ili alogenim presađivanjem matičnih ćelija krvi, mogu zahtevati hospitalizaciju posle presađivanja iz više razloga. Povratak u bolnicu može da bude zbog problema kao što je infekcija, lečenje dehidracije ili lečenje bolesti kalem protiv domaćina.

**Kontrola.** Uopšteno, period oporavka nakon autologog presađivanja matičnih ćelija krvi je kraći nego nakon alogenog presađivanja matičnih ćelija krvi. Neke od komplikacija i ograničenja, opisana u ovim poglavljima, uglavnom se odnose na bolesnike sa alogenim presađivanjem matičnih ćelija krvi.

Nakon presađivanja bolesnici i porodice se obučavaju kako da se sami neguju. Uče simptome, kao što su temperatura, bol ili proliv i u kom slučaju su obavezni da se jave svom lekaru. Kućne posete od strane medicinske sestre ili lekara i posete bolesnika klinikama su važne kako bi se pratile i prilagođavale aktivnosti i lekovi. U početku, posete mogu biti češće i bolesnicima sa alogenim presađivanjem može biti potrebno praćenje i posete više puta nedeljno. Ukoliko se sve odvija kao što je predviđeno, kateter se može ukloniti i učestalost poseta se može postepeno smanjiti. Većinu bolesnika sa autologim presađivanjem može pratiti njihov hematolog u kratkom periodu posle presađivanja.

Obično je potrebno 6 do 12 meseci za oporavak, približavanje normalnom nivou ćelija krvi i uspostavljanje funkcije imunoloških ćelija kod bolesnika koji su primili alogeno presađivanje. Ono što je značajno pratiti nakon presađivanja uključuje:

- Bolesnici treba da razgovaraju o riziku od infekcije i nekim preporučljivim merama predostrožnosti i profilaktičkim antibioticima sa svojim lekarom.
- Bolesnicima se može savetovati izbegavanje kontakta sa decom koja su primila vakcinu sa živim virusom.
- Sočiva bolesnika koji su lečeni zračenjem celog tela tokom kondicione pripreme, mogu biti ozračena i postoji mogućnost da se razvije katarakta. One se ne moraju javiti i do nekoliko godina nakon presađivanja.
- Zračenje polnih žlezda može dovesti do steriliteta. Primena hormona nije uobičajena kod muškaraca. Kod žena, primena estrogena i progesterona, može biti potrebna. Plodnost može biti prisutna kod nekih bolesnika, tako da je neželjena trudnoća moguća i mere kontracepcije su neophodne.
- Deca mogu da imaju usporen rast i potrebu za primenom hormona rasta i drugih hormona. Kod dece pubertet može da kasni i tada je neophodna hormonska terapija.
- Zračenje može smanjiti funkciju štitaste žlezde i stoga dovesti do primene odgovarajućih lekova.

- Jačina hronične bolesti kalem protiv domaćina je glavni pokazatelj kvaliteta života bolesnika. Ova imunološka reakcija može da rezultira ozbiljnim komplikacijama, uključujući i problematične infekcije. Lečenje jake bolesti kalem protiv domaćina takođe može stvoriti komplikacije.

Dugogodišnje praćenje je značajno i kod autologog i alogenog presađivanja. Ukoliko bolesnik nije u mogućnosti da dolazi na godišnje kontrole u centar za presađivanje važno je da njegov ili njen lokalni hematolog bude upoznat sa preporukama za praćenje različitih sistema organa. Kao dodatak informacijama opisanim u ovom poglavlju važno je praćenje stanja kostiju kod bolesnika koji dobijaju kortikosteroide. Nove vakcinacije za jačanje imuniteta za različite infektivne agense često se savetuju nakon godine dana, a lekar koji je vršio presađivanje, može da napravi njihov raspored. Praćenje sekundarnih zloćudnih bolesti, karijes zuba i suvoća očiju ili katarakte, takođe je važno.

*Pogledati besplatnu brošuru LLS udruženja *Fertility, Long-term and Late Effects of Treatment in Childhood Leukemia or Lymphoma* i *Long-term and Late Effects of Treatment in Adults* na engleskom jeziku na [www.lls.org](http://www.lls.org).*

## Istraživanja i kliničke studije

LLS ulaže sredstva u istraživanja osnovnih i primenjenih istraživačkih programa za poboljšanje uspešnosti izlečenja osoba obolelih od zloćudnih bolesti. Na primer, LLS ulaže u istraživanja sa ciljem smanjenja neželjenih efekata, ako što su oštećenja pluća i jetre, koja se često javljaju nakon presađivanja matičnih ćelija krvi.

Kliničke studije mogu biti pomagane od strane Centra za presađivanje, kooperativnih grupa centra za presađivanje, kao što je Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network ([web.emmes.com/study/bmt2](http://web.emmes.com/study/bmt2)), farmaceutskih kompanija ili Nacionalnog instituta za rak. Neke studije imaju mogućnost koristi osoba koje idu na presađivanju, a ostali imaju samo mogućnost koristi budućih primalaca / bolesnika presađivanja.

Učešće u kliničkim studijama uključuje i detaljan proces pristanka i pažljivo odmeravanje rizika i uspeha učesća, kod svakog pojedinačno. Ove studije su od izuzetnog značaja za poboljšanje u razumevanju najefikasnijih načina presađivanja. Bolesnici se ohrabruju da pitaju svoj tim za presađivanje za više potrebnih informacija.

Information Resource Center at LLS.

# Medicinski izrazi

## **Afereza**

Proces uzimanja sadržaja krvi davaoca i vraćanja nepotrebnih, neiskorišćenih komponenti davaocu. Afereza koristi kontinuiranu cirkulaciju krvi od davaoca, kroz poseban aparat (ćelijski separator) i nazad do davaoca. Ovo omogućava uklanjanje neželjenih elemenata iz velikih zapremina krvi. Trombociti, eritrociti, leukociti ili plazma se mogu pojedinačno ukloniti. Na primer, ova metoda dozvoljava prikupljanje (žetvu) dovoljnog broja trombocita za transfuziju od jednog davaoca (pre nego šest do osam različitih davalaca). Pri ovome, primalac trombocita je izložen manjem broju davalaca ili može dobiti HLA podudarne trombocite od jednog srodnog davaoca. Afereza se, takođe, koristi za uzimanje matičnih ćelija krvi iz krvotoka, koje se mogu zamrznuti, čuvati i kasnije iskoristiti za presađivanje umesto matičnih ćelija koštane srži.

## **Alogeno presađivanje matičnih ćelija krvi**

Postupak uzimanja matičnih ćelija davaoca kako bi se obnovile koštana srž i krvne ćelije pacijenta. Kod standardnog alogenog presađivanja matičnih ćelija bolesniku se prvo daje „kondiciona priprema“ (visoke doze hemoterapije ili visoke doze hemoterapije sa zračenjem celog tela) za lečenje bolesti i „isključenju“ imunološkog sistema, tako da ćelije davaoca ne budu odbačene. Videti i alogeno presađivanje smanjenog intenziteta.

## **Alogeno presađivanje matičnih ćelija sa smanjenim intenzitetom**

Presađivanje matične ćelije, koje obuhvata i prekondicionu pripremu sa primenom hemoterapije sa ili bez zračenja, u kojoj se ne daju cele doze kao kod standardnog alogenog presađivanja. Ovaj termin ima i naziv „nemijeloablativno presađivanje“ ili „mini-presađivanje“.

## **Anemija**

Smanjenje broja eritrocita i koncentracije hemoglobina u krvi. Ovo rezultira smanjenjem sposobnosti prenošenja kiseonika putem krvi. Ukoliko je jaka, anemija može izazvati bledilo kože, slabost, umor i nedostatak vazduha.

## **Antigen**

Strane supstance koje ulaze u organizam i stimulišu ćelije plazme da stvaraju komplementarna antitela. Strane supstance, takođe, mogu da stimulišu odgovor T limfocita. Kada bakterija inficira tkivo imunološki sistem je prepoznaje kao strano telo i podstiče B limfocite na stvaranje antitela protiv njega. Ova antitela se pričvršćuju za antigene. Ovo pričvršćivanje olakšava gutanje bakterija od strane neutrofila (fagociti). Presađene ćelije mogu da deluju stimulatивно na imunološki odgovor različite vrste u kome T limfociti primaoca napadaju ćelije davaoca, prepoznavši ih kao strana tela ili T limfociti iz sakupljenih matičnih ćelija davaoca mogu da napadnu ćelije tkiva primaoca prepoznajući ih kao strana tela (videti bolest kalem protiv domaćina).

## **Antitela**

Proteini, oslobođeni iz ćelija plazme, koji prepoznaju i pričvršćuju se za specifične strane supstance, koje se nazivaju „antigeni“. Omotač antitela, zadužen za uništavanje i onesposobljavanje stranih čestica, kao što su bakterije i virusi ili štetni toksini. Antitela se, takođe, mogu proizvesti u laboratorijama na dva načina. Ako se ubrizga materijal iz jedne vrste in dugu i biće prepoznat kao strani i stvoriće se antitela protiv njega. Ova antitela su obično „poliklonalna“, odnosno, reaguju na više meta (antigena). Laboratorijske tehnike se koriste za proizvodnju specifičnih antitela nazvanih „monoklonalna“ antitela. Monoklonalna antitela reaguju samo na jedan agens (antigen) i mogu biti korišćena na nekoliko važnih načina. Mogu se koristiti za otkrivanje i klasifikovanje leukemija i limfoma kod ljudi, ili se menjaju kako bi bile korisne u imunoterapiji antitelima.

## **Apsolutni broj neutrofila**

Broj neutrofila (vrsta belih krvnih zrnaca) raspoloživih za borbu protiv infekcija. Apsolutni broj neutrofila (ABN) se izračunava množenjem ukupnog broja leukocita sa procentom neutrofila.

## **Autologo presađivanje matičnih ćelija krvi**

Način lečenja koji uključuje davanje sopstvenih matičnih ćelija bolesnika, putem infuzije, a nakon intenzivnog lečenja. Lečenje se sastoji iz sledećih koraka: 1) bolesnik se uvodi u potpuni terapijski odgovor (remisiju) ili dobar, delimičan, odgovor primenom indukciono terapije lekovima, 2) matične ćelije bolesnika se prikupljaju, obično iz krvi, sa, ukoliko je moguće jednim prikupljenim dovoljnim brojem matičnih ćelija za dva ili više presađivanja, 3) matične ćelije se zamrzavaju za kasniju upotrebu, a pacijent prima kondicionu terapiju lekovima i 4) matične ćelije se odmrzavaju i ubrizgavaju nazad bolesniku/primaocu kroz centralni venski kateter.

## **B limfociti**

Jedan od tri vrste specijalizovanih limfocita (leukocita) koji stvaraju antitela kao odgovor na bilo kakve strane supstance, a posebno na bakterije, viruse i gljivice. Ovi limfociti su ključni deo imunološkog sistema i značajni su za našu odbranu od infekcija. Neki B limfociti sazrevaju u ćelijama plazme, koje su glavne ćelije za stvaranje antitela.

## **Bazofili**

Vrsta leukocita (belih krvnih zrnaca) koja učestvuje u pojedinim alergijskim reakcijama.

## **Bela krvna zrnca**

Videti leukociti.

## **Bolest kalem protiv domaćina (GVHD)**

Imunološki napad od strane limfocita davaoca matičnih ćelija (kalema) protiv tkiva primaoca (domaćina). Imunološke ćelije koje učestvuju u ovoj reakciji su T limfociti davaoca, koji su dobijeni putem krvi ili koštane srži davaoca, zavisno od toga šta je izvor matičnih ćelija. Najčešće mesto oštećenja jeste koža, jetra i sistem organa za varenje. Reakcija se ne javlja kod presađivanja među identičnim blizancima. Reakcija može biti minimalna u slučaju blisko podudarnih osoba ili snažna kod manje podudarnih osoba.

Ove reakcije su prisutne i kada antigeni nisu iz glavnog HLA sistema i ne mogu biti upoređeni pre presađivanja. Na primer, u slučaju kada je davalac matične ćelije ženskog pola, a primalac muškog, faktori koje proizvodi Y hromozom mogu biti prepoznati kao strani od ćelija davaoca ženskog pola, koji nemaju zajednički Y hromozom. Ova činjenica ne isključuje mogućnost presađivanja u ovakvim slučajevima, ali rizik od ovakvih reakcija je veći.

### **Centralni venski kateter**

Nekoliko vrsta katetera (Groshong®, Hickman®, Broviac® i drugi) koriste se kod bolesnika koji primaju intenzivnu hemoterapiju ili se dodatno hrane. Intervenski kateter je specijalna cevčica, postavljena u veliku venu na vrhu grudnog koša. Kateter je postavljen ispod kože grudnog koša kako bi stajao čvrsto na mestu. Spoljašnji deo katetera se može koristiti za primanje lekova, tečnosti ili preparata krvi ili radi uzimanja uzoraka krvi. Pažljivim održavanjem, kateter može stajati duže vremena (nekoliko meseci) ako je potrebno. On može biti zatvoren i vraćen na mesto kod pacijenata koji izađu iz bolnice i može biti upotrebljen za hemoterapiju i preparate krvi kada je to potrebno. Druga vrsta katetera, za dugotrajnu primenu, je kateter ugrađen u implantirano mesto. To mesto je hiruški napravljeno ispod kože na gornjem delu grudnog koša. Nakon ovakvog postavljanja, nije potrebna posebna vrsta nege i oblačenja. Kada je potrebno medicinska sestra ili lekar asistent ubacuju iglu kroz kožu da pristupe cevčici jezercu. Pacijent može da bira da li želi da mu se pre korišćenja cevčice jezercu namaže krema za lokalnu anesteziju. Kroz nju se može uzimati krv i mogu se primati krvni proizvodi.

### **Ciklusi lečenja**

Intenzivan, zgusnut period hemoterapije i/ili terapije radijacijom. Lečenje se može sprovesti na nekoliko dana ili nedelja. Plan lečenja može obuhvatiti dva, tri ili više ciklusa.

### **Citokini**

Supstancije koje se izlučuju od strane više vrsta ćelija i utiču na druge ćelije bilo da stimulišu ili smanjuju njihovu funkciju. Supstancije koje stvaraju limfociti nazivaju se „limfokini“. Supstancije iz limfocita koje deluju i na ostale leukocite se nazivaju „interleukini“; interakcija između dva tipa leukocita. Neki citokini se mogu stvarati komercijalno i koriste se u lečenju. Faktor stimulacije granulocitnih kolonija (G – CSF) je jedan takav citokin. On stimuliše stvaranje neutrofila i smanjuje period niskog broja neutrofila u krvi nakon hemoterapije. Citokini koji stimulišu rast ćelija ponekad se nazivaju i „faktorima rasta“. Citokini, kao G – CSF, koriste se i za mobilizaciju matičnih ćelija iz koštane srži u krv.

### **Crvena krvna zrnca**

Videti eritrociti.

### **DNK**

Skraćenica za „dezoksiribonukleinsku kiselinu“, materijal unutar jedra ćelije koji nosi genetske informacije. Geni govore ćeliji kako da stvori proteine koji omogućavaju ćeliji da prenosi tu funkciju. DNK može postati veoma izmenjen u zloćudnim ćelijama.

## **Domaćin**

Primalac kalema ima ulogu „domaćina“ presađene matične ćelije.

## **Efekat kalema protiv tumora (GVT)**

Potencijalne imunološke reakcije presađenih T limfocita u prepoznavanju i napad na zloćudne ćelije primaoca. Ovaj efekat postoji kada: 1) povratak leukemije se smatra više verovatnim ukoliko su davaoc i primaoc identični blizanci nego ukoliko su braća i sestre, 2) što je uočljivija bolest kalem protiv domaćina manja je verovatnoća povratka leukemije i 3) uklanjanje T limfocita davaoca smanjuje pojavu bolesti kalem protiv domaćina, ali rezultira i češćem povratku leukemije. Svaki od ovih zapažanja može da objasni najbolje imunološki napad limfocita davaoca protiv domaćina koji je bio podvrgnut intenzivnoj pripremi da se bolest stavi pod kontrolu. Ovaj efekat je najjači kod obolelih od mijeloidne leukemije, ma da se može javiti i kod obolelih od mijeloma.

## **Eozinofili**

Vrsta leukocita koja učestvuje u alergijskim reakcijama i pomaže u borbi sa određenim parazitskim infekcijama.

## **Eritrociti**

Ćelije krvi koje prenose hemoglobina koji vezuje kiseonik i transportuje ga do tkiva u telu. Crvena krvna zrnca čine oko 40 do 45% ukupne krvi zdravih osoba.

## **Fagociti**

To su ćelije koje jedu mikroorganizme, kao što su bakterije ili gljivice, i mogu da ih ubiju i tako štite organizam od infekcije. Dva glavna fagocita u krvi su neutrofil i monocit. Smanjenje broja ovih ćelija glavni je uzrok osetljivosti na infekcije kod bolesnika sa leukemijom ili kod onih koji su lečeni intenzivnom terapijom zračenjem ili hemoterapijom u pripremi za presađivanje, gde je smanjeno stvaranje istih.

## **Faktor rasta**

Supstancije (medikamenti) koji se koriste za stimulaciju i brže stvaranje neutrofila u periodu niskog broja neutrofila uzrokovano hemoterapijom i za skraćivanje tog perioda. Faktor stimulacije kolonije granulocita (G-CSF) i faktor stimulacije granulocitno – monocitnih kolonija (GM-CSF) je primer faktora rasta koji se proizvodi komercijalno. GM-CSF može, takođe, da stimuliše i monocite.

## **Faktor stimulacije granulocitne kolonije (G-CSF)**

Videti faktori rasta.

## **Frakcionisanje (deljenje) doze**

Strategija koja je namenjena za smanjivanje neželjenih efekata zračenja celog tela u kondicionoj pripremi. Neophodna doza zračenja se daje u nekoliko manjih dnevnih doza, a ne u jednoj većoj dozi. Ovaj pristup smanjuje neželjene efekte tretmana.

## Granulociti

Vrsta leukocita koja ima veliki broj istaknutih granula u telu ćelije. Neutrofili, eozinofili i bazofili su vrste granulocita.

## Haplotip

Geni na jednom hromozomu koji se prenose sa roditelja na potomstvo. Procedura presađivanja između braće davaoca i primaoca koji su haploidentični je ponekad moguće ako je delimična podudarnost i ako je bolest visoko rizična. Da bi se smanjile razlike tkiva preduzimaju se koraci smanjivanja limfocita davaoca kako bi se smanjili rizici usled nekompletne podudarnosti.

## Hematolog

Lekar koji je specijalizovan za lečenje bolesti krvi. Ova osoba je ili internista, koja leči odrasle, ili je pedijatar, koji leči decu.

## Hematopatolog

Patolog koji je specijalizovan za dijagnostiku bolesti krvi i koji obavlja specijalizovane laboratorijske testove, uvek, kada to zahteva završna dijagnostika.

## Hematopoeza

Proces razvoja ćelija krvi u koštanoj srži. Najviše nerazvijenih ćelija u koštanoj srži su matične ćelije. One započinju proces razvoja ćelija krvi. Matične ćelije započinju preobražaj u mlade nezrele ćelije, kao što su eritrociti i različite vrste leukocita. Ovaj proces se naziva „diferencijacija“. Mlade, ili nezrele, ćelije se kasnije razvijaju u potpuno funkcionalne ćelije krvi. Ovaj proces se naziva „sazrevanje“. Zatim, ćelije napuštaju koštanu srž i ulaze u krvotok, putem krvi cirkulišu celim telom. (videti sliku 1 strana ??). Hematopoeza je proces koji se stalno odvija, tokom celog života. Razlog za ovakve aktivnosti leži u činjenici da je kratak životni vek mnogih ćelija hematopoeze i da se moraju stalno obnavljati. Životni vek eritrocita je četiri meseca, trombocita deset dana, a većine neutrofila dva do pet dana. Oko petsto biliona ćelija se stvori svakoga dana. Ova potreba za veoma brзом zamenom objašnjava ozbiljne nedostatke, promene u broju ćelija u krvi prilikom oštećenja funkcije koštane srži u stanjima kao što su leukemije, limfomi i mijelomi.

## Hemoterapija

Upotreba hemijskih agenasa (citostatika) za uništavanje malignih ćelija. Brojni hemijski agensi (citostatici) proizvedeni su u ove svrhe i većinom oštećuju DNK ćelija. Kada je DNK oštećen, ćelije ne mogu da rastu ili preživljavaju. Uspeh hemoterapije je zasnovan na činjenici da su maligne ćelije osetljivije na citostatike nego normalne ćelije. Zbog toga što su ćelije koštane srži, organa za varenje, kože i folikula kose osetljivije na citostatike, oštećenje ovih organa najčešće rezultira pojavom nusfekata, kao što su gljivična infekcija u ustima i gubitak kose.

## HLA

Skraćenica za „humani (ljudski) leukocitni antigen (e)“. Ovo su proteini na površini većine ćelija tkiva koji daju posebnost, jedinstvene odlike tkiva svakog pojedinca. Otuda,

testiranje na HLA je predstavljeno kao „tipizacija tkiva“. Postoje četiri glavne grupe HLA antigena: A, B, C i D. Ovi proteini deluju kao antigeni kada su predati drugoj osobi, kao što je presađivanje matične ćelije krvi ili koštane srži. Kada je antigen davaoca i primaoca identičan (kao što je npr. kod identičnih blizanaca) ili je veoma sličan (kao što je npr. kod HLA podudarnih srodnika) presađivanje je najlakše za preživljavanje i primanje od strane primaoca. U dodatku, ćelije primaoca imaju manje izgleda da budu napadnute od strane ćelija davaoca (videti bolest kalem protiv domaćina).

### **Hromozomi**

Jedna od 46 struktura (23 para) u svim ljudskim ćelijama, sastavljeni uglavnom od gena, koji su specifični delovi DNK. „Genom“ je izraz za celokupan DNK organizma. Procenjuje se da ljudski genom ima oko 30.000 gena. Geni na X i Y hromozomima, polni hromozomi, su pokazatelji našeg pola: dva X hromozoma kod žena, a X i Y hromozomi kod muškaraca. Broj ili veličina hromozoma u malignim ćelijama mogu biti izmenjeni kao rezultat lomljenja hromozoma i reorganizacije (translokacije).

### **Infuzija limfocita od strane davaoca (DLI)**

Lečenje koje uključuje davanje limfocita pravog donora matične ćelije bolesniku koji je bio u remisiji nakon alogenog presađivanja matičnih ćelija krvi, pa mu se vratila (osvežila) bolest. Infuzija limfocita od strane davaoca može podstaći imunološke reakcije za borbu protiv zloćudnih ćelija bolesnika.

### **Imunološki sistem**

Ćelije i proteini koji brane organizam od infekcije. Koštana srž, limfni čvorovi, limfociti i slezina su samo neki od delova imunološkog sistema.

### **Imunosupresija**

Stanja u kojima imunološki sistem ne funkcioniše pravilno i njegova zaštitna uloga nije adekvatna. Bolesnici sa imunosupresijom su osetljiviji na infekciju, uključujući i one mikroorganizme koji često nisu veoma zarazni. (videti oportunističke infekcije). One se mogu javiti kao rezultat intenzivne hemoterapije i zračenja, pogotovu kada se koriste visoke doze za kondicionu pripremu pre presađivanja. Mogu se, takođe, javiti i zbog stadijuma bolesti. Infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV) je jedna od takvih bolesti. Bolest kalem protiv domaćina (GVHD) proizvodi stanje imunosupresije u kome imunološki proteini koji štite od infekcije nisu odgovarajući. Kod bolesnika, kojima je presađena matična ćelija, kondicione pripreme i snažna reakcija bolest kalem protiv domaćina, daju stanje preosetljivosti na infekciju.

### **Intestinalno zapaljenje pluća**

Jaka zapaljenja pluća mogu se javiti kao toksični efekti zračenja celog tela u kondicionoj pripremi. Sitne alveole, vazdušni putevi, i prostori između vazdušnih mehurova imaju zastoj i otečeni su, razmena kiseonika može biti onemogućena. Tipično je i javlja se bez prisustva infekcije, slično kao i rezultat kada je infekcija prisutna.

## **Intratekalno (Intralumbalno)**

Prostor između ovojnica centralnog nervnog sistema i mozga ili kičmene moždine. Ove ovojnice se nazivaju moždane opne. U nekim situacijama je potrebna primena lekova direktno u kičmeni kanal, u stanjima kada se zloćudne ćelije nađu u moždanim opnama i/ili likvoru. Ovo se zove intratekalno lečenje.

## **Kalemljenje**

Proces u kome se presađene matične ćelije davaoca naseljavaju u „praznu“ koštanu srž primaoca i započinju stvaranje novih ćelija krvi svih vrsta. Ovaj rezultat je prvo očigledan kada se novi leukociti, eritrociti i trombociti počnu pojavljivati u krvi primaoca nakon presađivanja.

## **Klaster designation (CD)**

Izraz koje se koristi za označavanje broja specifičnih molekula na površini imunološke ćelije. Obično se koristi u skraćenoj formi. Na primer, CD34, obeležje grozda (skupa) molekula prisutnih u određenim ćelijama u ljudskom telu.

## **Klonalnost (Monoklonalnost)**

Naziv za naseljenost ćelija nastalih od pojedinačne primitivne osnovne ćelije. Bukvalno sve neoplazme, benigne i maligne, se razvijaju iz jedne ćelije, koja ima povređen DNK (mutaciju) i stoga su one klonalne. DNK mutirane ćelije je izmenjen i formira se „onkogen“. Ovo vodi do transformacije u zloćudnu ćeliju. Zloćudna bolest je ukupno nagomilavanje ćelija koje rastu iz jedne, mutirane (izmenjene) ćelije. Leukemija, limfom i mijelom su primeri zloćudnih bolesti koje su klonovi nastali od jedne proste izmenjene ćelije.

## **Kondicioni tretman**

Lečenje pre autologog ili alogenog presađivanja sa citotoksičnim lekovima ili lekovima i zračenjem celog tela. Kondicioni tretman se obavlja iz nekoliko razloga. Ako se osoba leči od zloćudne bolesti krvi i prima visoke doze kondicionog lečenja pre autologog ili standardnog presađivanja matičnih ćelija krvi, kondicioni tretman služi za drastično smanjenje bilo kakvih zaostalih zloćudnih ćelija. Takođe, značajno smanjuje i broj ćelija koštane srži. Ovo može biti značajno u slučaju otvaranja posebnih mesta, udubina, u koje se ukalemljuju presađene matične ćelije. Konačno, ako se matične ćelije davaoca koriste za standardno alogeno presađivanje matičnih ćelija krvi, kondiciono lečenje značajno snižava i broj limfocita, koji su ključne ćelije u imunološkom sistemu. Ovo delovanje pomaže u sprečavanju odbacivanja kalema matične ćelije od strane primaoca. Kondiciona lečenja za alogeno presađivanje matičnih ćelija smanjenog intenziteta, koja se oslanjaju na imunološke ćelije davaoca da se bore sa bolešću obolelog, ne uništavaju potpuno obolelu koštanu srž. Kondicioni režimi smanjenog intenziteta različiti su i kreću se od onih veoma niskog intenziteta do onih čije su doze samo malo blaže od najviših doza kondicionih režima.

## **Koštana srž**

Suđerasto tkivo koje ispunjava unutrašnju šupljinu kostiju i igra značajnu ulogu u razvoju i nastanku ćelija krvi. U pubertetu, koštana srž u pršljenovima, rebrima, grudnoj

kosti, karličnim kostima, ramenima i kostima lobanje je najaktivnija u stvaranju ćelija krvi. Kod odraslih, kosti šaka, stopala, nogu i ruku ne sadrže koštanu srž koja stvara ćelije krvi. Na ovim mestima, koštana srž je ispunjena masnim ćelijama. Kada ćelije koštane srž sazru u ćelije krvi, one ulaze u krv koja prolazi kroz koštanu srž i prenose se kroz ceo organizam.

### **Krioprezervacija**

Metoda koja se koristi da bi se zamrznute ćelije sačuvale neoštećene i funkcionalne tokom više godina. Ćelije krvi ili koštane srži, uključujući i matične ćelije, se mogu čuvati na duži period i sačuvati svoju funkciju ako su potopljene u rastvor koji sadrži određene hemijske supstance koje sprečavaju oštećenja ćelija tokom zamrzavanja ili odmrzavanja. Ove supstancije su „krioprotektivni“ agensi. Dimethyl sulfoxide (DMSO) je jedan od najčešće korišćenih agenasa. Temperatura zamrzavanja je znatno niža (hladnija) nego u zamrzivačima kod kuće (i do  $-196^{\circ}\text{C}$ ).

### **Leukociti**

Bela krvna zrnca. Svaka od pet vrsta ćelija je zadužena za borbu protiv infekcije: neutrofil, eozinofili, bazofili, monociti, limfociti.

### **Leukopenija**

Opisuje smanjenje normalnog broja leukocita (belih krvnih zrnaca) u krvi.

### **Limfni čvorovi**

Malene strukture, veličine zrna pasulja, koje sadrže veliki broj limfocita i povezani su sitnim kanalićima nazvanim limfatici. Ovi čvorovi su raspoređeni u celom telu. Kod bolesnika sa limfomom, Hodgkinovim limfomom i nekim vrstama limfocitnih leukemija, zloćudni limfociti rastu i šire se u limfne čvorove, tako da se uvećavaju. Ovo uvećanje limfnih čvorova se može napipati i otkriti i kompjuterizovanom tomografijom (CT) ili magnetnom rezonancom (MRI), zavisno od mesta i veličine.

### **Limfociti**

Vrste belih ćelija krvi koje učestvuju u imunološkom sistemu. Postoje tri velike grupe limfocita: B limfociti, koji stvaraju antitela i pomažu u borbi protiv zaraznih agenasa kao što su bakterije, virusi, i gljivice, T limfociti koji imaju nekoliko uloga, uključujući pomaganje B limfocitima da stvaraju antitela i napadaju virusom zaražene ćelije, prirodne ćelije ubice (NK), koje napadaju tumorske ćelije.

### **Matične ćelije**

Multipotentne ćelije iz koštane srži koje stvaraju eritrocite, leukocite i trombocite. U najvećem broju se nalaze u koštanoj srži, ali neke napuštaju koštanu srž i ulaze u cirkulaciju. Korišćenjem specijalnih tehnika, mogu se prikupljati, zamrznute čuvati i kasnije odmrzavati i koristiti za lečenje matičnom ćelijom. (videti hematopoeza)

### **Matične ćelije iz krvi pupčanika**

Matične ćelije koje se nalaze u krvi iz posteljice i pupčanika. Ove matične ćelije mogu da se presele u koštanu srž podudarnog primaoca i da stvaraju ćelije krvi. Zamrznuta krv iz

pupčanika je izvor matičnih ćelija davaoca za presađivanje HLA podudarnim ili „manje“ podudarnim primaocima. Većina presađivanja iz krvi pupčanika se obavlja koristeći podudarnog ili približno podudarnog nesrodnog davaoca.

### **Mijeloablacija**

To je jako ili kompletno uništavanje ćelija koštane srži, kao što je kod primene visokih doza hemoterapije ili zračenja, pre standardnog alogenog presađivanja matične ćelije. Mijeloablativna terapija potpuno uništava mogućnost stvaranja ćelija krvi pojedinca.

### **Monociti (Makrofagi)**

Vrste leukocita koje pomažu u borbi protiv infekcije. Monociti i neutrofilni su dva velika „proždirača“ i ubice mikroorganizama u krvi. Kada monociti napuste krv i uđu u tkiva, oni se preobražavaju u makrofage. Makrofagi su monociti u akciji i mogu da zaustave infekciju u tkivima, ali mogu poslužiti i u neke druge svrhe kao što su ingestija ubijenih ćelija (čistač).

### **Monoklonalna antitela**

Antitela stvorena od strane ćelija koje pripadaju samo jednom klonu. Ovo su visoko specifična antitela i mogu biti proizvedena i u laboratoriji. Ona imaju veoma značajnu ulogu u prepoznavanju i klasifikaciji (svrstavanju) bolesti od strane imunopotentnih ćelija. Oni, takođe mogu imati primenu za ciljanu primenu lekova kod leukemijskih ćelija i ćelija limfoma i mogu biti korišćeni u pripremi ćelija prikupljenih za presađivanje.

### **Mutacije**

To su genetske promene koje su rezultat promena u delovima DNK koji predstavlja gen. „Germ (klica) ćelijska mutacija“ je prisutna u spermatozoidima i može da se prenosi sa roditelja na potomstvo. Mutacija somatskih ćelija javlja se u ćelijama nekih tkiva i može da dovede do specifičnog rasta nekih ćelija tumorskog tkiva. Većina zloćudnih tumora nastaje nakon somatskih mutacija. Kod leukemija, limfoma i mijeloma ili mijelodisplaznog sindroma, primitivna ćelija iz koštane srži ili limfnih čvorova prolazi kroz somatske mutacije ili mutacija dovodi do stvaranja malignih ćelija. U ovim slučajevima ćelije su već veoma raspoređene po telu kada su pronađene, one uglavnom uključuju koštanu srž mnogih kostiju ili limfne čvorove na nekoliko mesta.

### **Neutrofil**

U principu je fagocit (proždirač) u krvi. Ovo su glavne ćelije krvi u borbi protiv infekcija. Često, nisu prisutni u dovoljnom broju kod bolesnika sa akutnom leukemijom ili nakon hemoterapije. Ovo smanjenje povećava osetljivost na infekciju. Mogu se zvati i „poli“ (Polimorfonuklearno jedro) ili „seg“ za segmentno jedro.

### **Neutropenija**

Smanjenje normalnog broja neutrofila u krvi, vrste belih krvnih zrnaca.

### **Onkogen**

Videti klonalnost.

## **Onkolog**

Lekar koji postavlja dijagnozu i leči bolesnike obolele od zloćudnih bolesti. Često je to internista, koji leči odrasle, ili pedijatar, koji leči decu. Radiolog se specijalizuje za korišćenje zračenja u lečenju malignih bolesti. Hirurg onkolog je specijalista koji koristi hiruške procedure u lečenju raka. Oni rade u timu kako bi razmotrili i omogućili najbolji plan lečenja (hirurgija, zračenje ili hemoterapija) za bolesnika.

## **Oportunistička infekcija**

Bakterije, virusi, gljivice ili protozoe, koje obično ne izazivaju bolest kod zdravih osoba, ali mogu da izazovu infekciju kod osoba sa imunodeficijencijom (oslabljenim imunitetom) kao što su oni koji su podvrgnuti presađivanju matične ćelije.

## **Pancitopenija**

Pad ispod normalnog nivoa tri glavna ćelijska elementa u krvi: eritrociti, leukociti i trombociti.

## **Patolog**

Lekar koji prepoznaje bolest posmatrajući tkiva pod mikroskopom. Hematopatolog ispituje oboljenja ćelija hematopoeze, posmatrajući analize krvi, aspirata ili biopsija koštane srži, limfnih čvorova i drugih tkiva. Koristi svoju stručnost za dijagnostikovanje bolesti kao što je akutna mijeloidna leukemija. Pored mikroskopa hematooonkolog, takođe, koristi laboratorijske vrednosti, protočnu citometriju, molekularne i dijagnostičke testove za potvrdu dijagnoze. Hematopatolog blisko saraduje sa hematooonkologom koji vodi bolesnika i odlučuje o načinu lečenja na osnovu dijagnoze.

## **Refrakтерна bolest**

Bolest koja ne ide ka remisiji ili značajnijem poboljšanju nakon primene standardnog lečenja.

## **Relaps**

Povratak/osveženje bolesti nakon što je postignuta remisija tokom i nakon lečenja.

## **Remisija**

Nepostojanje prisustva bolesti obično kao rezultat lečenja. Može se opisati kao potpuna i delimična. Potpuna znači da su nestali svi znaci bolesti. Delimična znači da je bolest delimično izlečena, ali su preostali znaci da je bolest prisutna. Dugoročnu korist obično pruža potpuna remisija, naročito kod akutnih leukemija, limfoma, ili nekih drugih progresivnih malignih oboljenja krvi i srži.

## **Rezistentnost (otpornost) na lečenje**

Sposobnost ćelija da prežive i da se dele uprkos izlaganju lekovima koji je obično ubijaju ili sprečavaju njen rast. Kod otporne bolesti deo malignih ćelija odoleva štetnom dejstvu lekova. Ćelije imaju nekoliko načina da razviju otpornost na lekove (videti otpornost na lekove).

## **Rezistentnost (otpornost) na lekove**

Karakteristično je da ćelije mogu da razviju otpornost na nekoliko vrsta lekova. Postoji nekoliko formi otpornosti na lekove. Svaka od njih je određena genima koji utvrđuju kako će ćelija odreagovati na hemijske agente. Jedna od vrsta obuhvata mogućnost izbacivanja jakih lekova iz ćelije. Spoljašnji omotač ćelija sadrži pumpu koja izbacuje lekove, sprečavajući nagomilavanje toksične koncentracije u ćeliji. Otpornost na lekove se može pratiti ekspresijom gena koji direktno utiču na nagomilavanje proteina koji sprečavaju lekove da pogađaju zloćudne ćelije. Ako zahvaćeni geni nisu pokazani ili se slabo pokazuju, ćelije su veoma osetljive na medikamente. Ako su geni značajno prisutni, ćelije su manje osetljive na dejstvo lekova.

## **Slezina**

Slezina je organ koji se nalazi u gornjem delu trbuha, na levoj strani ispod dijafragme (prečaga). Ona sadrži grozdove limfocita i filtrira stare i izumrle ćelije iz krvi. Često je zahvaćena u limfocitnoj leukemiji i limfomima. Uvećanje slezine se naziva „splenomegalija“, Operacija vađenja slezine je splenektomija i koristi se za lečenje nekih bolesti. Funkciju preuzimaju drugi organi kao što su limfni čvorovi i jetra, ali je osoba čija je slezina uklonjena osetljivija na infekciju. Takvim osobama se mora dati antibiotska zaštita na prvi znak infekcije, kao što je groznica.

## **Sluzokoža**

Površinski pokrivač unutrašnjih šupljina, kao što su usna duplja, nos i sinusi. Ovaj pokrivač zahteva nove ćelije koje će zameniti izumrle. Ovaj proces zamene je normalan proces i održava sluznicu netaknutom i vlažnom. Lečenje zračenjem ili citostaticima sprečava ovaj, normalan, proces zamene ćelija. Sluznica postaje suva i oštećena i moguće su ranice kod bolesnika koji su primali ovo lečenje. Ove promene mogu biti bolne, pogotovu kada se razvijaju u ustima. Ove bolne ranice nazivaju se „mukozitis“. Rektalne ulceracije (okolina čmara) se takođe mogu javiti. Kada je narušena zaštitna funkcija membrane ona postaje propustljiva za mikroorganizme koji ulaze u tkiva i krv i vode ka infekciji.

## **Smanjenje T limfocita**

Proces smanjenja broja imunih ćelija koje prouzrokuju bolest kalem protiv domaćina. Tipično, antitela protiv T limfocita se koriste za smanjenje ovih ćelija iz uzorka matičnih ćelija koji je sakupljen za transplantaciju. Smanjeno prisustvo T limfocita smanjuje rizik od bolesti kalem protiv domaćina. Ovo se radi samo u određenim okolnostima, jer su T limfociti od značaja. One pomažu da se kalem primi u koštanoj srži pimaoca. U nekim slučajevima T limfociti napadaju zloćudne ćelije i pomažu efektu drugih oblika lečenja. Ovaj efekat „kalem protiv tumora“ uglavnom se može videti kod mijeloidnih leukemija. Napad na preostale maligne ćelije smanjuje verovatnoću da će se bolest povratiti posle presađivanja.

## **Transfuzija trombocita**

Transfuzija trombocita davaoca je često potrebna kao podrška lečenju obolelih od leukemije ili limfoma. Može biti zajednička, od nekoliko nesrodnih davalaca, i data kao „zajednički trombociti slučajnih davalaca“. Da bi se značajnije povećao broj tromboita

kod primaoca, potrebno je šest jedinica krvi davaoca. Dovoljan broj trombocita može se dobiti i od jednog davaoca, dobijenih putem afezeze. Moguća prednost od jednog davaoca trombocita jeste da bolesnik nije izložen različitim antigenima na trombocite od više različitih ljudi i manje je verovatno da će razviti antitela protiv trombocita davaoca. Transfuzije HLA podudarnih, srodnih davalaca mogu se dati kod identičnih ili veoma sličnih HLA tkiva.

### **Translokacija**

Videti hromozomi.

### **Trombociti (krvne pločice)**

Ćelije, fragmenti, koji čine oko jedne desetine nivoa eritrocita. Lepe se za površinu oštećenog krvnog suda, nagomilavaju i začepljavaju povređeni krvni sud i tako zaustavljaju krvavljenje. Trombocit je sinonim za krvne pločice i koristi se i kod opisivanja poremećaja trombocita kao što je trombocitopenija ili trombocitemija.

### **Vantelesna fotofereza**

Procedura koja se proučava za lečenje steroid otporne (refrakterne) bolesti „kalem protiv domaćina“. Procedura uključuje niz radnji. Krv se uzima iz vene, a potom se obrađuje sa methoxsalen (UVADEX®), lek koji čini ćelije osetljivim na ultravioletnu (UV) svetlost. UV zraci se koriste za iradijaciju ćelija, koje se zatim vraćaju bolesniku.

### **Veno okluzivna bolest (VOD)**

Bolest koja nastaje kao komplikacija nakon lečenja visokim dozama hemoterapije i/ili zračenja u kojoj krvni sudovi koji odvođe krv kroz jetru nabreknu i zapuše se (tromboziranju).

## Izvori

### **The Leukemia & Lymphoma Society (LLS)**

For more information about programs, services and financial assistance, or to order publications, call your local chapter or the Information Resource Center at (800) 955 4572, email [infocenter@LLS.org](mailto:infocenter@LLS.org), or visit [www.LLS.org](http://www.LLS.org).

### **The American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT)**

ASBMT is an international professional association that promotes the advancement of blood and marrow transplantation both in clinical practice and in research. [www.asbmt.org](http://www.asbmt.org) (847) 427 – 0224 [mail@asbmt.org](mailto:mail@asbmt.org)

### **The Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR)**

CIBMTR leads a worldwide collaboration of scientists and clinicians to advance understanding and outcomes of hematopoietic cell transplantation. This research helps assess donor safety and helps identify the most promising transplant approaches and the patients most likely to benefit from this therapy. [www.cibmtr.org](http://www.cibmtr.org) (414) 805 - 0700 [contactus@cibmtr.org](mailto:contactus@cibmtr.org)

**The National Marrow Donor Program® (NMDP)** The NMDP, a nonprofit organization dedicated to creating an opportunity for all patients to receive a bone marrow or umbilical cord blood transplant when they need it, offers the

#### **Be The Match Web Site**

[www.BeTheMatch.org](http://www.BeTheMatch.org)

This site provides general information about the NMDP, the Be The Match Registry® and the Be The Match Foundation<sup>SM</sup>

#### **NMDP Office of Patient Advocacy**

(888) 999 – 6743

[patieninfo@nmdp.org](mailto:patieninfo@nmdp.org)

## Literatura

Appelbaum FR, Forman SJ, Negrin RS, Blume KG, eds. *Thomas`Hematopoietic Cell Transplantation*. 4th ed. Oxford, England: Blackwell Publishing Ltd; 2007.

Cavazzana-Calvo M, Andre-Schmutz I, Dal Cortivo L, Neven B, Hacein-Bey-Abina S, Fischer A. Immune reconstitution after haematopoietic stem cell transplantation: obstacles and anticipated progress. *Current Opinion in Immunology*. 2009;21:544-548.

Champlin R, Ippoliti C, edc. *Supportive Care Manual for Blood and Marrow Transplantation*. Armonk, NY: Summit Communications; 2007.

National Marrow Donor Program. Long-Term Survival Guidelines: Recommended Post-transplant Care. October 2009. Available at: [http://www.marrow.org/PATIENT/Donor\\_Select\\_Tx\\_Process/The\\_Search\\_Process/HLA\\_Matching\\_Finding\\_the\\_Best\\_/index.html](http://www.marrow.org/PATIENT/Donor_Select_Tx_Process/The_Search_Process/HLA_Matching_Finding_the_Best_/index.html). Accessed May 25, 2010.

National Marrow Donor Program. Long-Term Survival Guidelines: Recommended Post-transplant Care. October 2009. Available at: [http://www.marrow.org/PHYSICIAN/Medical\\_Education/Quick\\_Reference/index.html](http://www.marrow.org/PHYSICIAN/Medical_Education/Quick_Reference/index.html). Accessed May 25, 2010.

Negrin RS, Blume KG. Principles of hematopoietic cell transplantation. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT, edc. *Williams Hematology*. 7th ed. New York, NY: McGraw Hill Professional; 2006:301-322.

Paczesny S, Choi SW, Ferrera JL. Acute graft-versus-host disease: new treatment strategies. *Current Opinion in Hematology*. 2009;16:427-436.

### **LLS udruženje zahvaljuje se**

Jane Liesveld, MD Professor of Medicine Clinical Director, Leukemia and BMT Program University Of Rochester Medical Center, Rochester, NY

za njen kritičan osvrt na brošuru *Presađivanje matične ćelije krvi* i važan doprinos materijalu koji se nalazi u ovoj brošuri.

LLS se zahvaljuje i osoblju Center for International Bone Marrow Transplant Research i osoblju National Marrow Donor Program za važan doprinos materijalu koji se nalazi u ovoj brošuri.

# Dodatak 1

## Kada je, danas, u eri inhibitora tirozin kinaza presađivanje matične ćelije hematopoeze (PMČH) terapijska opcija za lečenje hronične mijeloidne leukemije (CML)?

Pre otkrića (pronalaska), i konsektivne upotrebe u kliničkoj praksi, lekova koji imaju antitirozin kinaznu aktivnost, kao što su Imatinib (Glivec, Gleevec), Dasatinib (Spycel), Nilotinib (Tasigna), Bosutinib ... alogeno presađivanje matične ćelije hematopoeze / koštane srži je bila terapija izbora („zlatni standard“) za bolesnike koji boluju od CML, a imaju kompatibilnog davaoca matične ćelije hematopoeze, mereno (određivano) HLA ispitivajem. Neverovatan (drastičan) uspeh u lečenju i kontroli CML dobiven je uvođenjem lekova sa inhibitorima tirozin kinaza (u svetu registrovani i uvedeni u kliničku praksu još 2001), u mnogome je „smanjilo“ potrebu za lečenjem obolelih od CML primenom PMČH, kao prve linije.

Danas, u eri inhibitora tirozin kinaza, PMČH kod CML je indikovana (najkraće rečeno) u sledećim slučajevima:

1. Ako je bolest (CML) u prva 3 meseca od postavljanja dijagnoze i lečenja inhibitorima tirozin kinaza u fazi transformacije (blastna kriza / akutizacija) i / ili u fazi akceleracije, PMČH je osnovna terapijska opcija (terapija izbora), naravno, ako se ima podudaran (kompatibilan) davalac matične ćelije hematopoeze, bilo da je u pitanju srodni (što je povoljnije) ili nesrodni (što je nepovoljnije) davalac koštane srži. Pretransplantacioni oblik lečenja (vremenski period iznalaženja davaoca MČH) uključuje, pod obavezno, lečenje sa inhibitorima tirozin kinaza, bilo prve linije (Glivec) ili druge linije (Dasatinib, Nilotinib). U ovim slučajevima važno je, pri odlučivanju o PMČH koristiti prognostički EBMT skor i pridržavati se individualnog pristupa svakom bolesniku ponaosob;
2. Ako je bolest (CML) u hroničnoj fazi (faza „mirovanja“) PMČH nije prva linija lečenja i preporučuje se „samo“ u slučajevima kada:
  - a. na lečenju tokom 3 do 6 meseci sa inhibitorima tirozin kinaza (prve, bilo druge generacije) **izostane** hematološki odgovor, ili kada nastane hematološko osveženje bolesti tokom redovnog lečenja sa inhibitorima tirozin kinaza;
  - b. na lečenje tokom 6 do 12 meseci inhibitorima tirozin kinaza (prva i / ili druga generacija; standardne i / ili visoke doze) **izostane** major citogenetski odgovor ili kod citogenetskog osveženja bolesti, koje nastaje i verifikuje se u toku lečenja;
  - c. **izostane** kompletan citogenetski odgovor tokom kontinuiranog lečenja od 12 do 18 meseci;
  - d. na lečenje sa inhibitorima tirozin kinaza tokom (najmanje) 18 meseci **izostane** major molekularni odgovor;

- e. u toku lečenja sa inhibitorima tirozin kinaza dolazi do nastanka (pojave) dodatnih (specifičnih) mutacija, rezistentnih (otpornih) na inhibitore tirozin kinaza (bilo koje generacije), pogotovo oblika P loop i / ili T315I;
- f. bolesnik ne podnosi inhibitore tirozin kinaza bilo koje generacije i u bilo kojim dozama;
- g. bolesnik, u toku lečenja inhibitorima tirozin kinaza, ima, po život ugrožavajuća, oštećenja bilo kog tkiva i / ili organa i
- h. kada je bolest (CML) rezistentna / refrakтерна (otporna / ne reaguje) na lekove iz grupe inhibitora tirozin kinaza.

I u ovim slučajevima, pri odlučivanju o svrsishodnih PMČH, pristup je individualan i treba uvek koristiti EBMT prognostički skor.

Treba imati u vidu i to da je PMČH kod CML još i danas jedina terapijska opcija koja može dovesti (i dovodi) do (potpunog) izlečenja obolelih od CML.



*Prof. Milomir Malešević, M.D., Ph.D.*



# Dodatak 2

## O presađivanju koštane srži – dobrovoljni davaoci

Humanost pojedinca i nacije, uopšte se, između ostalog, meri stepenom našeg razumevanja i brige prema deci, starcima i bolesnicima, posebno prema obolelim od malignih (zloćudnih) bolesti. Niz bolesti krvi i krvotvornih organa, pa bilo da se radi o urođenim, naslednim, stečenim, dobroćudnim i / ili zloćudnim (malignim) bolestima, danas, se leče i mogu izlečiti primenom presađivanja matične ćelije krvi (presađivanjem koštane srži), pa bilo da se ona (matična, stem, rodoslovna ćelija) uzme od zdravog davaoca iz koštane srži, periferne vene i / ili pupčanika (iz krvi posteljice). Sem bolesti krvi i čitav niz drugih upalnih i neupalnih, imunoloških i neimunoloških, bolesti se, danas, leči primenom presađivanja matičnom ćelijom hematopoeze.

Da bi nam matična ćelija krvi bila dostupna moramo je dati, odnosno od nekoga „uzeti“. Nauka nije još u mogućnosti proizvesti matičnu ćeliju krvi, iako je i na tom polju načinjen veliki iskorak unapred.

Davaoci matične ćelije krvi mogu biti, i jesu, svi dosadašnji i budući davaoci krvi. „Razlika“ između budućeg davaoca krvi i budućeg, potencijalnog, davaoca matične ćelije krvi je u tome što se kod budućeg davaoca matične ćelije krvi moraju uraditi dopunska laboratorijska ispitivanja, tzv. HLA tipizacija (Humani Leukocitni Antigeni). Ova ispitivanja su i bezopasna za sve bez obzira na uzrast (životnu dob), pol, rasnu i versku pripadnost, a rade se u Institutu za transfuziju krvi Srbije.

Sve zemlje civilizovane Evrope i sveta (sem par državnica Balkana) imaju, danas, svoj Registar dobrovoljnih davalaca matične ćelije krvi, koji su ujedinjeni u Internacionalnu mrežu dobrovoljnih davalaca matične ćelije krvi. Mi, kao pojedinci i kao društvo u celini u Srbiji, moramo učiniti sve da se i u našoj državi formira i zaživi Registar dobrovoljnih davalaca matične ćelije krvi i da to bude briga cele države i svih njezinih ministarstava, a ne samo briga i obaveze pojedinaca iz reda hematologa, transfuziologa, članova porodica obolelih, što je slučaj danas. Ovim činom Država bi se svrstala u red cenjenih i poštovanih civilizovanih i humanih zajednica koja vodi brigu o svojim državljanima i popela bi se na visoku lestvicu cenjenosti i poštovanja. Čin davanja (darovanja) matične ćelije krvi je bezopasan za davaoca (bilo da se radi o uzimanju iz koštane srži i / ili periferne krvi) i nema nikakvih, ni ranih, ni kasnih komplikacija ni posledica za davaoca ni za porodicu, ni za nasledstvo uopšte.

Narodu i bolesniku se služi bezuslovno, a to služenje se ne meri javnim uspehom, nego svojom savešću, svojom humanošću. Ne umire onaj koji je ostavio svetao trag za sobom. Stoga, ostavimo tragove za sobom time što ćemo postati članovi Udruženja dobrovoljnih davalaca matičnih ćelija krvi i možda nekome udahnuti i dati novi život!

*„Svi smo odgovorni svima za sve.“ (Dostojevski)*



Prof. Milomir Malešević, M.D., Ph.D.

## Priča Ferenc Bančova - Uvek human

Ferenc Bančov prvi je nesrodni davaoc koštane srži u Srbiji. Svoju koštanu srž dao je desetomesečnoj devojčici i time joj spasao život. Bio je gost CML udruženja i sa nama je podelio svoje utiske o transplantaciji.



*CML udruženje:* Gospodine Bančov, kako ste došli na ideju da postanete davalac koštane srži?

*Ferenc:* Dugogodišnji sam davalac krvi. Dok sam 49. put čekao da dam krv u Institutu za transfuziju krvi u Svetog Save video sam flajer o davalatstvu koštane srži. Pitao sam doktorku da mi objasni šta je to. Objasnila mi je šta je to koštana srž, kako se daje i da ako se moja koštana srž bude podudarala sa nečijom mogu da me pozovu da je dam. Potpisao sam pristupnicu i postao potencijalni davalac. Moj rezon je vrlo jednostavan. Stalno čitam u novinama da je nekome potrebna pomoć. Pošto sam radnik nemam para da mogu na taj način da pomognem, a donorstvom mogu nekome da pomognem.

*CML udruženje:* Kako ste od potencijalnog donora postali donor?

*Ferenc:* Jednog dana javila mi se dr Andrić iz Instituta za transfuziju i rekla kako se moja koštana srž 99,7% poklapa sa koštanom srži jedne bebe kojoj je potrebna transplantacija. Pitala me je da li ostajem pri tome da hoću da dam koštanu srž. Rekao sam joj da ostajem pri tome. Dogovorili smo se kada da dođem na preglede na VMA.

*CML udruženje:* Kada vam je bilo najteže?

*Ferenc:* Jedina osoba koja mi je uvek davala podršku bila je moja supruga Gabrijela. Porodica, kolege i komšije koje su znale da ću biti donor prvo su me pitale kakvu ja to kost dajem i kako će je lomiti lekari. Kad sam im objasnio da ne dajem kost već koštanu srž i kako se to radi, ubeđivali su me da tu sigurno nešto nije u redu i da nije zdravo. Najteže mi je bilo kad sam došao na VMA i kad su mi dali da potpišem izjavu da ukoliko mi se

nešto dogodi niko neće biti odgovoran. Ostao sam odlučan zato što sam znao da sam poslednja nada desetomesečnoj bebi da preživi i potpisao sam izjavu.

*CML udruženje:* Da li je bilo bolno i kako iz Vašeg ugla izgleda davanje koštane srži?

*Ferenc:* Davanje koštane srži radi se pod totalnom anestezijom. U karličnu kost ubode se igla kojom se vadi kostna srž. Moji sinovi, kad sam izašao sa VMA, izbrojali su pedeset uboda. Nije mi bilo bolno. Operaciona sala u kojoj su mi vadili koštanu srž izgledala je kao spejksatl. Dve nedelje po izlasku iz bolnice osećao sam malaksalost i teže sam hodao. Lekari su mi rekli da je to normalno i da ću brzo biti u formi, što se i desilo.

*CML udruženje:* Kako ste se osećali kad ste izašli iz bolnice?

*Ferenc:* Malaksalo i imao sam glavobolje. Međutim, zadovoljstvo koje sam imao što sam učestvovao u spasavanju jednog života ne može ništa da zameni. Zadovoljstvo me još uvek drži i uporedio bih ga sa osećanjem kada se dobije sopstveno dete. Kako je to televizija u dnevniku prenela, komšije su na moju smelost počele da gledaju na pravi način. Postao sam junak Vrbovskog i okoline i PKB korporacije.

*CML udruženje:* Hvala Vam na spremnosti da nam ispičate svoju priču i odobrenju da je objavimo u brošuri o transplantaciji. Još jedno pitanje na kraju. Da Vas dr Andrić sada ponovo pozove i kaže Vam da se Vaša kostna srž podudara sa nečijom, da li biste pristali da ponovo budete donator?

*Ferenc:* Dao bih ponovo! Sada kad znam kako to sve izgleda oko transplantacije i kako izgleda zadovoljstvo pomaganja još sam spremniji da budem donator kostne srži. Moram da napomenem još jednu važnu stvar. Dok sam bio na VMA delio sam sobu sa dva bolesnika od leukemije i tada sam shvatio da smo mi, donori, njihova poslednja nada.

# Prijatelji udruženja



УДРУЖЕЊЕ БАНАКА СРБИЈЕ



Pozivamo Vas da nam se pridružite  
učlanjenjem u CML udruženje Srbije  
koje okuplja obolele od hronične mijelo-  
loidne leukemije i građane Srbije zain-  
teresovane za rad u udruženju i za učla-  
njenje u Registar dobrovoljnih davalaca  
koštane srži.

Za više informacija pozovite

Udruženje građana za pomoć u lečenju obolelih od hronične mijeloidne leukemije (CML)

Partizanske avijacije 3

11077 Beograd, Srbija

Tel: 062/13 93 948, Fax: 011/22 80 931

[www.cml.rs](http://www.cml.rs), [www.leukemija.rs](http://www.leukemija.rs), [www.cml.org.rs](http://www.cml.org.rs)

CML udruženje Srbije je neprofitna organizacija.



**The Leukemia &  
Lymphoma Society®**

*Fighting Blood Cancers*

