

Przeszczepianie krwiotwórczych komórek macierzystych jako problem interdyscyplinarny

Sławomira Kyrzcz-Krzemień i wsp.

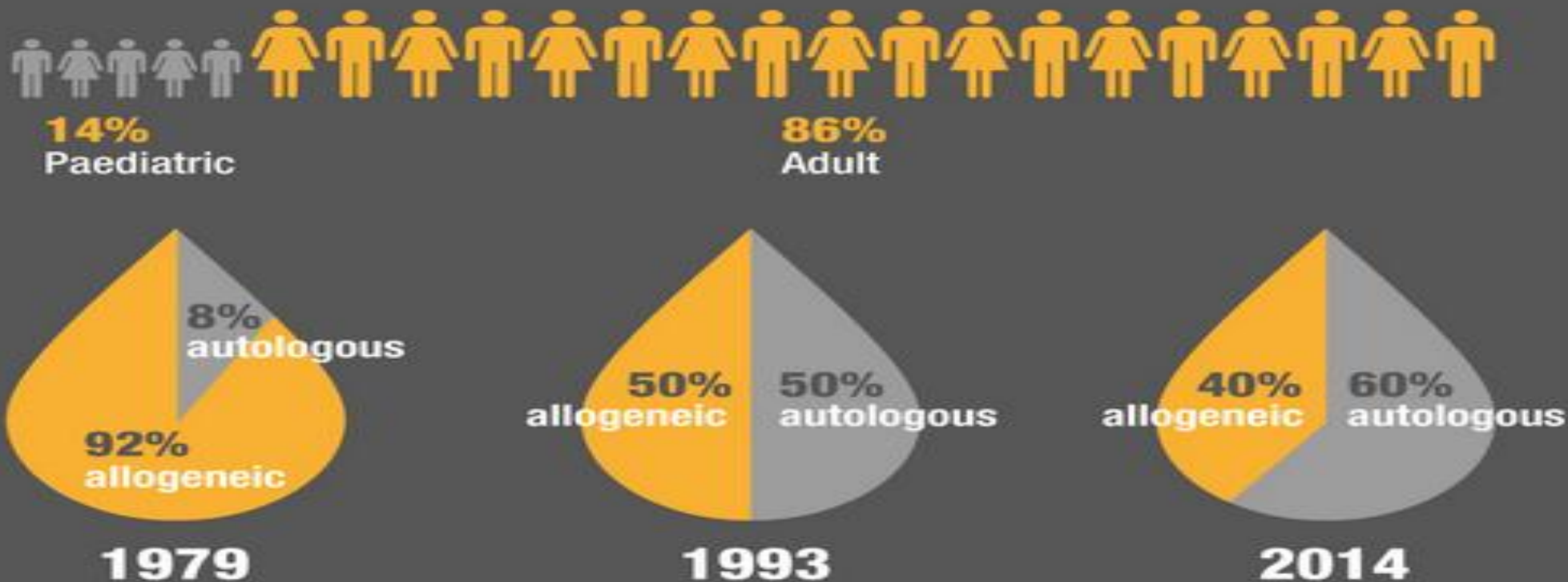
*Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach*

EBMT 2014r.

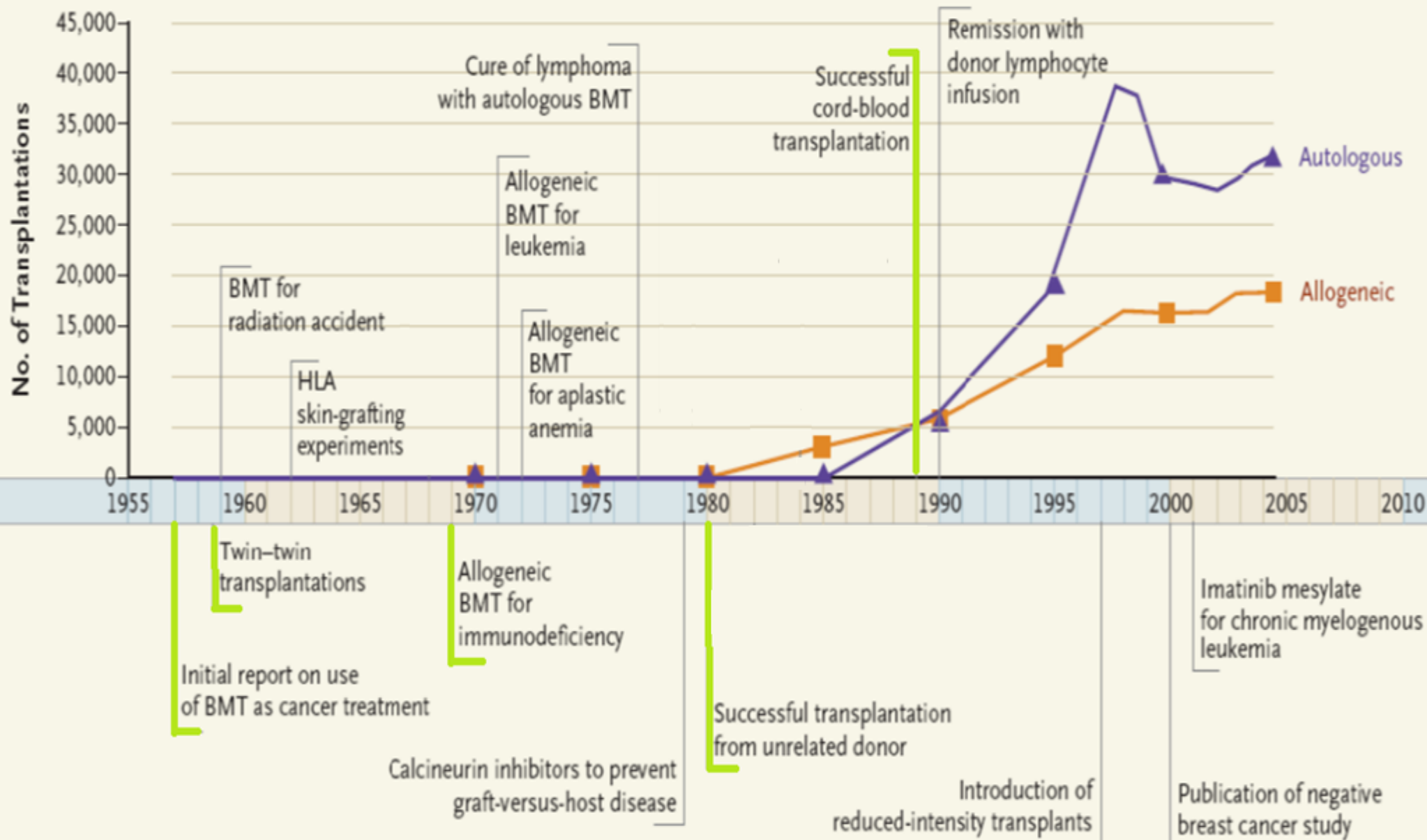
Od 1965r. do końca 2013r. na świecie wykonano **4780586** przeszczepów szpiku.

W 2014r. przeszczepy autologiczne stanowiły 60%,
przeszczepy allogeniczne- 40%.

TYPES OF TRANSPLANT



Historia przeszczepień szpiku



Historia przeszczepiania szpiku na świecie

1938r. - Jan Stefan Raszek i Franciszek Groer (Lwów) - doszpikowe podanie szpiku od dawcy (bez uprzedniej chemioterapii - procedura zakończona zgonem pacjenta),

1939r. - Osgood, Riddle, Mathews - pierwsze dożylnie przetoczenie szpiku,

1963-1970r. - pierwsze przeszczepy allogeniczne u ludzi,

Lata 70-te XX wieku - pierwsze udane przeszczepy u dzieci w białaczkach (Nagroda Nobla w 1990r. dla E. Donall Thomasa),

1990r. - przeszczepy macierzystych komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej,

1995r. - pierwszy autoprzeszczep macierzystych komórek krwiotwórczych w stwardnieniu rozsianym.

Historia przeszczepiania szpiku w Polsce

1983r. - U.Radwańska i wsp. (Poznań) - pierwsze przeszczepienie syngeniczne u dziecka z anemią aplastyczną,

1984r. - W. W. Jędrzejczak i wsp. (Warszawa) - pierwsze przeszczepienie allogeniczne,

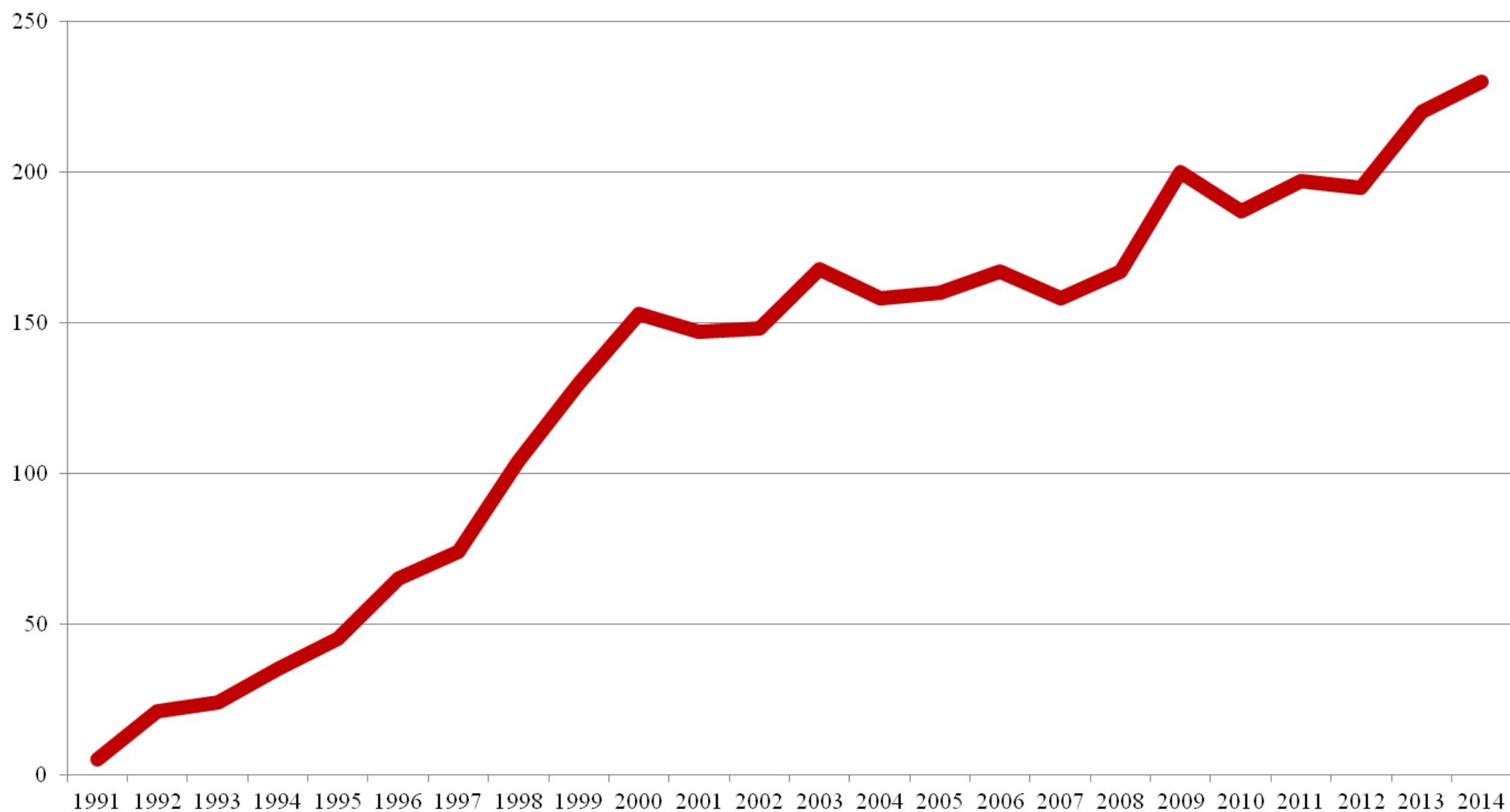
1985r. - W. W. Jędrzejczak i wsp. - pierwsze przeszczepienie autologiczne,

1996r. - J. Hołowiecki i wsp. (Katowice) - pierwsze przeszczepienie szpiku od dawcy niespokrewnionego,

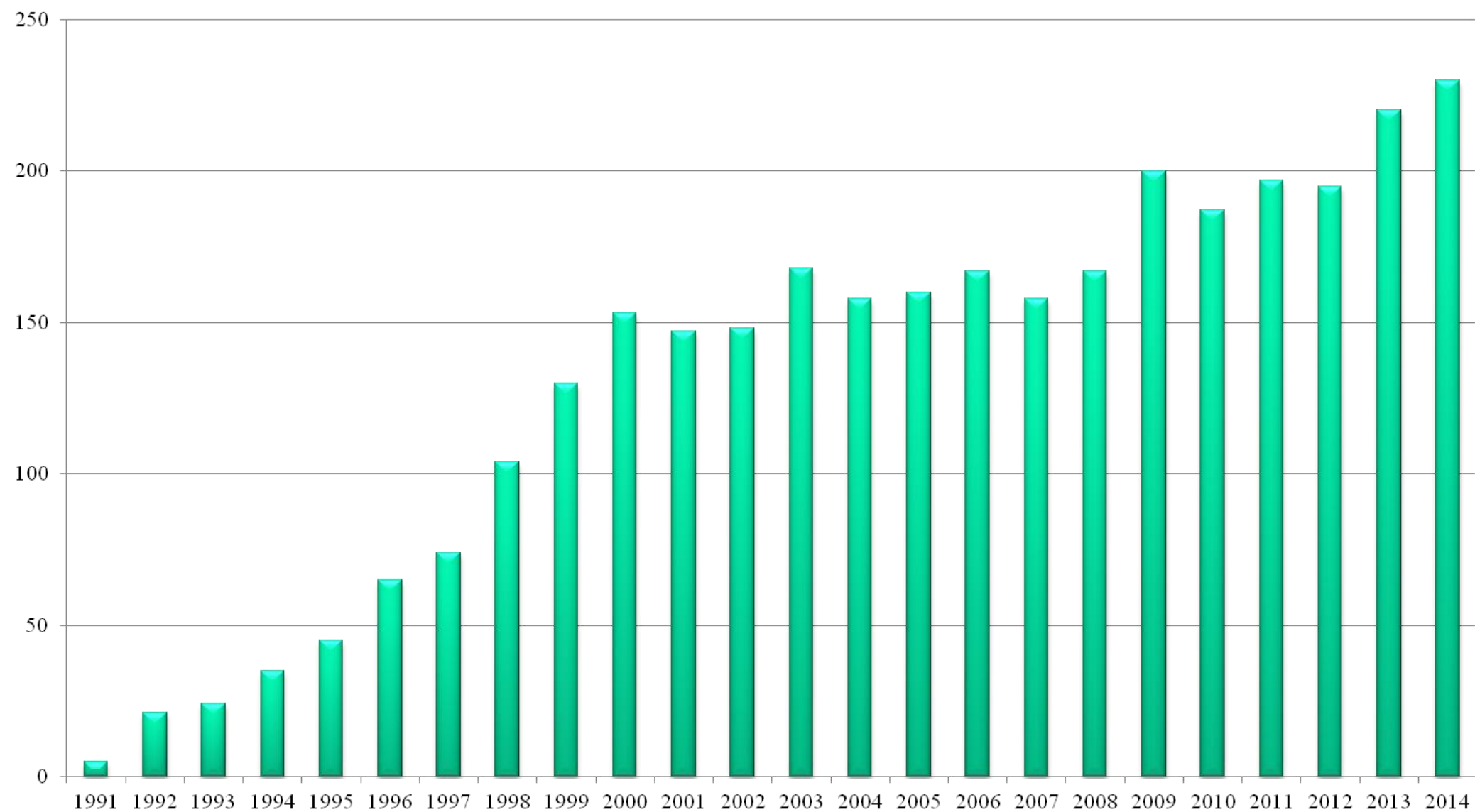
1998r. - A. Lange i wsp. (Wrocław) - pierwsze przeszczepienie komórek krwi pępowinowej.

2011r. - S. Kyrz-Krzemień i wsp. (Katowice) - pierwsze przeszczepienie macierzystych komórek krwiotwórczych w stwardnieniu rozsianym.

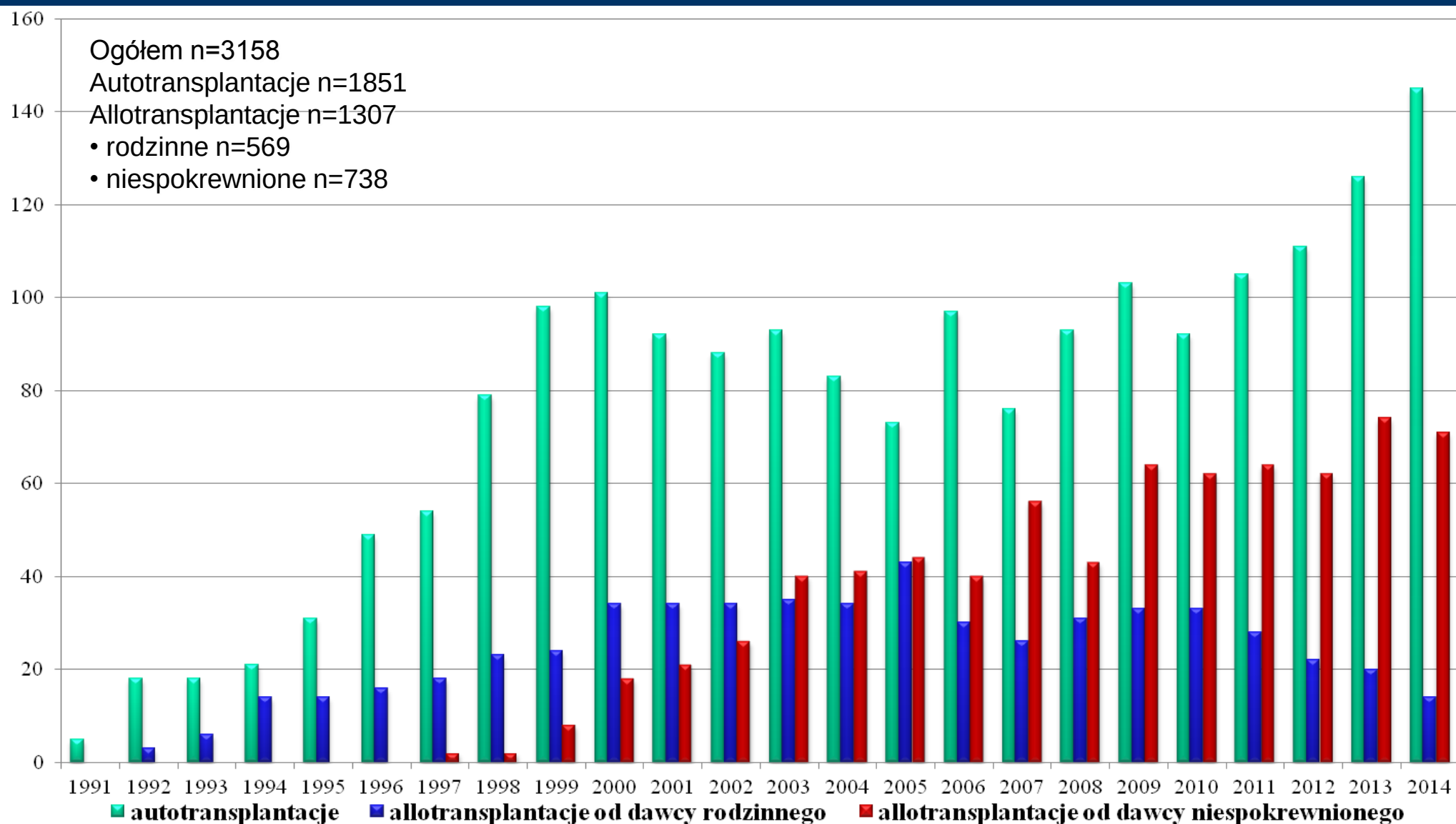
3158 transplantacji wykonanych w KHiTS od 26.04.1991



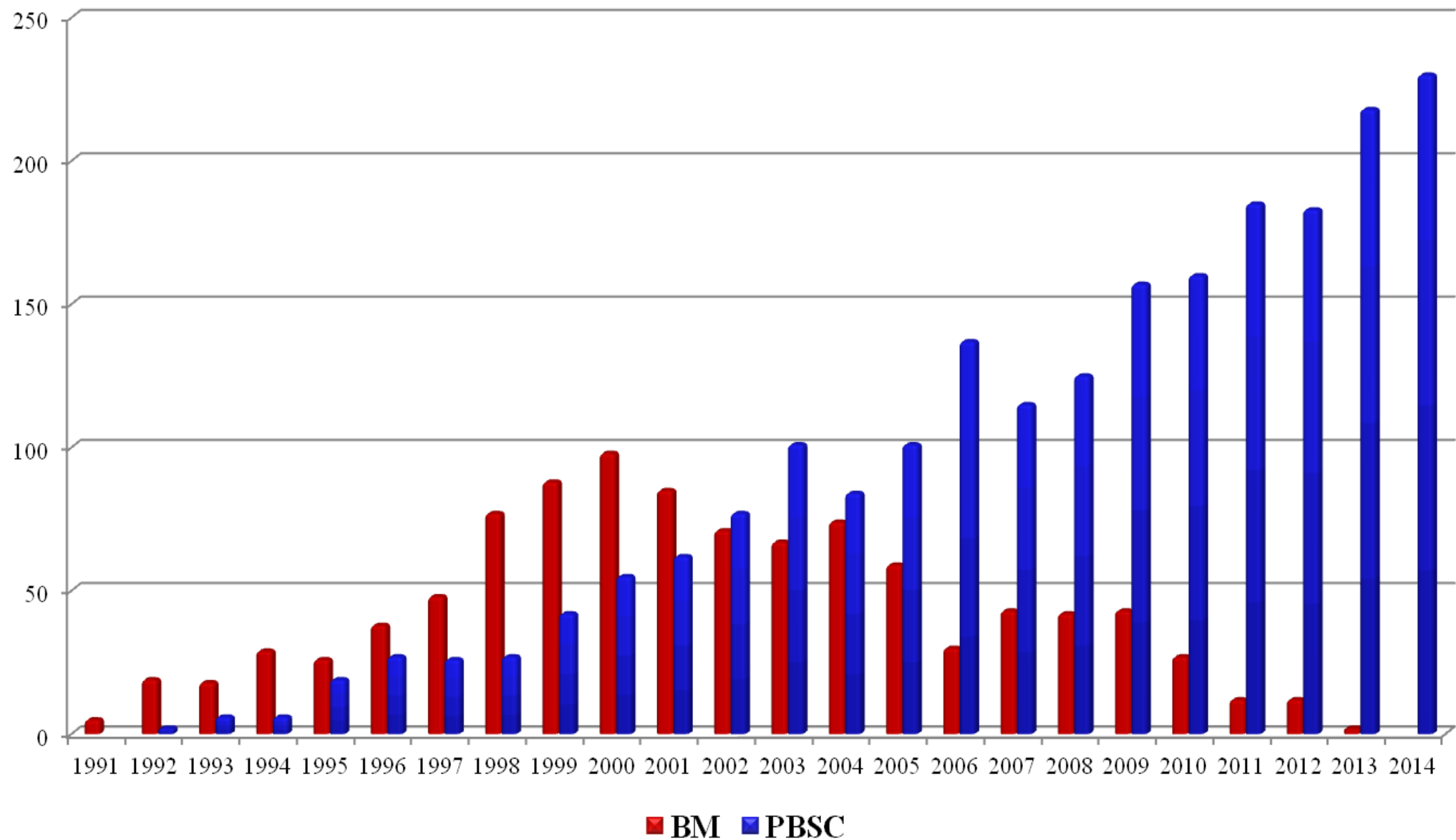
3158 transplantacji wykonanych w KHiTS od 26.04.1991



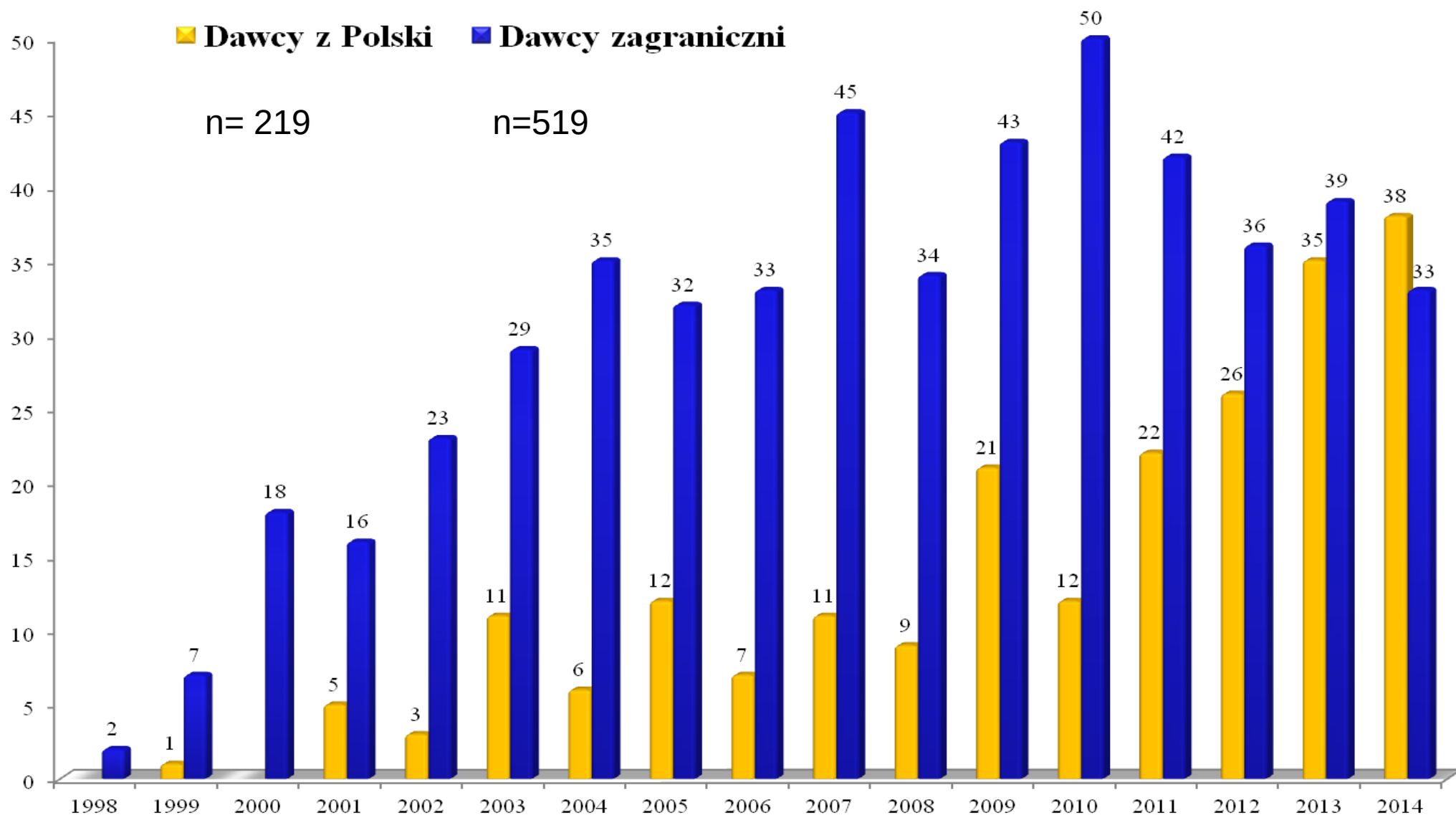
Liczba transplantacji wykonanych w KHiTS od 26.04.1991



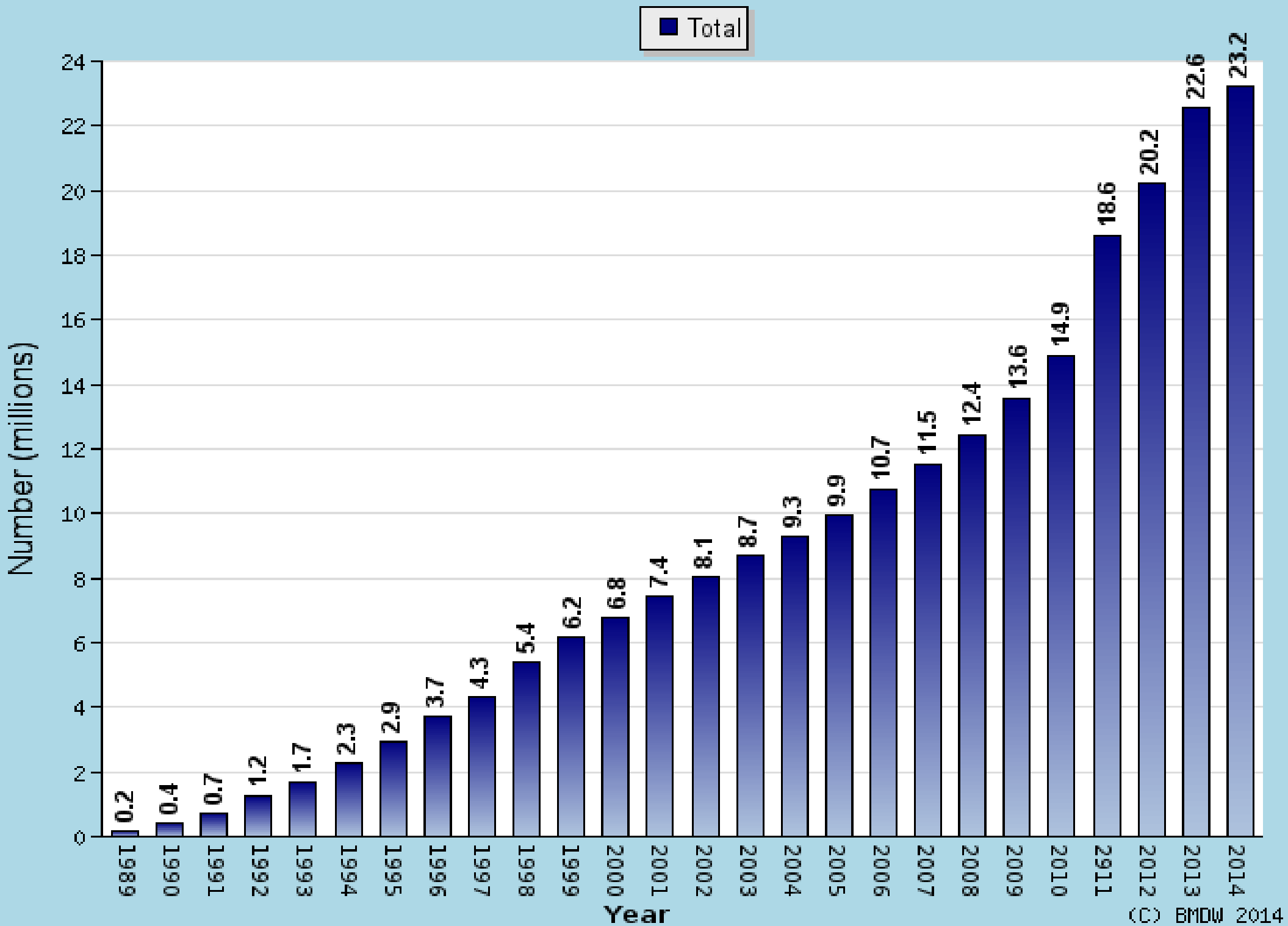
Źródło materiału przeszczepowego



Pochodzenie materiału przeszczepowego



Total number of stem cell donors



Rozkład dawców komórek krwiotwórczych na świecie i w Europie

< 20,000 donors

Bulgaria, Hungary, India, Iran, Lithuania, Mexico, New Zealand, Nigeria, Romania, Russian Federation, Serbia, Slovakia, Slovenia, United Arab Emirates, Uruguay

20,000 - 100,000 donors

Argentina, Armenia, Austria, Belgium, Croatia, Czech Republic, Denmark, Finland, Greece, Ireland, Norway, Singapore, South Africa, Sweden, Switzerland, The Netherlands, Turkey

> 100,000 donors

Australia, Canada, China, Cyprus, France, Israel, Italy, Japan, Poland, Portugal, Spain, Taiwan, Thailand, United Kingdom

> 1,000,000 donors

Brazil, Germany and USA



Country	Number of inhabitants x 106 (*)	Number of stem cell donors		Number donors per 10,000 inhabitants	
		ABDR	Total	ABDR	Total
Cyprus	0.8	61,480	115,215	792	1,485
Israel	6.2	420,998	571,174	679	921
Germany	82.4	2,513,177	4,708,985	305	450
USA	293.0	5,035,302	6,781,637	172	197
Portugal	10.5	168,851	170,782	160	162
Poland	38.6	504,134	~700,000	114	161
Czech Rep.	10.3	36,399	54,458	36	53
Spain	40.3	50,447	79,876	13	20
Lithuania	3.6	3,980	3,980	11	11
Hungary	10.0	2,289	4,933	2.3	4.9
Slovakia	5.4	1,022	1,205	1.9	2.2
Russian Fed.	144.0	1,445	16,709	0.1	1.1
India	1,065.1	0	928	0	< 0

Kto może być dawcą niespokrewnionym komórek krwiotwórczych?

- wiek 18-55 lat
- dobry stan zdrowia
- świadoma zgoda na dawstwo

Dobór zgodnego rodzeństwa

Prawdopodobieństwo zgodności = $1 - \text{prawdopodobieństwo braku zgodności}$

$$1 \text{ rodzeństwo} \quad P = 1 - 0.75 = 25\%$$

$$2 \text{ rodzeństwa} \quad P = 1 - (0.75 \times 0.75) = 44\%$$

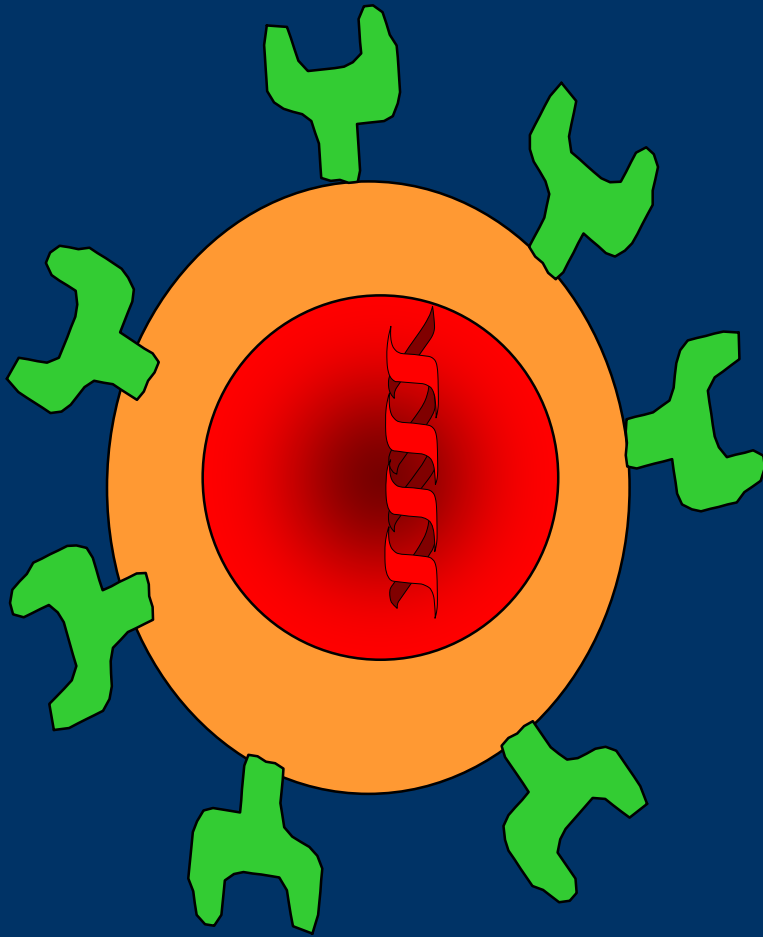
$$6 \text{ rodzeństwa} \quad P = 1 - (0.75)^6 = 82\%$$

$$1.3 \text{ rodzeństwa} \quad P = 1 - (0.75)^{1.3} = 31\%$$

(1.3 rodzeństwa- średnia statystyczna w populacji)

Układ zgodności tkankowej HLA

Antygeny HLA



Klasa I

A

B

C

Klasa II

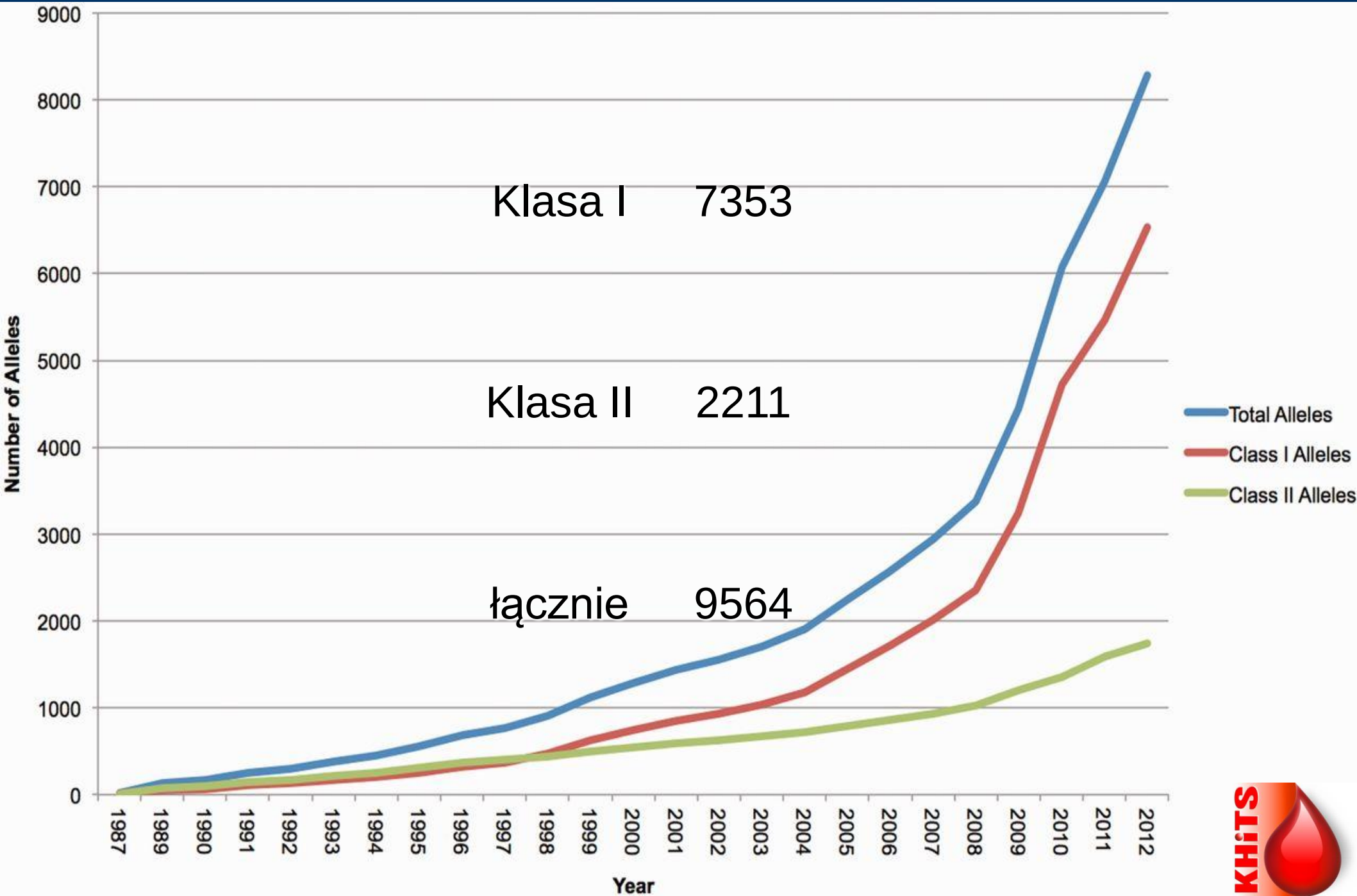
DR

DQ

DP

Allele HLA

Liczba znanych alleli HLA (07.2013)

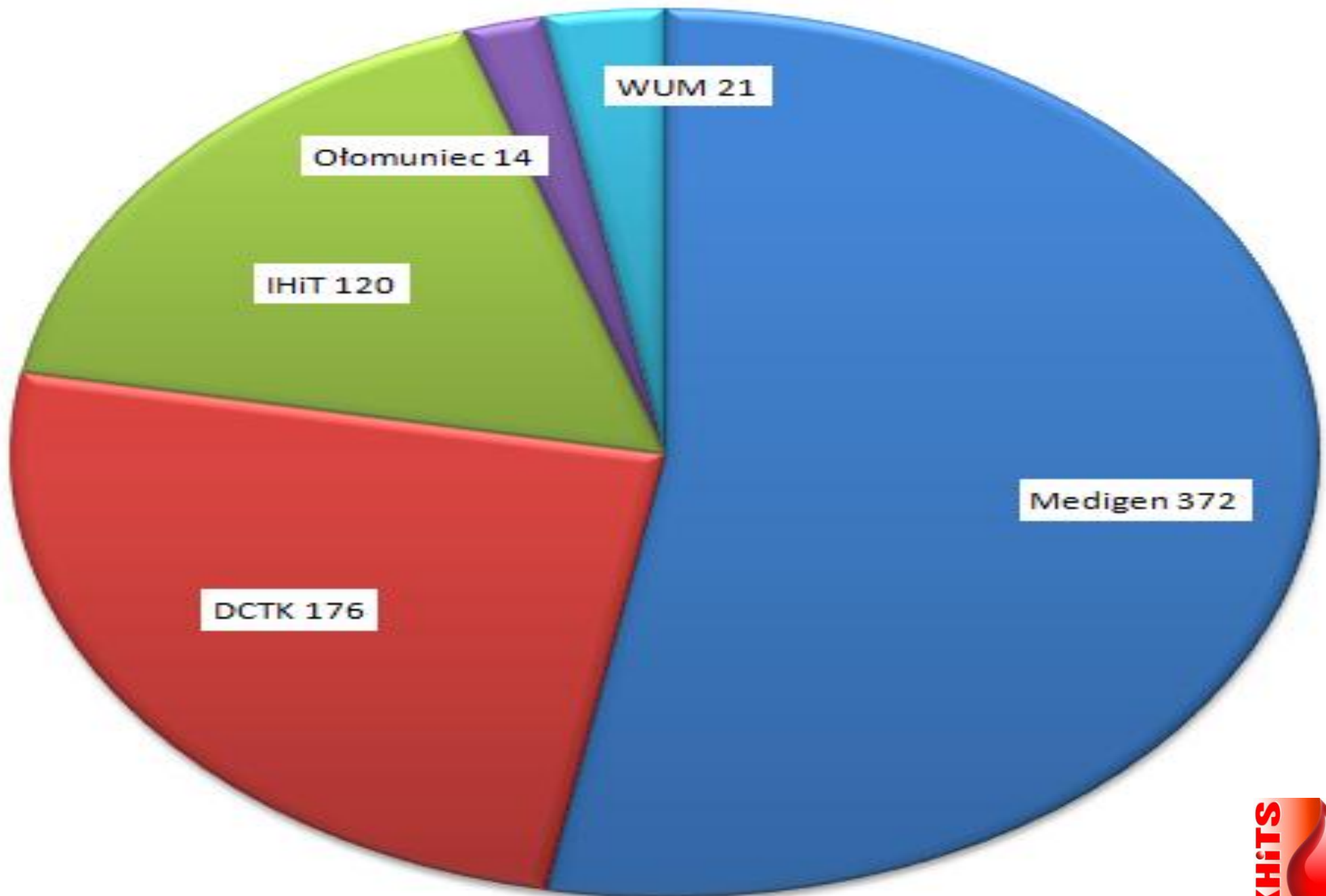


Ośrodki dawców szpiku

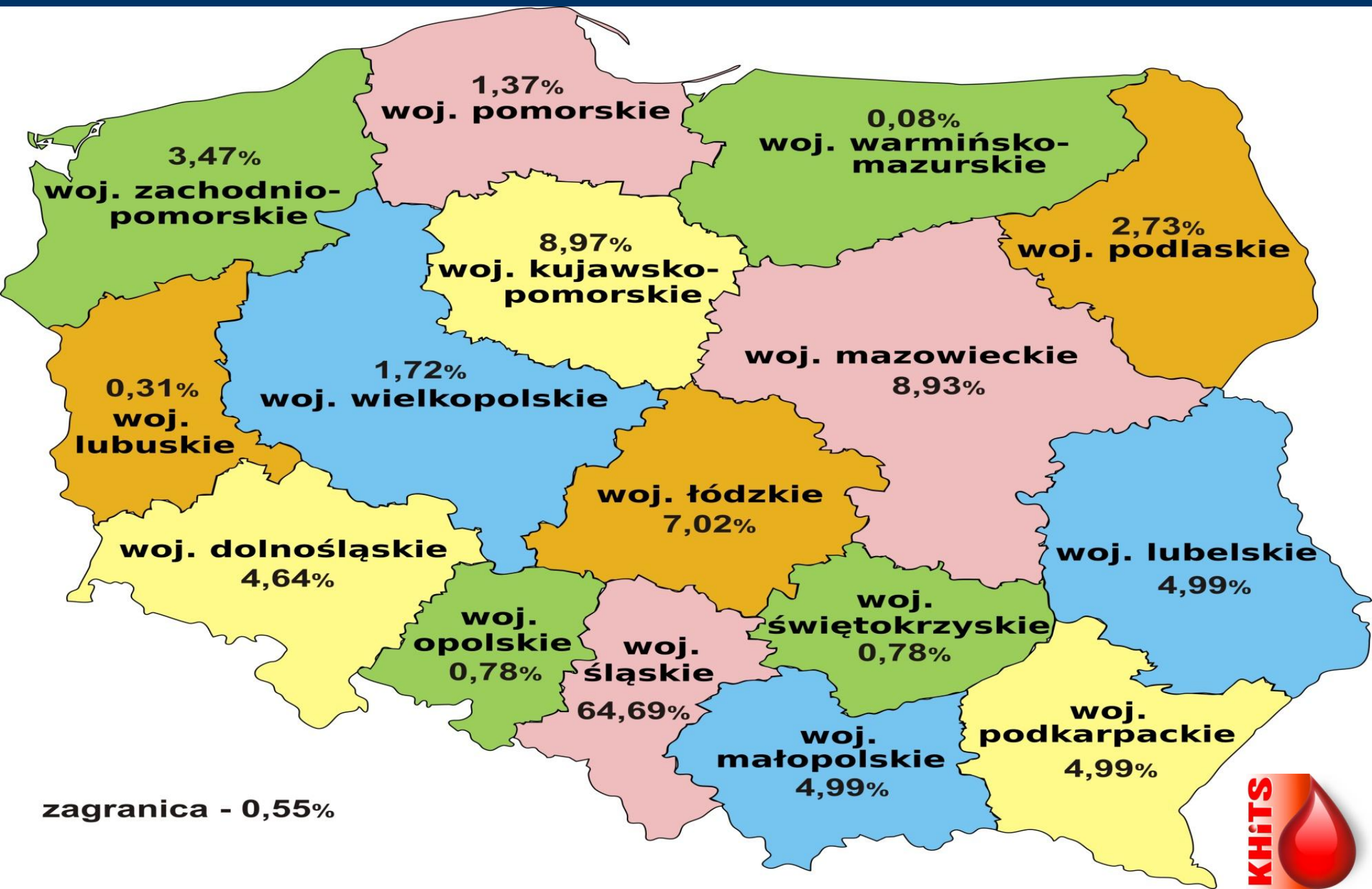
1. DCTK z KBDS we Wrocławiu
2. Fundacja DKMS – BDKMPolska
3. Fundacja Urszuli Jaworskiej
4. IHiT w Warszawie
5. NZOZ „Medigen” w Warszawie
6. RCKiK w Białymstoku
7. RCKiK w Katowicach
8. RCKiK w Kielcach
9. RCKiK w Lublinie
10. RCKiK w Poznaniu
11. SP CSK w Warszawie
12. SP ZOZ CSK Instytut Stomatologii UM w Łodzi
13. Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku
14. WIM w Warszawie

738 alloURD HCT w KHiTS od 18.02.1997

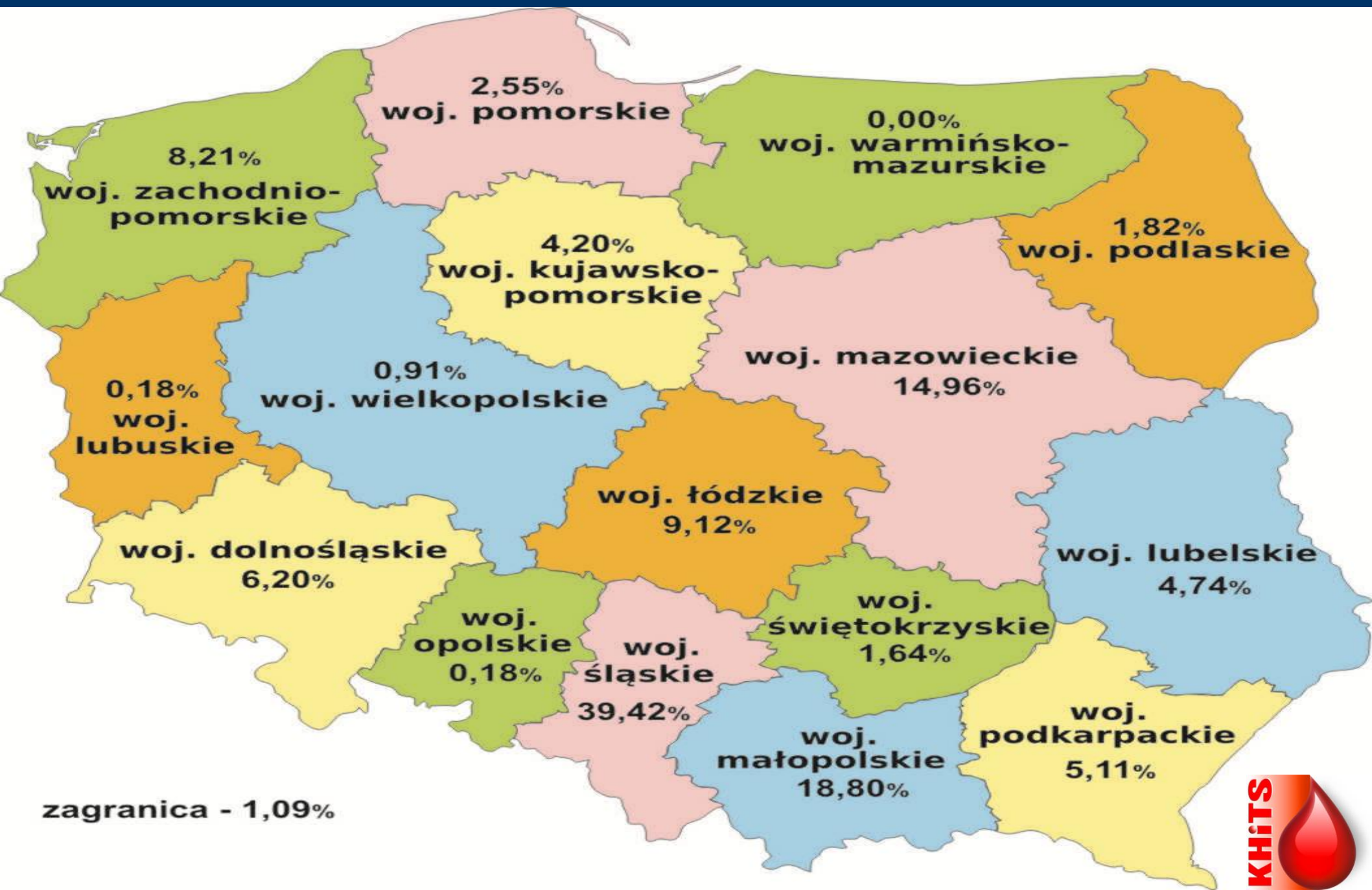
- ośrodki dobierające dawcę



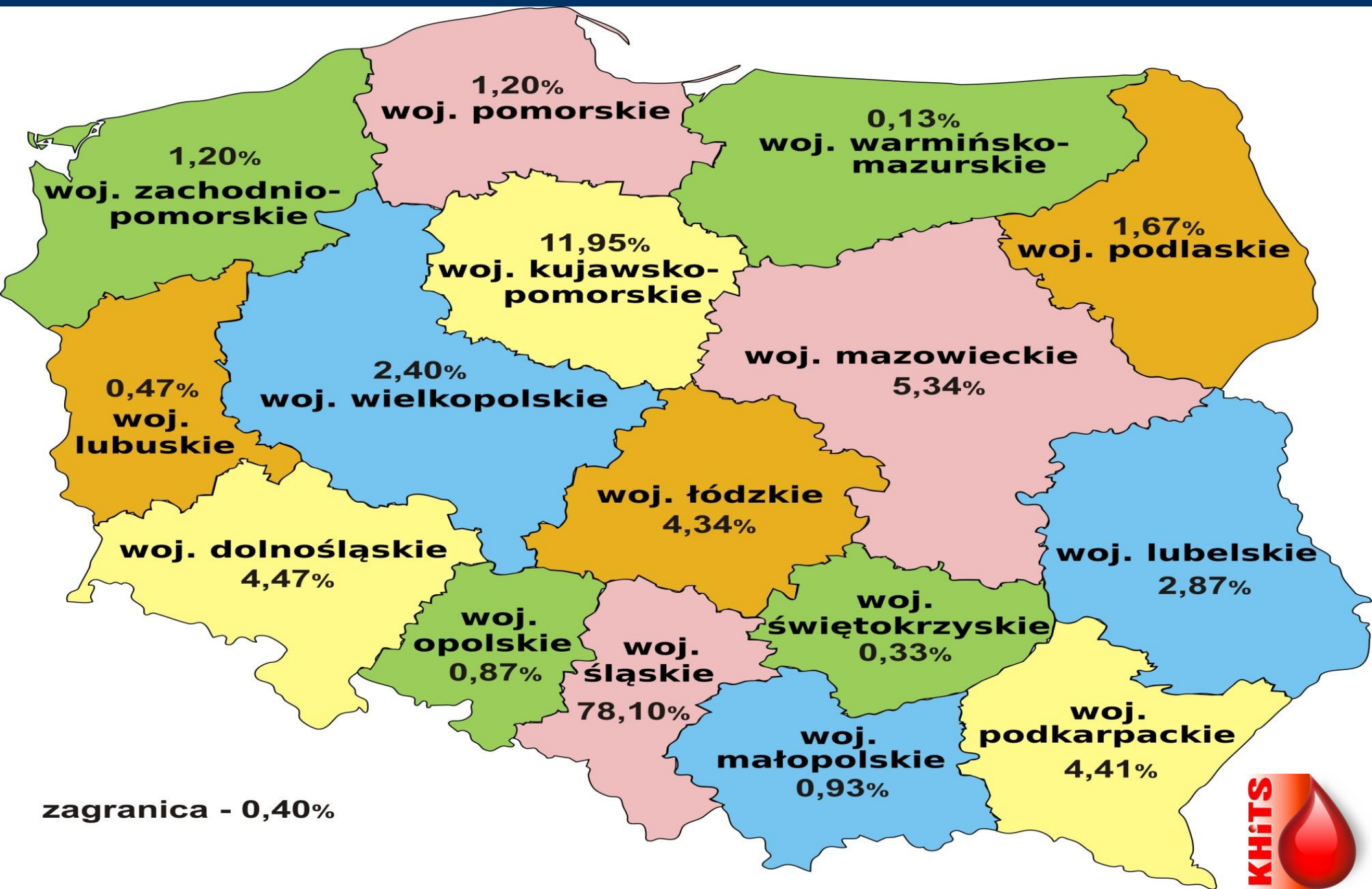
Polska-ośrodki kierujące pacjentów



Polska - ośrodki kierujące pacjentów do zabiegu alloURDHCT



Polska-ośrodki kierujące pacjentów do zabiegu AHCT



Źródła komórek krwiotwórczych

1. Szpik kostny

- pobranie 1-1,5 litra szpiku

2. Krew obwodowa

- mobilizacja komórek krwiotwórczych ze szpiku do krwi obwodowej (podawanie podskórnie czynnika wzrostu przez 5 dni)
- separacja na separatorze komórkowym

3. Krew pępowinowa

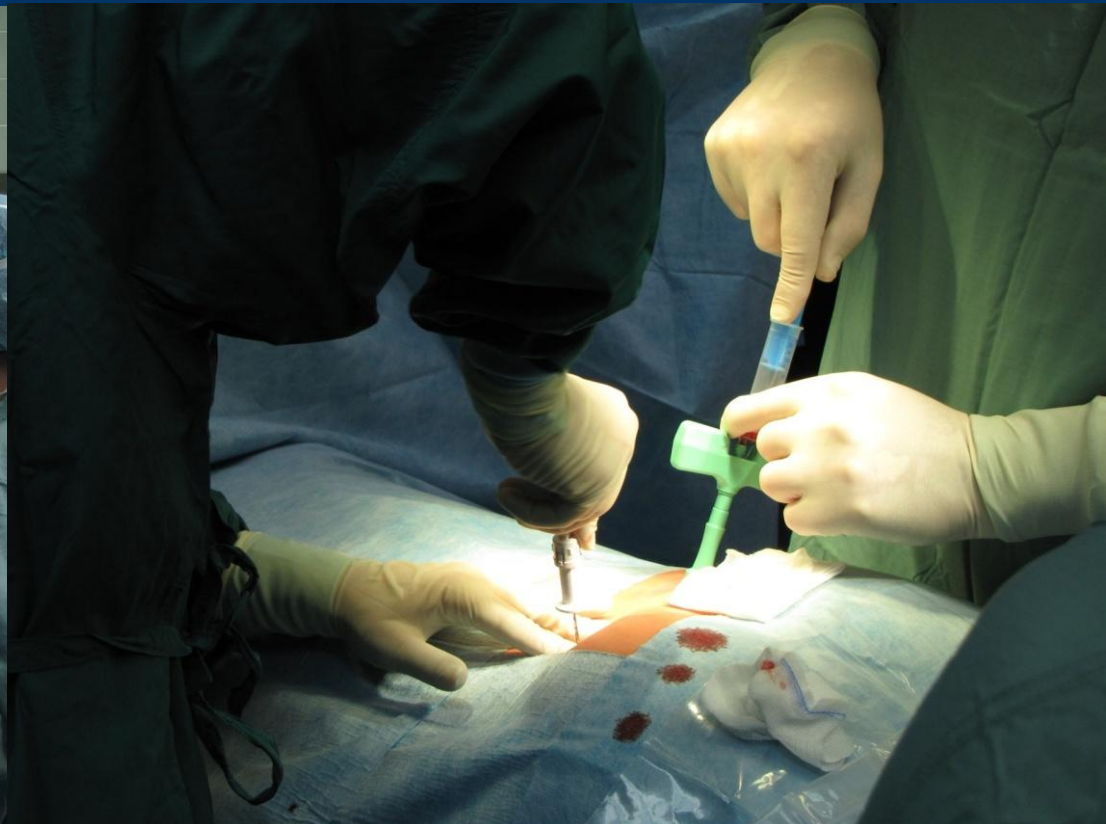
- pobranie 100-150 ml krwi z pępowiny i z łożyska

Pobranie szpiku na sali operacyjnej



Znieczulenie ogólne, autotransfuzja 2 j KKCz

Pobranie szpiku na sali operacyjnej



Pobór z kolców biodrowych tylnych

Separacja komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej



Przeszczepienie komórek krwiotwórczych







WARSZAWA Wsch. 16:50

W-WA GROCHÓW

4 5:20PM





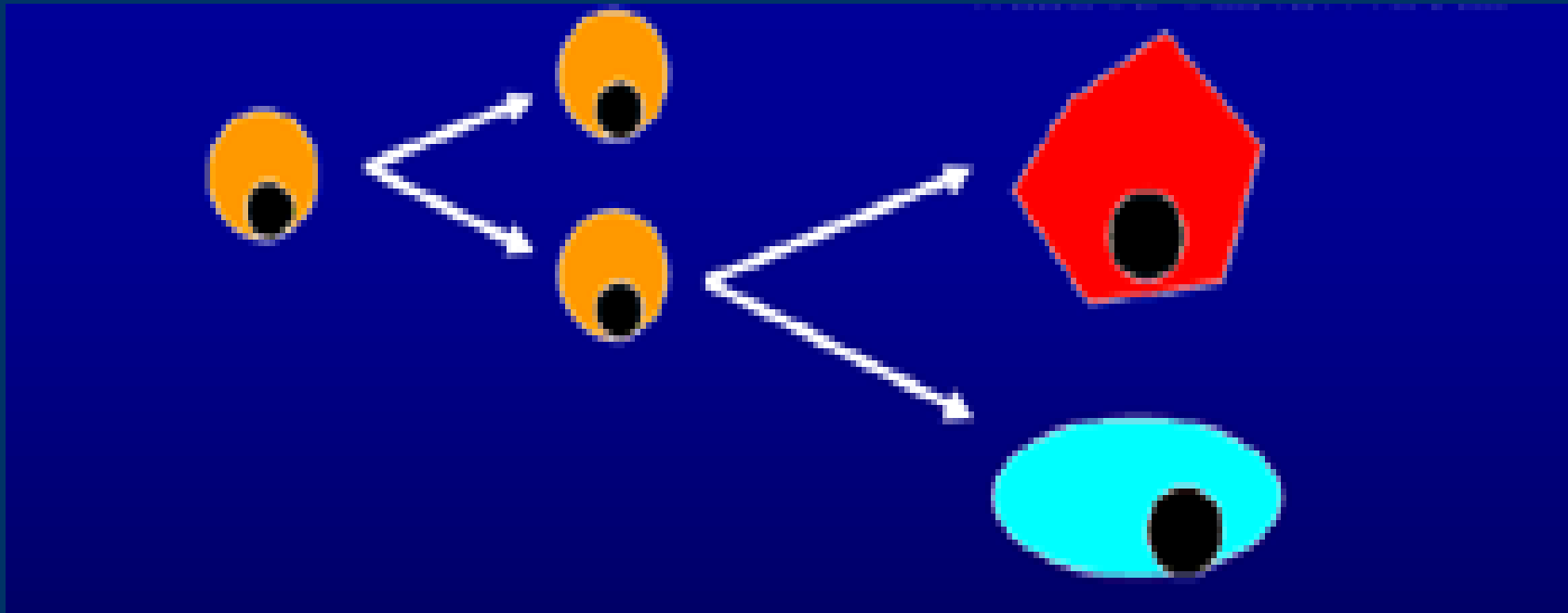
28 6:06PM



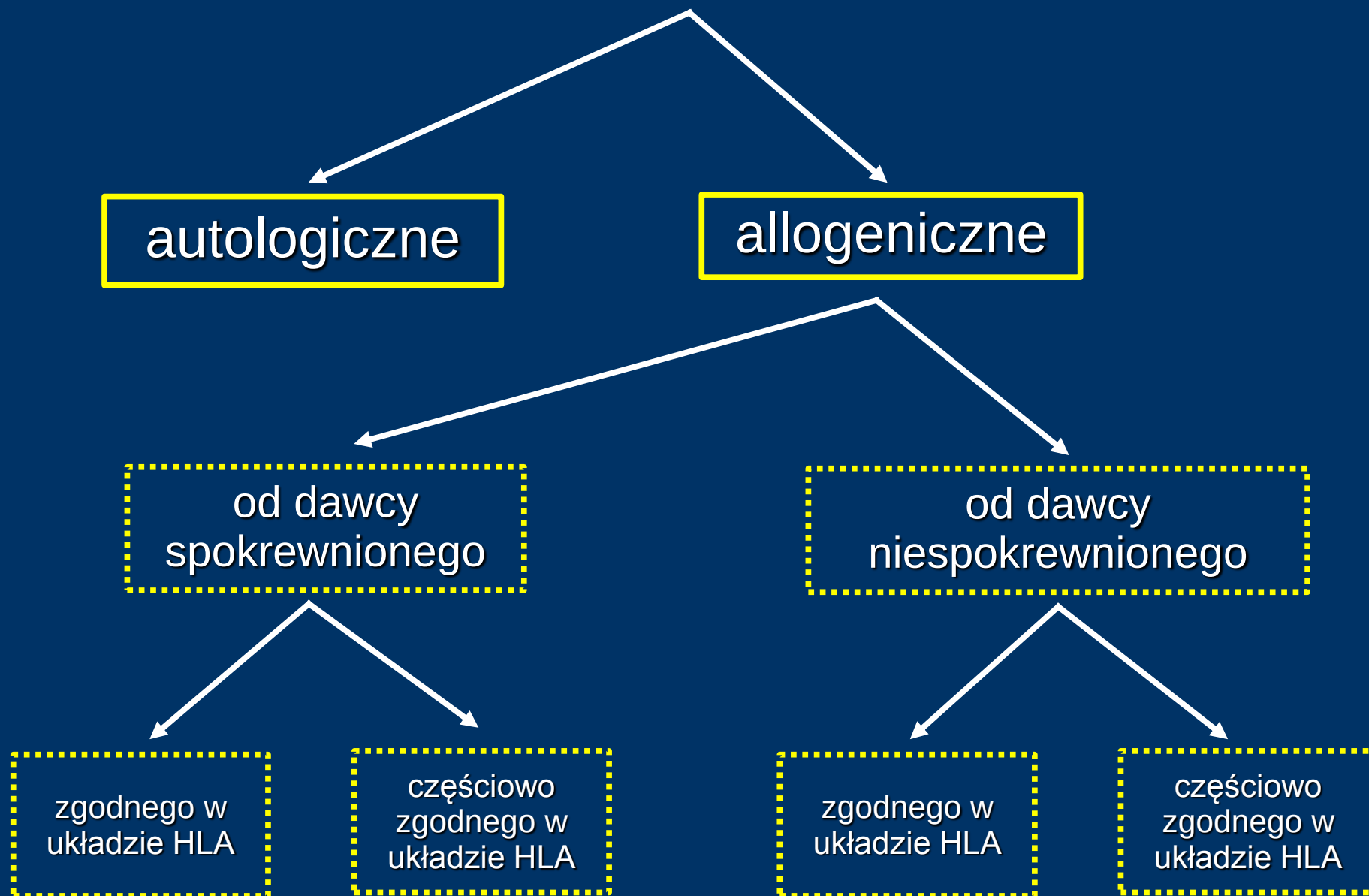
Krwiotwórcze komórki macierzyste

Niezróżnicowane komórki zdolne do:

- samoodnawiania
- różnicowania
- dojrzewania



Rodzaje transplantacji komórek macierzystych



Wskazania hematologiczne do przeszczepienia komórek krwiotwórczych

- Choroby nowotworowe: ostre i przewlekłe białaczki, chłoniaki ziarnicze i nieziarnicze, zespoły mielodysplastyczne, szpiczak plazmocytowy
- Choroby nienowotworowe: anemie aplastyczne (wrodzone i nabyte), hemoglobinopatie i talasemie, wrodzone niedobory immunologiczne
- Choroby o podłożu autoimmunologicznym: immunologiczna plamica małopłytkowa, aplazja czerwonokrwinkowa, idiopatyczna anemia autoimmunohemolityczna, aplazja białokrwinkowa, zespół Evansa, zakrzepowa plamica małopłytkowa

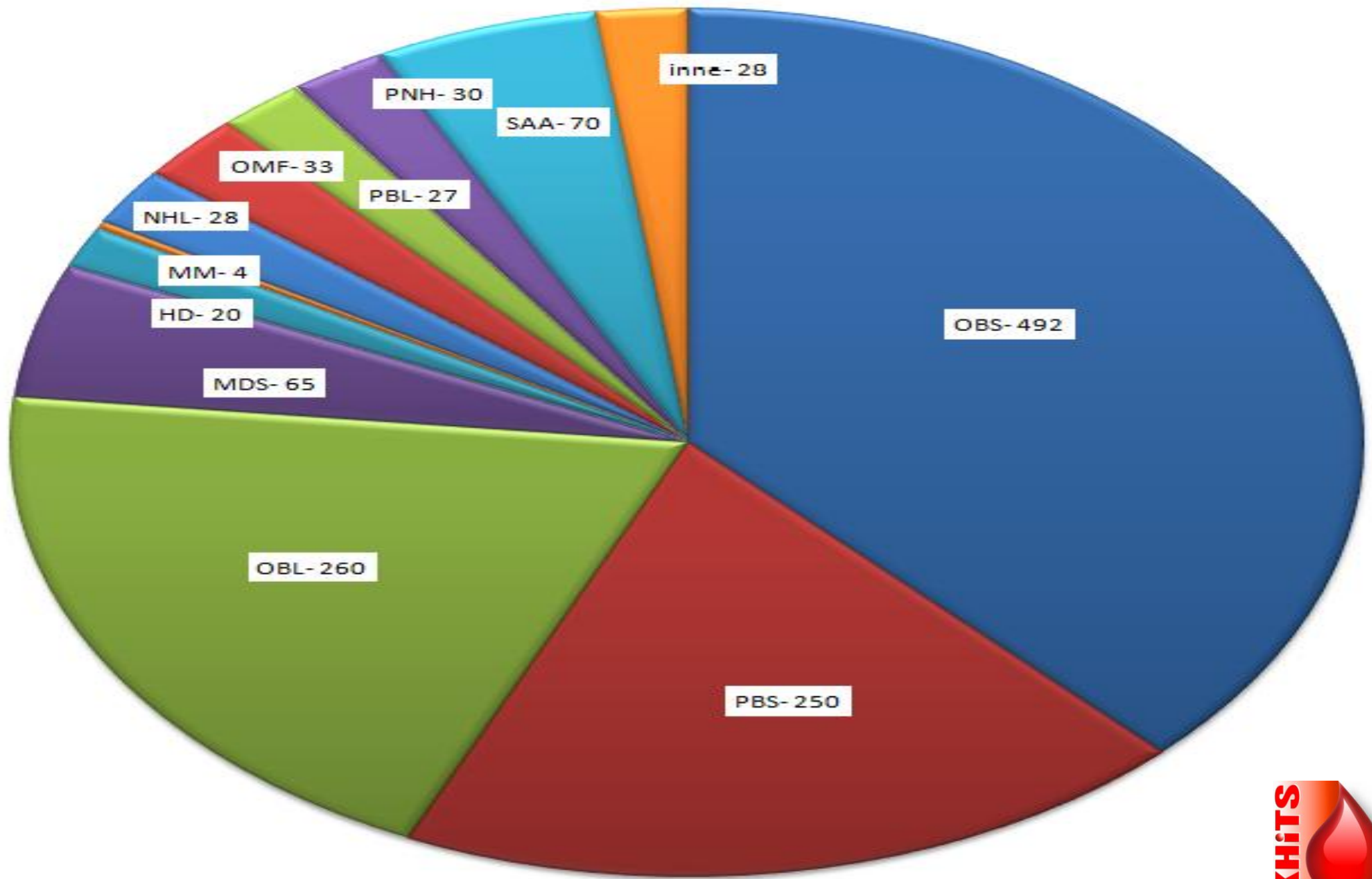
Wskazania niehematologiczne do przeszczepienia komórek krwiotwórczych

- Choroby nowotworowe: neuroblastoma, mięsak Ewinga, glioma, guzy tkanek miękkich, guzy germinalne, nowotwory narządowe (rak sutka, rak nerki, rak płuc, rak jajnika, rak okrężnicy, czerniak złośliwy i inne)
- Choroby o podłożu autoimmunologicznym:
 - ✓ neurologiczne: stwardnienie rozsiane, miastenia, neuropatie Amyotrophic lateral sclerosis, zespół Guillain-Barré i inne,
 - ✓ reumatologiczne: sklerodermia, toczeń układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczycowe zapalenia stawów, młodzieńcze zapalenie stawów, Ankylosing spondylitis, zespół Sjögrena, vasculitis, zapalenie skórno-mięśniowe, mieszana choroba tkanki łącznej, kriglobulinemia , zespół Behçeta , ziarniniakowatość Wegenera, polychondritis i inne
 - ✓ choroby zapalne jelit
- Wrodzone zespoły metaboliczne: adrenoleukodystrofia, osteopetroza, gangliozydoza typ I
- Cukrzyca typu I

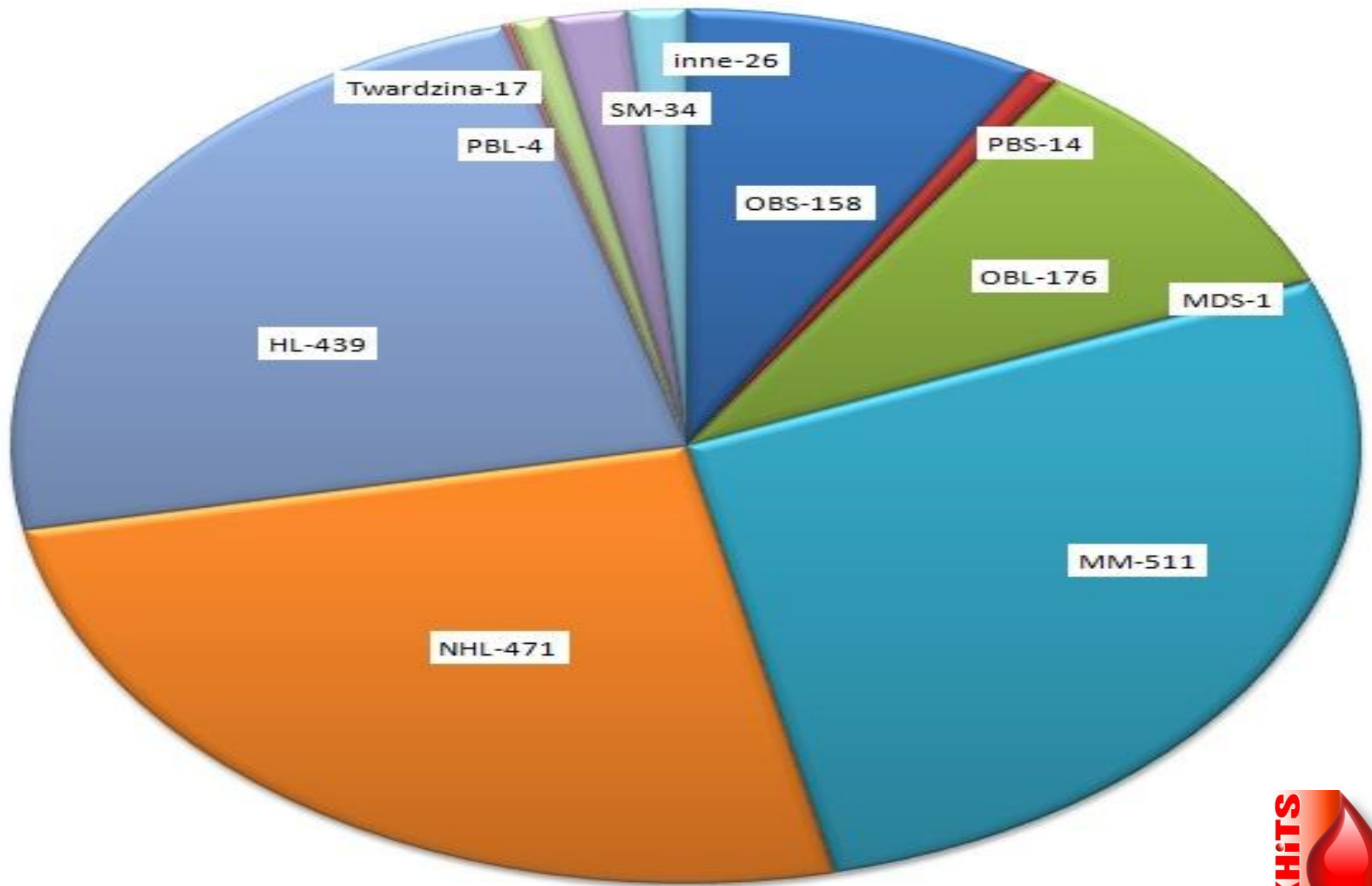


1307 alloHCT w KHiTS od 11.06.1992

- wskazania do przeszczepienia



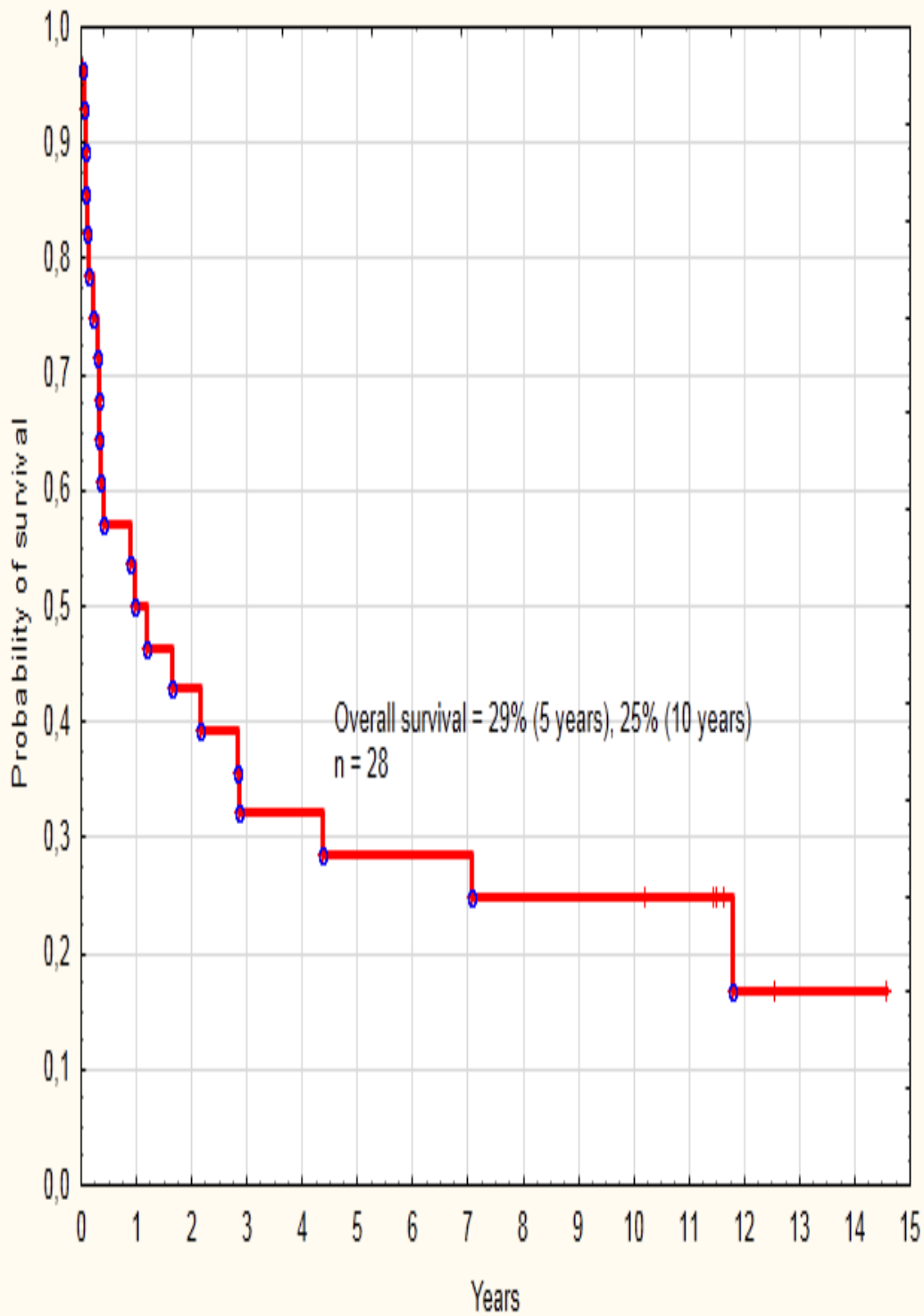
1851 AHCT w KHiTS od 26.04.1991 - wskazania do przeszczepienia



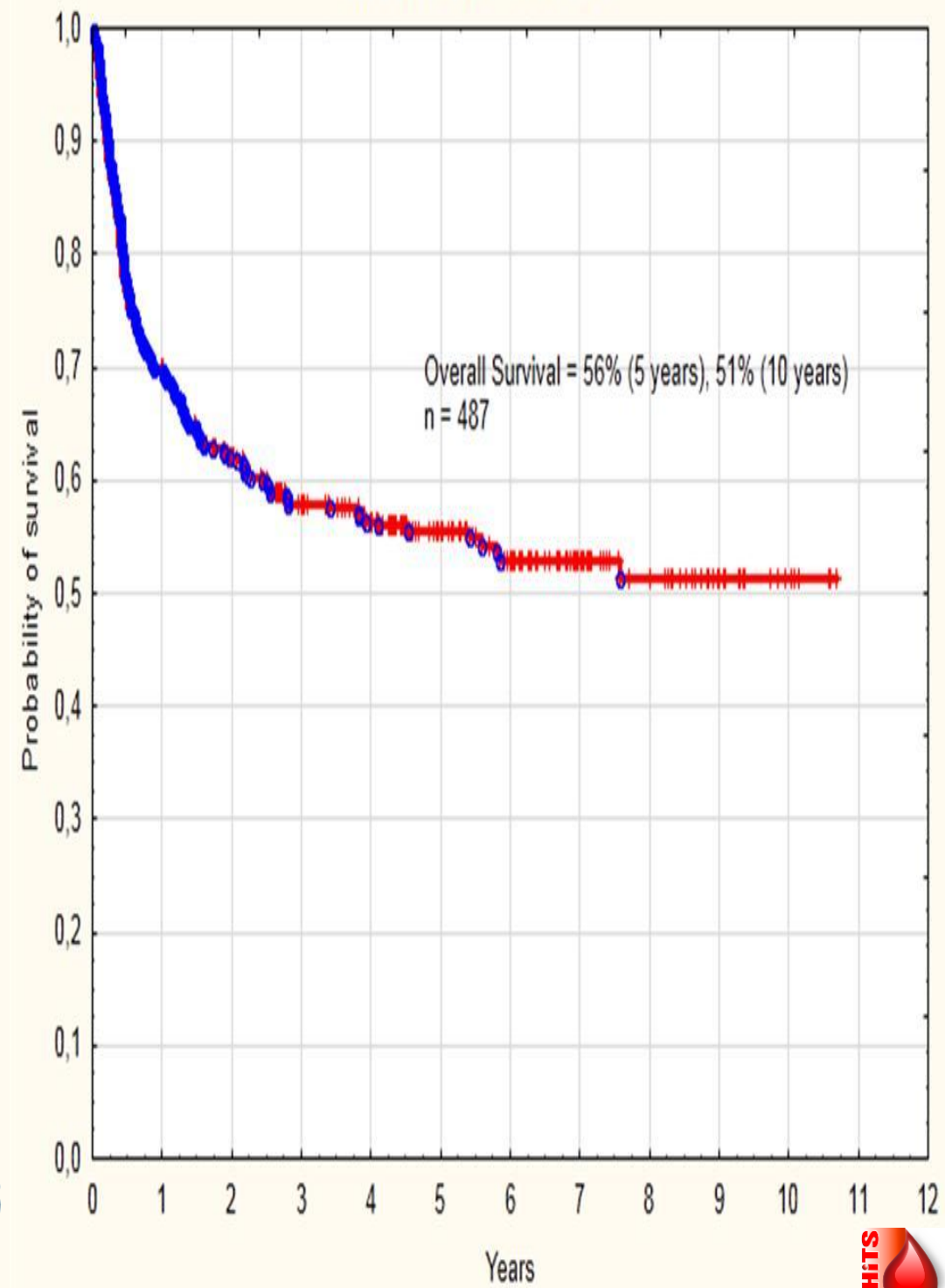
Jakie zmiany nastąpiły w realizacji procedur transplantacyjnych?

- ewolucja wskazań
- poszerzenie kwalifikacji o pacjentów wysokiego ryzyka (z brakiem zgodności w układzie HLA, ↑wiek, ↓stadium choroby, choroby towarzyszące)
- optymalizacja procedur przeszczepowych
- ↑ doświadczenie ośrodka !

AlloURD-HCT 1997-2000



AlloURD-HCT 2001-2012



Oddział/Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku SPSK-M SUM w Katowicach

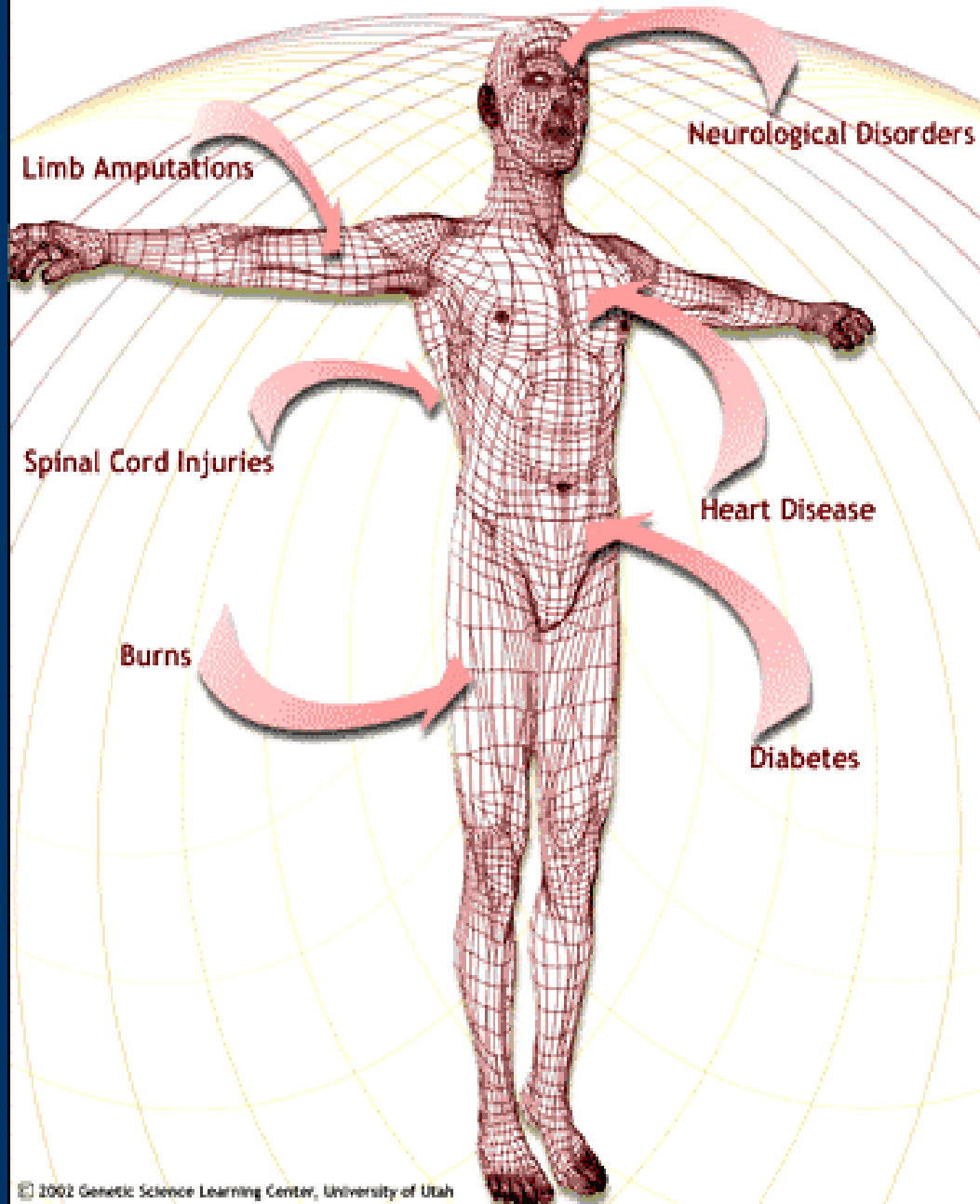
Jest największym ośrodkiem przeszczepiania szpiku w Polsce i jednym z największych w Europie - trzecie miejsce wg rankingu Europejskiej Grupy ds. Przeszczepiania Krwi i Szpiku (EBMT).

Jako jedyny ośrodek w kraju:

- Wykonuje przeszczepienia u chorych na twardzinę układową i stwardnienie rozsiane.
- Dokonał udanych przeszczepień komórek mezenchymalnych.
- Przeprowadził zakończone sukcesem przeszczepienie u najstarszego w Polsce 81-letniego chorego, jednego z najstarszych na świecie.

PERSPEKTYWY APLIKACJI TERAPEUTYCZNYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH IZOLOWANYCH ZE SZPIKU:

Health Problems that Might be Treated by Stem Cells



- ☐ kardiologia (leczenie zawałów m. sercowego)
- ☐ ortopedia (uzupełnianie ubytków kostnych)
- ☐ neurologia (leczenie schorzeń neurodegeneracyjnych, urazów rdzenia kręgowego)
- ☐ kombustiologia (hodowla skóry)
- ☐ diabetologia (odtwarzanie wysp Langerhansa)

Osoby / Instytucje biorące bezpośrednio/pośrednio udział w realizacji procedur transplantacyjnych w Klinice/Oddziale Hematologii i Transplantacji Szpiku SPSK im. A. Mielęckiego SUM

- Członkowie zespołu Oddziału/Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku oraz personel zatrudniony w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym im. A. Mielęckiego w Katowicach
- Lekarze z Oddziałów Hematologii i Onkologii, kierujący pacjentów do przeszczepienia szpiku
- Ośrodki poszukujące dawców szpiku
- Ośrodki wykonujące badania zgodności tkankowej HLA
- Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Katowicach
- Ośrodki wykonujące zabiegi TBI: Zakład Radioterapii IO Gliwice, Zakład Radioterapii w Katowicach
- Lekarze innych specjalności, którzy uczestniczą w opiece okołoprzeszczepowej
- Dawcy szpiku (krwiotwórczych komórek macierzystych)





Dziękuję za uwagę

