

Кондиционирования и осложнение после ТКМ

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.

Осложнения при ТКМ раннего периода

- Токсичность режима кондиционирования
- Инфекционные осложнения
- Отторжение трансплантата
- Реакция «трансплантат против хозяина»
- Сосудистые осложнения

Токсичность режима кондиционирования

- **Панцитопения** – снижение всех показателей крови (гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов)
- **Токсические осложнения** – поражение ЖКТ, тошнота, рвота, диарея, поражение легких, интерстициальный пневмонит, поражение печени, токсический гепатит, поражение нервной системы, поражение почек
- **Геморрагический цистит** – вирусная

Сосудистые осложнения

Веноокклюзионная болезнь (ВОБ) – выраженное сужение просвета мелких вен печени с развитием в их стенках воспалительного процесса. В результате в печени нарушается венозный кровоток, что приводит к застою крови и гибели печеночных клеток

- Асцит
- Гепатомегалия
- Боль в правом подреберье
- Желтуха
- Олигурия

Профилактика ВОБ – непрерывная терапия гепарином!!!

Реакция трансплантат против хозяина (РТПХ)

- основное осложнение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток
- иммунная реакция, при которой донорские лейкоциты (трансплантат) определяют клетки организма пациента (хозяина) как чужие, и атакуют их.

Острая РТПХ – главная причина смертности после трансплантации

Другая сторона РТПХ

Эффект «трансплантата против опухоли» - лимфоциты донора воздействуют на организм реципиента, а значит, и на оставшиеся у него опухолевые клетки

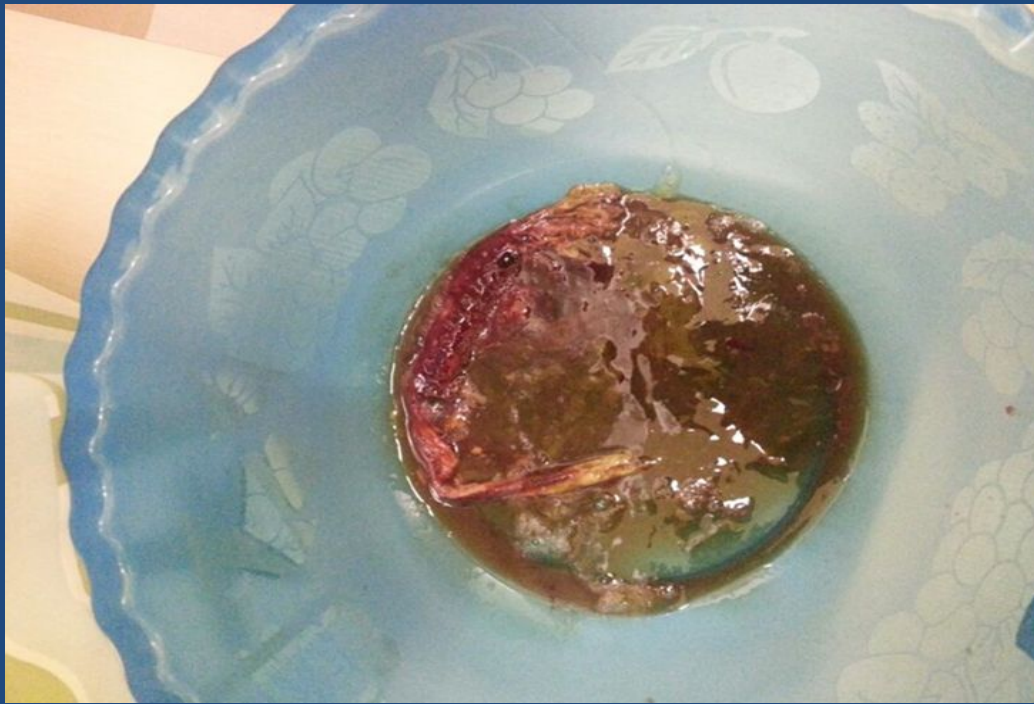
Чем сильнее РТПХ, тем маловероятнее развитие рецидива лейкоза.

Часто поражаемые органы

- **Кожа** – покраснение, зуд, сыпь, появление пузырей. Вначале процесс локализуется чаще на ладонях и стопах
- **Печень** – повышение билирубина, АЛТ, АСТ. Увеличение печени, боль в правом подреберье, тошнота, рвота
- **Кишечник** – кашицеобразный или жидкий стул, боли в животе, рвота, тошнота
- **Легкие** – одышка, кашель
- **Глаза** – сухость, слезоточивость, жжение, отечность, покраснение, светобоязнь







Острая РТПХ - развивается в течение нескольких недель (до 100 дней) после трансплантации

Хроническая РТПХ – развивается после 100 дней после ТКМ

Вероятность развития тяжелых форм РТПХ зависит от многих факторов, среди которых важнейшую роль играет **неполная тканевая совместимость** донора и реципиента.

Чем больше времени прошло с момента трансплантации, тем **менее опасны** реакции иммунной системы (РТПХ).

Факторы риска

- HLA-несовместимость
- Режим кондиционирования
- Трансплантация СКПК (по сравнению с костным мозгом)
- Возраст реципиента (чем старше, тем выше риск РТПХ, особенно старше 40 лет)
- Трансплантация от донора женского пола реципиенту мужского пола
- Возраст реципиента (чем старше, тем выше риск РТПХ, особенно старше 40 лет)

Провоцирующие факторы

- Нарушение диеты
- Инфекции
- Снижение уровня иммуносупрессии
- Инфузии донорских лимфоцитов
- Использование флюдарабина

Причины смерти от острой РТПХ

- печеночная недостаточность
- дегидратация
- метаболических нарушений
- синдрома нарушенного всасывания
- кровопотери
- панцитопения

Новая иммунная система пациента после ТКМ ведет себя непредсказуемо и сдерживается иммунодепрессантами.

Для лечения и профилактики РТПХ используются **глюкокортикостероиды** и другие препараты с иммуносупрессивным действием: **циклоспорин, програф, селсепт** и т.д.

Лечение не всегда эффективно, и смертность от острой РТПХ третьей и четвертой степеней (тяжелая и сверхтяжелая формы) остается высокой.

Профилактика РТПХ

- Циклоспорин
- Такролимус
- Метотрексат
- АТГ
- Селсепт
- Ритуксимаб
- Циклофосфан
- Трансфузия облученных компонентов крови

Гемотрансфузии

Компоненты крови, переливаемые пациентам после ТКМ (эритроц. взвесь, концентрат тромбоцитов, СЗП) должны быть **только облученные!!!**

Трансфузии необлученных компонентов крови увеличивает риск РТПХ!!!

**Благодарю за
внимание!**