

EU-B-۰۰۱/۰۵

تاریخ ابلاغ: ۱۰/۹۹

تاریخ بازنگری بعدی: ۱۰/۱۴۰۰

به نام خدا

پیشگیری و درمان در پیوند اتولوگ

- انجام BONE MARROW TRANSPLANTATION ابتدا در سال 1939 برای اولین بار صورت گرفت. از آن موقع با وجود سختی‌ها و مشکلاتی مانند GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE (GVHD) این پروسیجر به درمان قابل قبولی برای انواع اختلالات خونی و بدخیمی تبدیل شده است.
- STEM CELL TRANSPLANTATION می‌تواند از سلول‌های افراد خانواده، یا فرد غیر وابسته (پیوند آلوژن) و یا STEM CELL هایی که قبلاً از خود فرد جمع آوری شده است (اوتولوگ) انجام شود.
- از جمله ضررهای پیوند اوتولوگ، احتمال آلودگی پیوند با سلول‌های بدخیم و عدم تاثیر GRAFT-VERSUS-TUMOUR می‌باشد (در پیوند آلوژن، گرافت حاوی T-CELL می‌باشد که در از بین رفتن سلول‌های سرطانی باقیمانده کمک می‌کنند).

اندیکاسیون‌های رایج جهت انجام پیوند آلوژن مغز استخوان:

- لوسمی حاد
- سندرم MYELODYSPLASTIC
- لوسمی مزمن
- INDOLENT LYMPHOMA (لنفوما با رشد آهسته)
- CLL
- سندرم نقص ایمنی شدید
- هموگلوبینیوپاتی (اختلال ارثی نقص در ساختار هموگلوبین)

اندیکاسیون‌های رایج جهت انجام اتولوگ مغز استخوان

LARGE CELL LYMPHOMA •

HODGKIN'S DISEASE •

• مالتیپل میلوما

RELAPSED GERM CELL TUMOR •

- توجیه انجام پیوند اتولوگ این است که محافظت سرمایی از STEM CELLS خود بیمار اجازه تجویز دوز بالای شیمی درمانی و پرتودرمانی را به ما می‌دهد که البته از طرفی منجر به سرکوب مرگ آور مغز استخوان می‌شود. 3 فاز پیوند اتولوگ شبیه به پیوند آلوژن است (CONDITIONING که شیمی درمانی شدید جهت سرکوب کامل سیستم ایمنی جهت کاهش خطر دفع پیوند و از بین بردن کامل سلول‌های سرطانی انجام می‌شود، پیوند یا TRANSPLANTATION، تکثیر سلول‌های پیوندی یا ENGRAFTMENT)

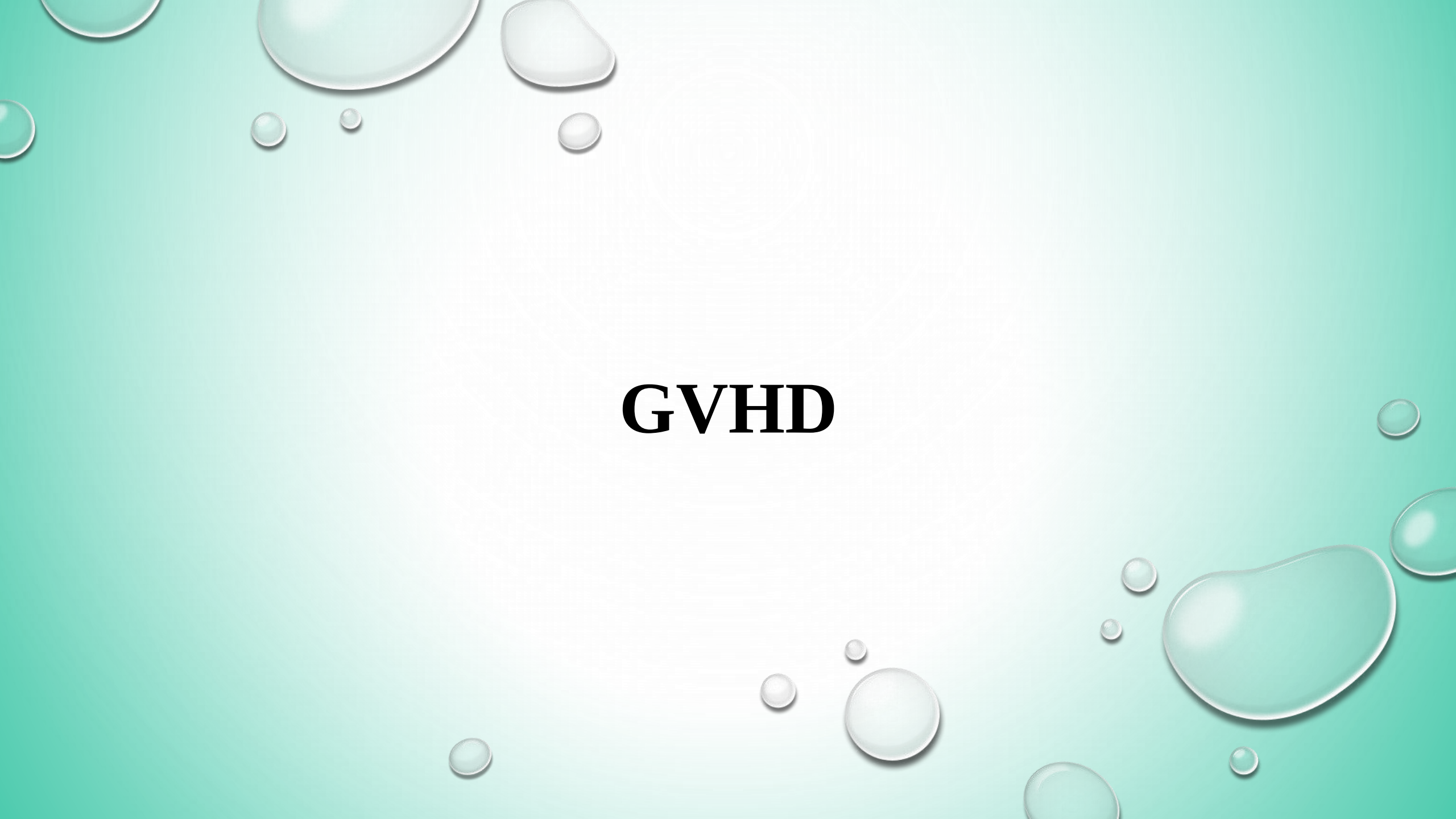
- اما در مرحله IMMUNORECONSTITUTION یا سندرم التهابی، پیوند اتولوگ و آلوژن با هم متفاوتند. روزهای قبل از انجام پیوند را به صورت مثلاً 7- تا صفر که روز انجام پیوند است می‌نویسیم، روزهای پس از پیوند نیز به صورت 1+ تا 99+ و از 100+ به بعد نوشته می‌شود. از روز صفر تا ENGRAFTMENT یا تکثیر سول‌های پیوندی در پیوند آلوژن 10+ تا 20+ طول می‌کشد و در این فاصله سیستم ایمنی بیمار بسیار پایین آمده و مستعد عفونت می‌شود. این مدت زمان در پیوند اتولوگ کوتاه‌تر و احتمال GVHD نیز کمتر است.

- قبل از جمع آوری STEM CELLS برای پیوند اتولوگ، شیمی درمانی کوچک کردن حجم سرطان داده می‌شود. سپس شیمی درمانی بیشتر یا GCSF به بیمار داده می‌شود تا STEM CELL ها را جهت ورود به خون محیطی تحریک کنند. پس از آن 1 یا 2 بار و گاهی 3 بار برای بیمار لکوفرزیس انجام می‌شود تا اینکه 10-20 لیتر خون فراوری شود. اجزایی از خون که حاوی STEM CELL باشند CRYOPRESERVED می‌شوند تا روز صفر که به بیمار تزریق شود.

- اگرچه STEM CELLS بعد از سال‌ها نگهداری به صورت CRYOPRESERVED همچنان زنده است اما در عمل رژیم CONDITIONING طی چند روز تا چند هفته بعد از جمع‌آوری STEM CELLS شروع می‌شود. در پیوند آلوژن CONDITIONING یک هفته طول می‌کشد سپس CRYOPRESERVED STEM CELLS از حالت انجماد خارج شده و از طریق ورید تزریق می‌شوند. از آنجا که IMMUNORECONSTITUTION (سندرم التهابی به شروع RECOVERY سیستم ایمنی) در پیوند آلوژن سریع‌تر اتفاق می‌افتد بنابراین پیوند اوتولوگ در بیمار راحت‌تر پذیرفته می‌شود (مرگ پس از $+100$ حدود 5-10% است). به همین علت گزینه مناسبی برای سالمندان است. معمولاً مجموع بستری بیمار بیش از 3 هفته نمی‌شود.

پس از پیوند:

- بیماران به مدت 3 ماه حداقل هفته ای یکبار ویزیت می‌شوند. سپس در صورتی که عارضه‌ای نداشته باشند هر 3-6 ماه بررسی می‌شوند. در طی این مدت بایستی به صدمه به ارگان‌ها به علت رژیم GVHD، CONDITIONING مزمن و عوارض ناشی از داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی توجه داشت. احتمال ابتلا به عفونت با میکروب‌های فرصت طلب و غیر معمول به علت سرکوب سیستم ایمنی و مصرف داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی زیاد است. علاوه بر عفونت، به دلیل استفاده طولانی مدت از داروهای سرکوب کننده ایمنی، افراد مستعد ابتلا به سایر مشکلات مانند پوکی استخوان، نکروز استخوان‌های لگن، شانه و زانو، افزایش فشارخون، قندخون، آترواسکلروز عروق، اختلالات کلیوی، چاقی، هیرسوتیسم، آکنه و ... می‌شوند.

The background is a solid teal color. It is decorated with several realistic water droplets of various sizes, some with highlights and shadows, giving them a 3D appearance. In the center, there is a faint, light-colored circular pattern that resembles a stylized sun or a molecular structure.

GVHD

- ذخیره‌سازی مجدد سلول‌های ایمنی لنفوسیت B و T که 12 ماه طول می‌کشد برای فرایند بازیابی و بهبود بیمار حیاتی است. البته به علت اینکه سیستم ایمنی فرد دهنده کاملاً عملکردی است احتمال ابتلا به عفونت‌های فرصت طلب در بیمار در حد PREMORBID کاهش می‌یابد اما وجود T CELL های میزبان موجب می‌شود سلول‌های بافت گیرنده آن را عامل خارجی در نظر گرفته و GVHD رخ دهد. اگرچه این امر در مورد پیوند آلوژن بیشتر دیده می‌شود اما در پیوند اتولوگ نیز با وجودی که هیچ نوع اختلاف ژنتیکی وجود ندارد بیمار ممکن است دچار AUTO-GVHD خودبخودی شود.

- اگر GVHD در طی 100 روز اول پس از پیوند رخ دهد به عنوان GVHD حاد است و اگر ادامه یابد و یا پس از 100 روز رخ دهد به عنوان GVHD مزمن می باشد. تظاهرات آن به صورت اسهال و تغییرات گوارشی، تغییرات پوستی و اختلالات کبدی و کاهش وزن می باشد. تعداد کمی از افراد نیازمند درمان با هیدروکورتیزون موضعی یا سیستمیک می باشند.

- علت ایجاد AUTO-GVHD در افراد می تواند به دلیل MICROCHIMERISM (وجود سلول های خارجی در بدن فرد به علت بارداری یا تزریق خون و فراورده خونی) باشد و یا به علت بیشتر شدن تعداد T CELL های خودواکنش دهنده (AUTOREACTIVE) باشد.

انواع GVHD

- SPONTANEOUS AUTOLOGOUS GVHD یا GVHD خودبخودی
- INDUCED AUTOLOGOUS GVHD یا القایی با استفاده از داروهایی مانند سیکلوسپورین، اینترفرون، تاکرولیموس و ... جهت ایجاد اثراتی شبیه به GVHD در بیمارانی مانند HODGKIN LYMPHOMA, NON-HODGKIN LYMPHOMA (NHL), CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA AND ACUTE MYELOID LEUKEMIA
- GVHD که در اثر تزریق خون غیر اشعه دیده ایجاد می‌گردد.

عوامل خطر GVHD

- بیماری اولیه مانند MM, NHL AND BREAST CANCER
- AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (HSCT) ثانویه
- بیمارانی که درمان‌های خیلی سخت دریافت کرده‌اند
- زنان
- تزریق زیاد CD34+ از طریق STEM CELL
- مصرف زیاد BORTEZOMIB، LENALIDOMIDE، ALEMTUZUMAB و ... جهت درمان بیماری قبل از انجام پیوند

تظاهرات بالینی GVHD

- تب، قرمزی پوست، اختلالات کبدی، اسهال، ادم ریوی بدون منشاء قلبی و علائم بالینی پایدار BRONCHIOLITIS OBLITERANS ORGANIZING PNEUMONIA (نمونیایی که علت عفونی ندارد).
- شدت آن می‌تواند کم، متوسط یا زیاد باشد. یک یا چند ارگان را درگیر نماید.
- تظاهرات پوستی: التهاب‌های ماکولوپاپولار، قرمزی منتشره، گنده شدن پوست، تغییرات SCLERODERMATOUS (ضخیم و سفت شدن بافت)، التهاب LICHENOID (تجمع مایه بین درم و اپیدرم). التهاب پوستی، نکروز سلولی، PUSTULES (دانه های حاوی مایع) درون پوست، تولید دسته‌های کلاژنی در پوست.

- تظاهرات گوارشی: بی اشتهایی، تهوع، استفراغ، سوزش سر دل، اختلال در بلع، دل درد و اسهال.
- اختلالات کبدی: افزایش آنزیم‌های کبدی و بیلی روبین
- اختلالات ریوی: نادر است اما به صورت تنگی نفس، سرفه خلط دار، زجر تنفسی و یا حتی نارسایی تنفسی دیده می‌شود.
- GVHD می‌تواند خودمحدود شونده باشد و یا شدید باشد که نیاز به تزریق کورتیکواستروئید است. درمان‌های اصلی GVHD شامل 1) درمان علامتی، 2) کورتیکواستروئید و 3) سایر درمان‌های سرکوب کننده سیستم ایمنی

پیش آگهی GVHD به موارد زیر بستگی دارد:

- شدت بیماری
- درجه GVHD
- تعداد ارگان‌های درگیر
- شروع درمان سریع