

Виды трансплантации

Заготовка и сбор
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Кондиционирование

Трансплантация костного мозга (ТКМ) и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) – процедуры, с помощью которых восстанавливают стволовые клетки, разрушенные высокодозированной химиотерапией и/или лучевой терапией.

Цель трансплантации костного мозга - возможность использования очень больших доз химиотерапии и/или лучевой терапии.

Химиотерапия и лучевая терапия



поражение быстроделющихся клеток

Лейкозные клетки делятся чаще, чем большинство здоровых клеток. Но поскольку клетки костного мозга также делятся часто, большие дозы химиотерапии могут разрушить костный мозг пациента.

Отсутствие костного мозга



транспортировка
и кислорода

борьбы с
инфекцией

предотвращени
я кровотечений

Трансплантация костного
мозга/ГСК



замещение стволовых клеток,
которые были разрушены
вследствие лечения



восстановление способности
костного мозга к выработке клетки
крови, необходимых пациенту

Трансплантация костного
мозга/ГСК



«трансплантат против
опухоли»



донорские лейкоциты
определяют лейкозные клетки
как чужие и атакуют их

Аутологичная трансплантация – это пересадка собственных ГСК, взятых у пациента заранее и хранившиеся в замороженном виде до момента трансплантации.

Смысл аутотрансплантации – проведение терапии очень высокими дозами химиопрепаратов.

При ауто-ТКМ отсутствуют иммунные осложнения, такие как реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ), так как используются собственные клетки.

Сингенная трансплантация – пересадка стволовых клеток от донора, являющегося однояйцевым близнецом.

Редкое состояние, встречающееся у одного из 300 пациентов.

Из-за полной идентичности донора и реципиента осложнения, обусловленные трансплантацией, чрезвычайно редки.

Алогенная трансплантация – вид трансплантации, когда донором может быть человек полностью или частично совместимый с реципиентом по HLA-системе.

HLA (human leucocyte antigens) - антигены тканевой совместимости.

На поверхности клеток крови существуют белки - антигены.

У каждого человека свой индивидуальный набор HLA-антигенов. Специальный анализ на генетическую совместимость определяет, какие антигены имеют донор и реципиент.

Для проведения аллогенной трансплантацию костного мозга, HLA-антигены донора и реципиента должны быть полностью или частично одинаковыми:

Донор: A*02,24 B*07,35 C*07,12 DRB1*01
DQB1*05

Реципиент: A*02,24 B*07,35 C*07,12 DRB1*01
DQB1*05

Если сходства по HLA-антигенам нет, то такой донор не может быть потенциальным (то есть подходящим) для аллогенной трансплантации:

Донор: A*05,23 B*08,40 C*08,10 DRB1*01
DQB1*04

Рецеп.: A*08,24 B*08,35 C*02,12 DRB1*01
DQB1*06



Донорами для родственной трансплантации могут быть родные братья и сестра пациента.

Во всём мире имеется более 10 миллионов зарегистрированных доноров, что позволяет найти донора для 80% пациентов

Заготовка и сбор стволовых клеток

Миелоэкспфузия

Миелоэкспфузия – сбор стволовых клеток, находящихся в жидком центре кости, который называется костный мозг.

- Наркоз
- Игла для пункции вводится в полость подвздошной кости таза.
- Кожные проколы в обеих подвздошных костях множественные костные пункции
- Нет необходимости в разрезах кожи



Заготовка и сбор стволовых клеток

Миелоэксфузия

- Количество костного мозга зависит от площади тела пациента и концентрации клеток костного мозга во взятом веществе.
- В среднем забирается от 950 до 2000 мл смеси, состоящей из костного мозга и крови.
- Обработка полученного костного мозга с целью удаления крови и фрагментов кости.
- Криоконсервирование – добавление в полученный костный мозг консервантов и его замораживание. Цель – сохранение стволовых клеток до момента ТКМ.
- Стволовые клетки могут быть заморожены в течение многих лет.

Заготовка и сбор периферических ГСК

Аферез

Аферез – получение стволовых клеток из кровотока

Забор - из локтевой вены, ЦВ

Кровь проходит через аппарат который отбирает стволовые клетки. Затем кровь

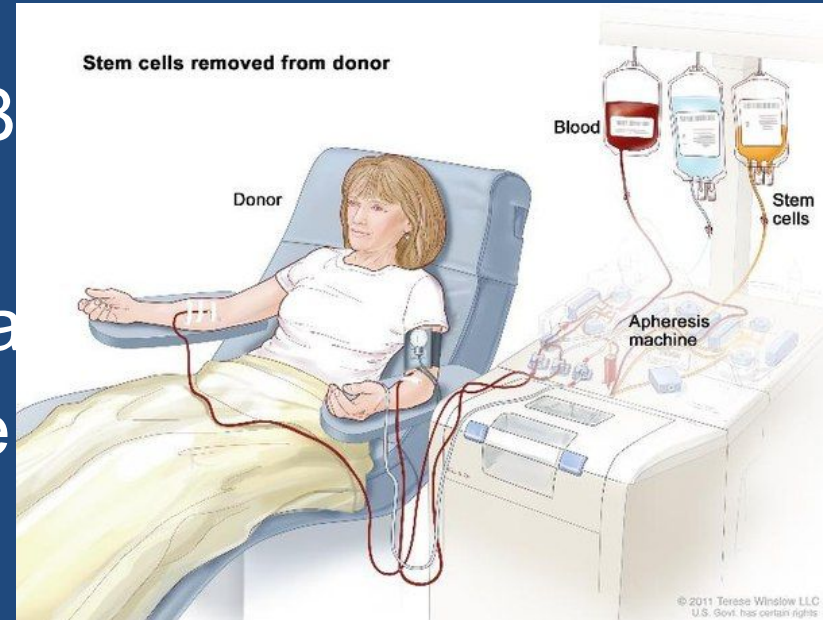
возвращается к донору, а

отобранные стволовые клетки отделяются.

Аферез обычно продолжается 4 – 6 часов.

Стволовые клетки замораживаются до момента

ТКМ



Заготовка и сбор периферических ГСК

ДОНОР (для аллогенной ТКМ)

- За 4–5 дней до афереза, донор получает препарат, который увеличивает количество стволовых клеток (филграстим).
- Подсчет количества CD34. Забор клеток при количестве CD34 более 25.
- Аферез

РЕЦЕПИЕНТ (для аутоТКМ)

- Проведение курса ХТ (высокие дозы циклофосфана, ДНАР, этопозид и др.)
- Достижение агранулоцитоза
- Стимуляция количества стволовых клеток (филграстим)
- Подсчет количества CD34. Забор клеток при количестве CD34 более 25.

Циклофосфан с целью мобилизации периферических ГСК для аутотрансплантации

рост (см)	вес(кг)	площадь тела (м ²)			
170	76	1,90			
	доза		доза*пл.тела		
Циклофосфан	4000	мг/м ² /дн	7600	в/в	на 400 мл 5% глюкозы в/в кап v=400 мл/час 9-00
Уромитексан	20	% от дозы циклофосфана	1520	в/в	на 200 мл физ.р-ра в/в, капельно в теч. 15 минут за 15 мин. До введения циклофосфана
Уромитексан*	100	% от дозы циклофосфана	7600	в/в	на 1500 мл 5% р-ра глюкозы в/в в течение суток со скоростью 62,5 мл/час с 9-00

Осложнения, вызванные высокими дозами циклофосфана и их профилактика

1. Геморрагический цистит

- защита мочевыводящих путей - уромитексан (Месны)
- частое опорожнение мочевого пузыря – диуретики.

2. Гиперурикемия

- адекватное потребление жидкости (до 3 л в сутки) перед терапией циклофосфамидом и в течение 72 ч после
- назначение аллопуринола
- ощелачивание мочи

3. Инфекции, сепсис

- антибактериальная терапия при первых признаках инфекции

4. Агранулоцитоз

Циклофосфан с целью мобилизации периферических ГСК для аутотрансплантации

Филграстим - начало введения начинают при выходе пациента из агранулоцитоза.

При достижении увеличение количества CD34+ клеток, заготавливаются клетки для ТКМ.

Минимальное количество клеток – 3 млн.

Режимы кондиционирования

Кондиционирование - подготовка пациента к трансплантации костного - химиотерапия высокими дозами лекарств.

Цель кондиционирования:

- Уничтожение в организме максимального числа опухолевых клеток
- Подавление иммунитета больного для предотвращения отторжения трансплантата

Виды:

- Миелоаблативное (полное уничтожение собственных стволовых клеток)
- Немиелоаблативное (неполное уничтожение собственных стволовых клеток)

Режимы кондиционирования

Кондиционирование производится в течение приблизительно одной недели перед трансплантацией.

Выбор конкретного протокола кондиционирования зависит от вида трансплантации (аутологичная или аллогенная), заболевания, состояния больного.

Частые тяжелые осложнения с поражением различных органов:

- Желудочно-кишечного тракта
- Печени
- Сердца
- Кровеносных сосудов
- Легких и т.д.

Этот факт учитывают при планировании трансплантации и выборе варианта кондиционирования.

Режимы кондиционирования

В случае ошибочного введения вместо препарата для кондиционирования (Алкеран, Треосульфат, Флударабин, Цитозар, Бендамустин, Атгам, Мабтера, Этопозид) какого-либо другого препарата, проведение трансплантации считается **не действительной!!!**

Неизбежен летальный исход!!!

Алкеран, Треосульфан

Промежуток между окончанием инфузии данных препаратов и введением ГСК – 24 часа!!!

Уменьшение промежутка - гибель ГСК.

Передозировка:

- Необратимое подавление кроветворения
- Тяжелое поражение слизистой ЖКТ – ротовой полости, пищевода, кишечника (выраженная диаррея, кровотечения)

Профилактика передозировки:

- Исследование функции почек (проба Реберга, ОАМ, УЗИ почек и т.д.)
- Исследование функции печени
- Охлаждение слизистой (мороженое)

Правила приготовления раствора Алкеран

Во флакон с лиофилизированным порошком Алкерана следует добавить 10 мл растворителя (одномоментно) и энергично встряхивать до полного растворения.

Приготовленный раствор Алкерана для инъекций недостаточно стабилен и должен быть приготовлен непосредственно перед применением. Неиспользованный раствор следует уничтожить. Приготовленный раствор Алкерана нельзя хранить в холодильнике, так как это вызывает образование осадка.

Раствор Алкерана для инъекций вводится только в/в.

Раствор Алкерана рекомендуется разводить только 0.9% раствором хлорида натрия для инъекций и не смешивать с инфузионными растворами, содержащими декстрозу (глюкозу)

Правила приготовления раствора Алкеран

При разведении раствора Алкерана для инъекций в инфузионном растворе его стабильность снижается, а скорость его деградации быстро возрастает при повышении температуры окружающей среды.

При комнатной температуре (приблизительно 25°C) общее время от момента приготовления раствора до завершения его инфузии не должно превышать 1.5 ч.

Появление помутнения или кристаллизации в приготовленном или разбавленном растворе –

Правила приготовления раствора Тресульфана

- Содержимое одного флакона (1 г тресульфана) растворяется в 20 мл воды для инъекций.
- Воду для инъекций нагревают до 25-30 °С (не выше!) на водяной бане.
- Осторожно встряхивая флакон, добиваются отделения порошка от внутренних стенок флакона, после чего во флакон с препаратом добавляют 20 мл предварительно подогретой воды для инъекций. Тщательно и осторожно встряхивая флакон, порошок доводят до полного растворения.
- Вся процедура восстановления раствора не должна превышать 2 мин.
- Полученный раствор тресульфана должен быть использован непосредственно после приготовления.

**Благодарю за
внимание!**