



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά
μαθήματα ΠΠ

Δωρεά Κυττάρων Αίματος και Μυελού των Οστών

Ενότητα #1: Εθελοντική Δωρεά Αρχέγονων
Αιμοποιητικών Κυττάρων και Μυελού των Οστών

Αλέξανδρος Σπυριδωνίδης
Σχολή Επιστημών Υγείας
Τμήμα Ιατρικής

Σκοποί ενότητας

- Η ενότητα αυτή έχει στόχο να εισαγάγει τους φοιτητές/τριες στις βασικές έννοιες της μεταμόσχευσης μυελού των οστών και να τους ευαισθητοποιήσει στην εθελοντική δωρεά μυελού των οστών/αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων



Περιεχόμενα ενότητας

1. Τι είναι ο μυελός των οστών;
2. Τι είναι τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα;
3. Τι σημαίνει μεταμόσχευση μυελού των οστών;
4. Τι είναι τα HLA αντιγόνα και ποια η σημασία τους στη μεταμόσχευση μυελού των οστών;
5. Ποιος μπορεί να γίνει εθελοντής δότης μυελού των οστών;



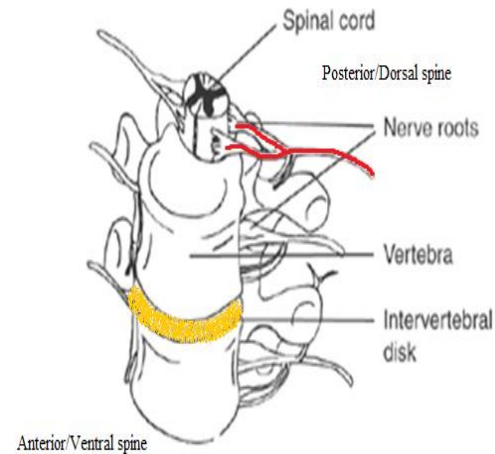
Τι είναι ο μυελός των οστών;



Ο Μυελός των Οστών δεν είναι ο Νωτιαίος Μυελός...



Εικόνα 1



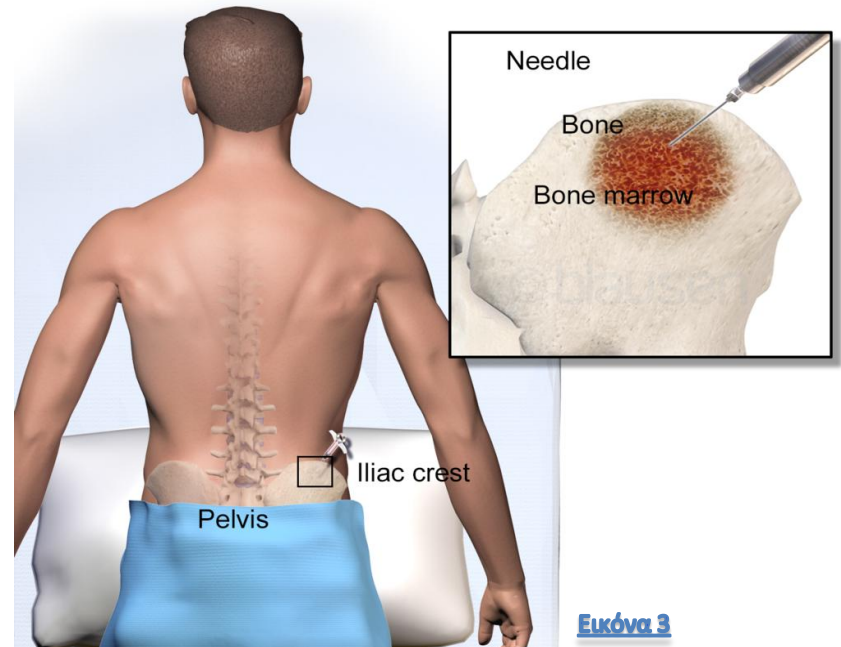
Εικόνα 2

Ο Νωτιαίος Μυελός αποτελεί ιστό του νευρικού συστήματος, βρίσκεται στο νωτιαίο σωλήνα της σπονδυλικής στήλης και σχετίζεται με νευρικές λειτουργίες και όχι με την αιμοποίηση.



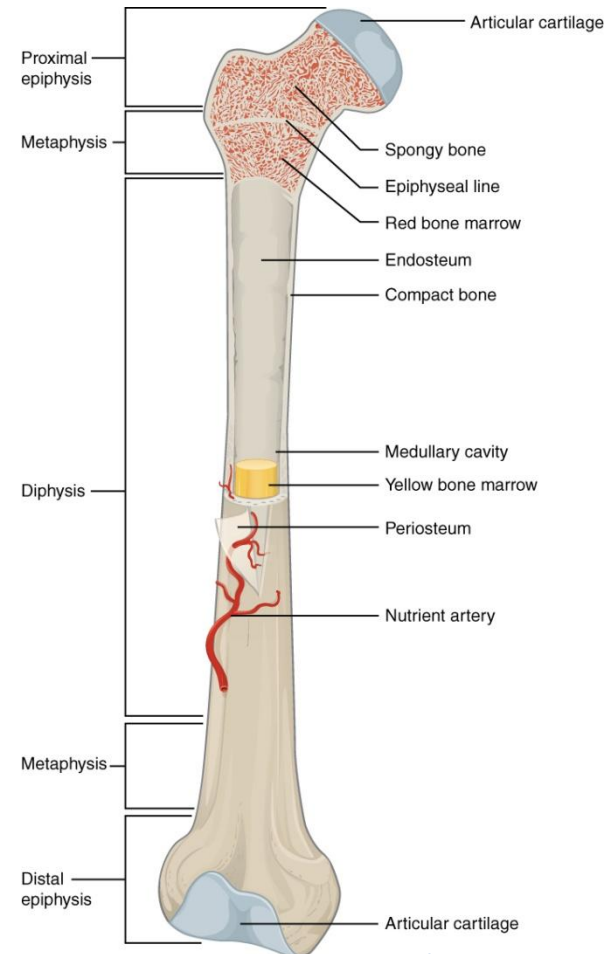
Τι είναι ο Μυελός των Οστών;

□ Ο Μυελός των Οστών είναι ένας παχύρρευστος, σπογγώδης ιστός που μοιάζει με αίμα και βρίσκεται στις κοιλότητες των οστών μας και κυρίως σε οστά όπως τα πλατέα οστά, τα οστά της λεκάνης και το στέρνο



Υφή Μυελού των Οστών

- Αγγεία και νεύρα
- Διαφοροποιημένα και αδιαφοροποίητα αιμοποιητικά κύτταρα
- Κύτταρα του δικτύου
- Λιπώδης ιστός



Εικόνα 4

Ο Μυελός των Οστών

✦ **Αριστοτέλης:** «χώρος αποβλήτων»

(excrementum ossium)

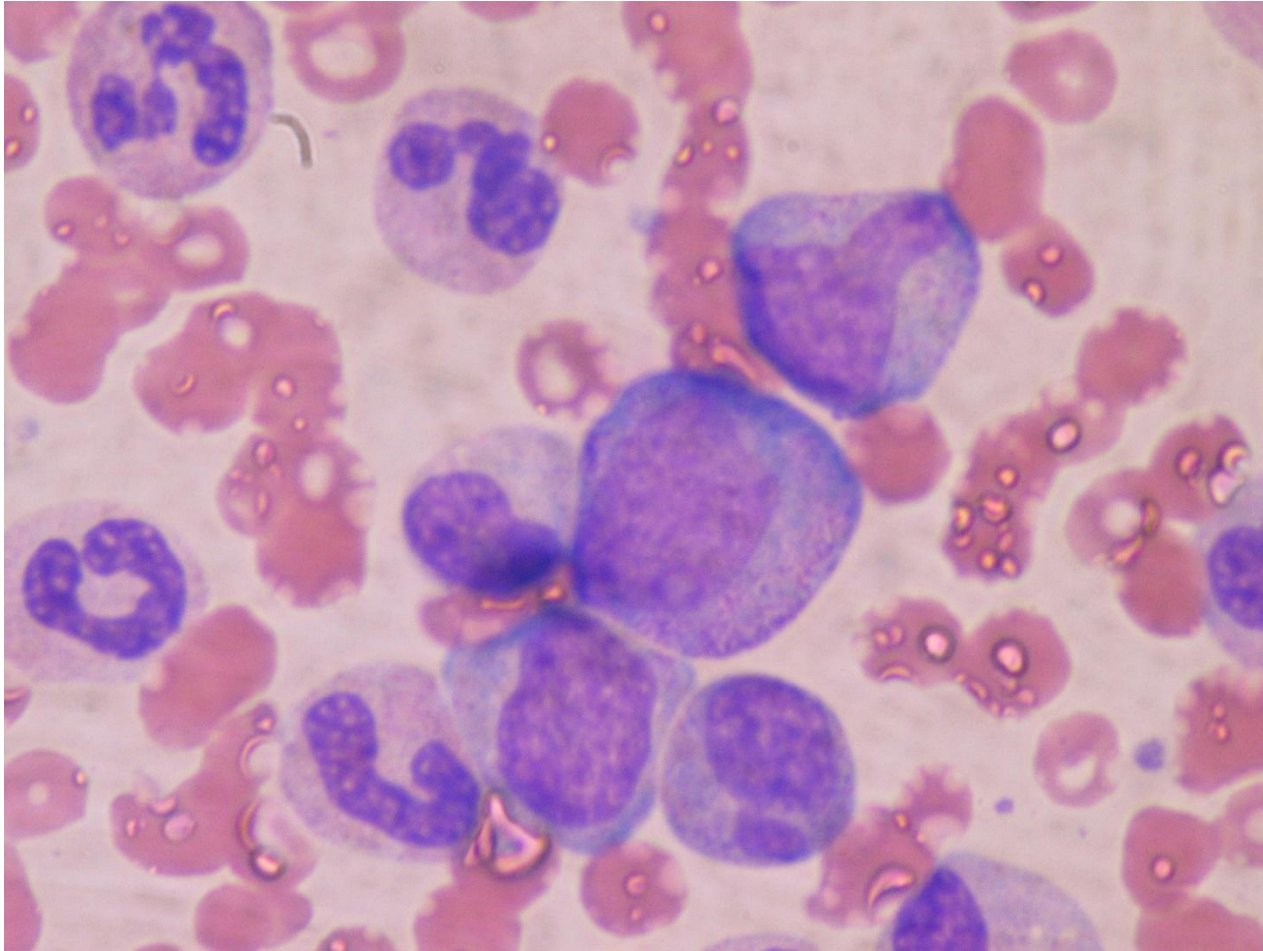
✦ **1868:** «εργοστάσιο παραγωγής αίματος»

= Τόπος αιμοποίησης

Κάθε μέρα ο Μυελός των Οστών παράγει πάνω από 500 δισεκατομμύρια καινούρια κύτταρα!

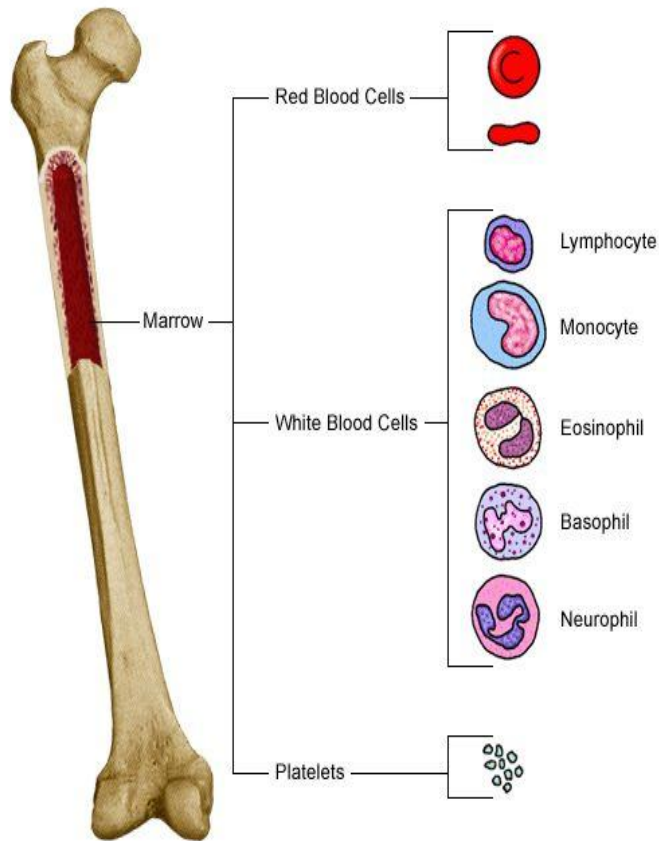


Επίχρισμα Μυελού των Οστών



Εικόνα 5

Ο Μυελός των Οστών παράγει...



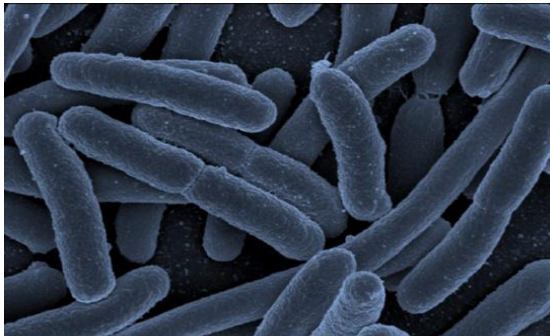
Εικόνα 6

- Τα **ερυθρά αιμοσφαίρια**, υπεύθυνα για τη μεταφορά του οξυγόνου στους ιστούς μας
- Τα **αιμοπετάλια**, υπεύθυνα για την πήξη του αίματος
- Τα **λευκά αιμοσφαίρια και τα λεμφοκύτταρα**, απαραίτητα για την άμυνα μας = το **ανοσοποιητικό μας σύστημα**



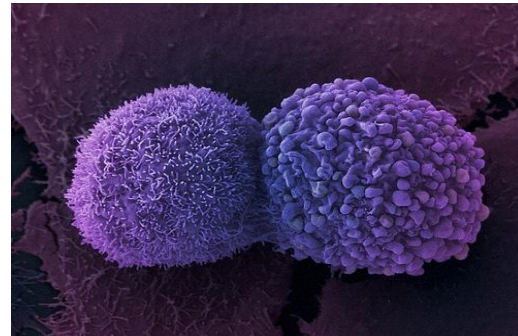
Το ανοσοποιητικό σύστημα που παράγει ο μυελός των οστών καταστρέφει...

«ξένα» σώματα
π.χ. μικρόβια



Εικόνα 7

«μεταλλαγμένα» κύτταρα
π.χ. καρκινικά



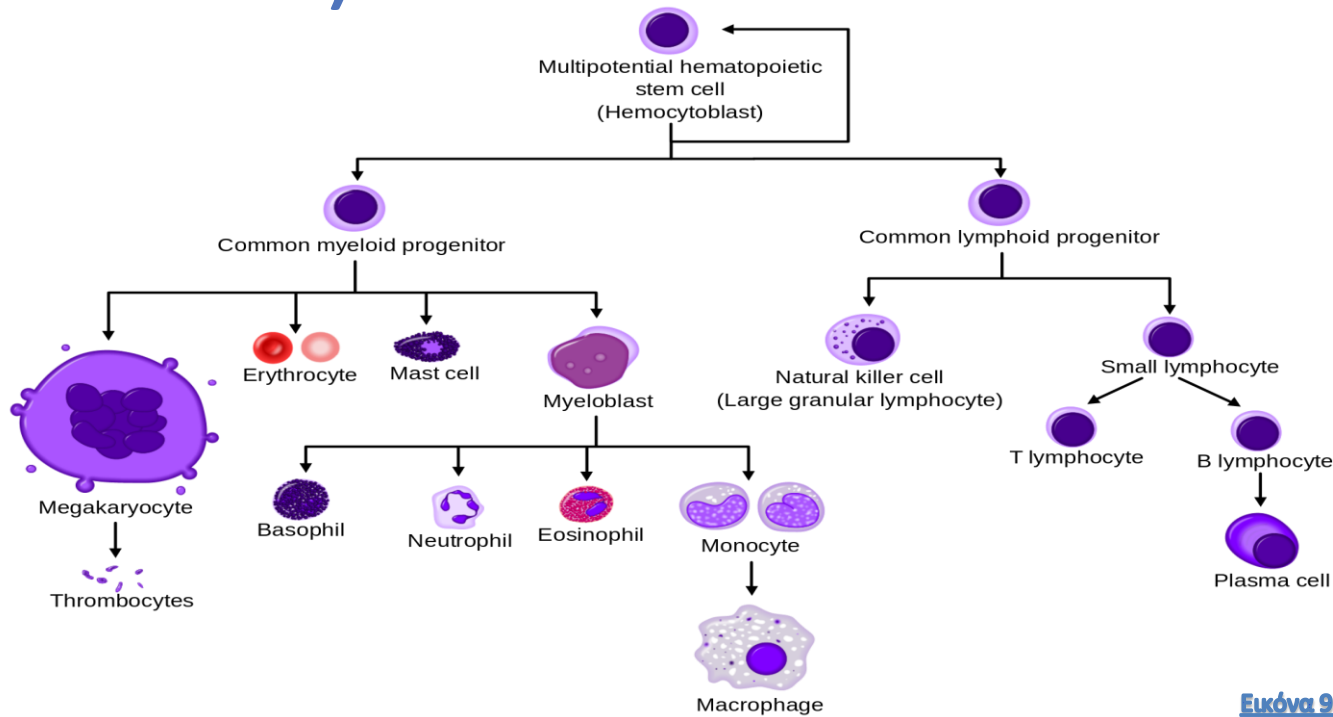
Εικόνα 8



Τι είναι τα αρχέγονα αιμοποιητικά
κύτταρα;



Αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα (stem cells)



Εικόνα 9

Τα **αρχέγονα (προγονικά) αιμοποιητικά κύτταρα**, είναι αδιαφοροποίητα μητρικά κύτταρα που μπορούν να δώσουν ζωή σε όλα τα ώριμα κύτταρα του αιμοποιητικού -ανοσοποιητικού συστήματος



Το αρχέγονο αιμοποιητικό κύτταρο...

- ανανεώνεται μόνο του
- μπορεί να διαφοροποιηθεί σε διάφορα εξειδικευμένα κύτταρα
- κινητοποιείται εκτός του μυελού των οστών κυκλοφορώντας στο περιφερικό αίμα



Πηγές αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

- Μυελός των οστών
- Περιφερικό αίμα
- Αίμα ομφάλιου λώρου



Τι σημαίνει μεταμόσχευση μυελού των οστών;



Τι σημαίνει μεταμόσχευση μυελού των οστών;



Αντικατάσταση του «άρρωστου» ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενή με ένα «υγιές», μέσω της μεταμόσχευσης μυελού από έναν υγιή δότη

Μυελός/Αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα συλλέγονται από τον εθελοντή δότη

Τα κύτταρα μεταμοσχεύονται στον ασθενή (με ενδοφλέβια έγχυση, σαν μετάγγιση αίματος)

Το σώμα του ασθενή αναγεννά έναν υγιή μυελό των οστών

Το σώμα του ασθενή αποκτά ξανά ένα υγιές ανοσοποιητικό σύστημα



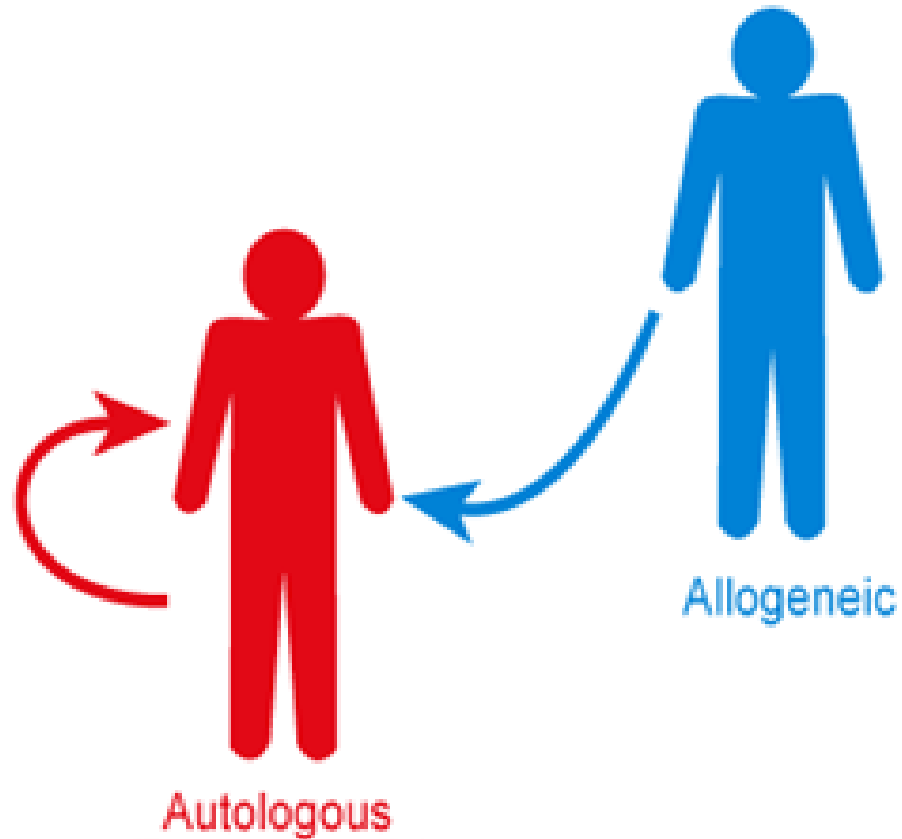
Ιστορία της Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών (ΜΜΟ)

- ❑ **384 bc:** «χώρος αποβλήτων»
- ❑ **1868:** «εργοστάσιο παραγωγής αίματος» (Neumann, Bizazzero)
- ❑ **1947:** ΜΜΟ σε ποντίκια (Lorenz et al)
- ❑ **1959:** ΜΜΟ στον άνθρωπο...Απογοήτευση
- ❑ **1975:** Επιτυχής ΜΜΟ στον άνθρωπο Seattle/USA
- ❑ **1990:** Donnall Thomas, Nobel Prize



Τύποι μεταμόσχευσης Μυελού Των Οστών

- Αλλογενής
- Αυτόλογη

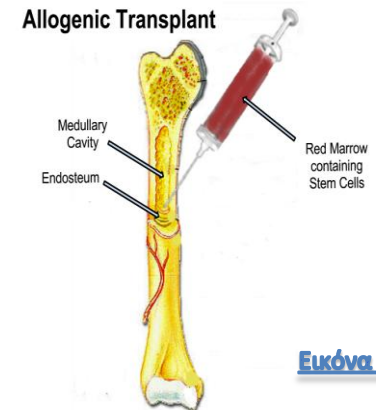


Αυτόλογη Μεταμόσχευση Μυελού Των Οστών

- Συλλογή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων από τον **ίδιο τον ασθενή** πριν από τη θεραπεία
- Επαναχορήγηση των αυτόλογων κυττάρων στον ασθενή μετά από ισχυρή χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία (μυελοαφανιστικά σχήματα)
- Χωρίς ειδική θεραπευτική δράση κατά του νοσήματος
- Στόχος: η αναγέννηση του μυελού
- Ενδείξεις: Πολλαπλό Μυέλωμα, ανθεκτικά λεμφώματα, συμπαγείς όγκοι



Αλλογενής Μεταμόσχευση Μυελού Των Οστών



Εικόνα 10

- Συλλογή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων από έναν **υγιή δότη**
- Χορήγηση των κυττάρων στον ασθενή με σκοπό την θεραπεία του νοσήματος (ισχυρή ανοσολογική δράση έναντι της κακοήθειας)
- Ενδείξεις: λευχαιμίες, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, απλαστική αναιμία, κληρονομικά μη κακοήθη νοσήματα



Προετοιμασία ασθενή για μεταμόσχευση

- Ανοσοκαταστολή: πχ κυκλοσπορίνη
- Χημειοθεραπεία: πχ μεθοτρεξάτη κλπ
- Ολόσωμη ακτινοβολία



Ερήμωση μυελού των οστών του ασθενή και εξαφάνιση των νεοπλασματικών κυττάρων



Πού διενεργείται η μεταμόσχευση;

Μονάδες Μεταμοσχεύσεων Μυελού των Οστών

“Αποστειρωμένες” κλίνες



- ➊ **Νοσ. Ευαγγελισμός, Αθήνα**
8 κλίνες
- ➋ **Νοσ. Παπανικολάου, Θεσ/νίκη**
8 κλίνες
- ➌ **ΠΓΝΠ, Πάτρα**
2 κλίνες → 6 κλίνες
- ➍ **Αγ. Σοφία, Αθήνα**
(μόνο παιδιά)



Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών Πανεπιστημίου Πατρών



Δωρεά Ιδρύματος Λάτση



Βασική προϋπόθεση για να διενεργηθεί
μια αλλογενής μεταμόσχευση;

HLA Συμβατός Δότης



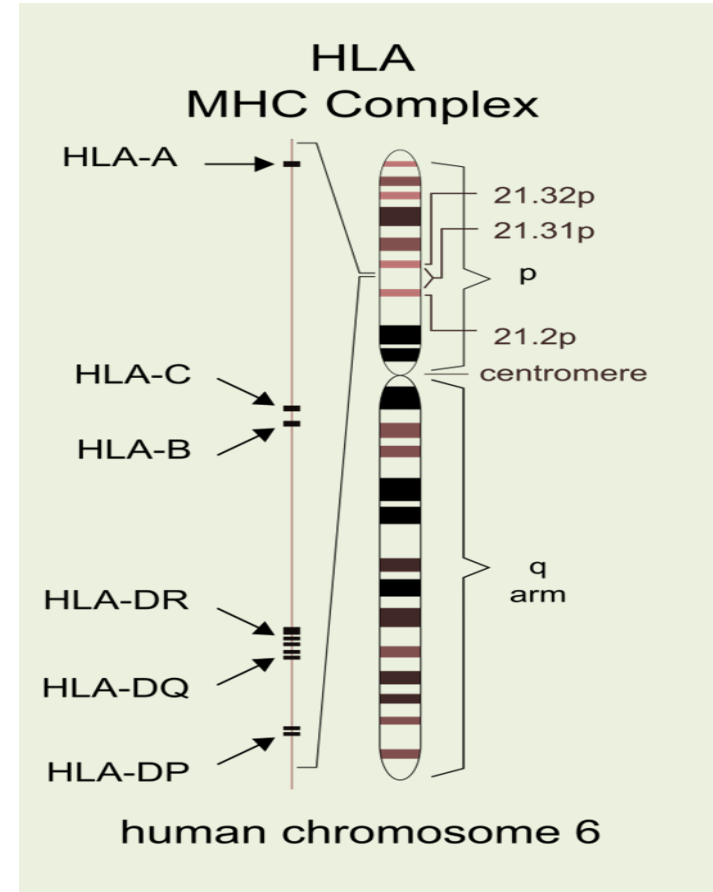
Τι είναι τα HLA αντιγόνα και ποια η
σημασία τους στη μεταμόσχευση
μυελού των οστών;



HLA (Human Leukocyte Antigens) Ανθρώπινα Λευκοκυτταρικά Αντιγόνα

Διακρίνονται στα:

- HLA τάξης I: **-A -B -C**
- HLA τάξης II: **-DRB1 -**
DQA1 -DQB1 -DPA1 -DPB1



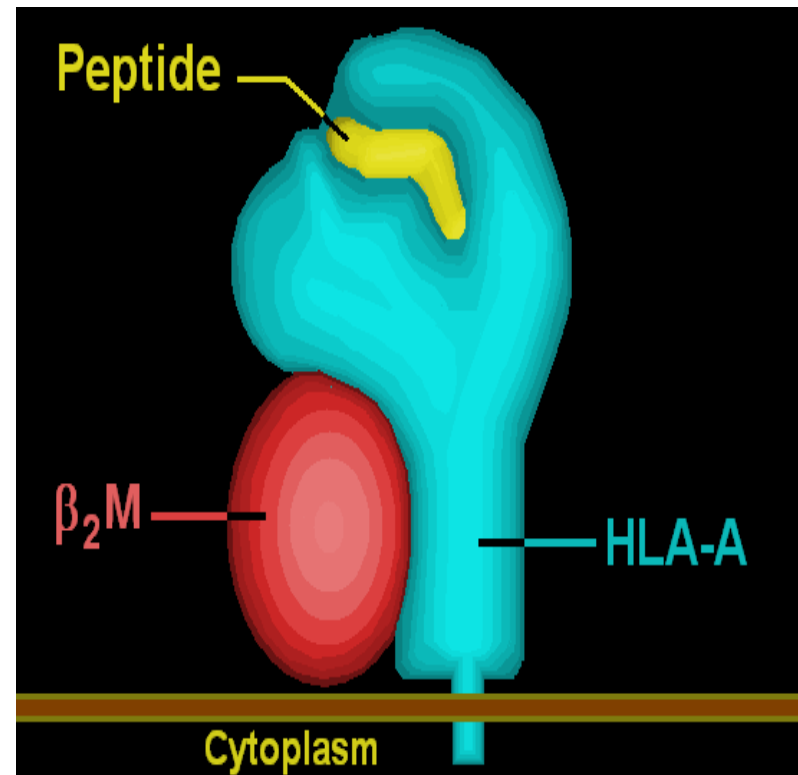
Βιολογικός ρόλος των HLA αντιγόνων

- Τα HLA μόρια παρουσιάζουν πεπτίδια από πρωτεϊνικά αντιγόνα στα αντιγόνο-ειδικά T λεμφοκύτταρα, επάγοντας τους μηχανισμούς ανοσιακής απάντησης
- Σημαντικά για την αναγνώριση του ιδίου από το μη ίδιο



HLA τάξης I αντιγόνα

- Εκφράζονται σε όλα τα εμπύρηννα κύτταρα
- Παρουσιάζουν το αντιγόνο στα CD8⁺ Τ-λεμφοκύτταρα

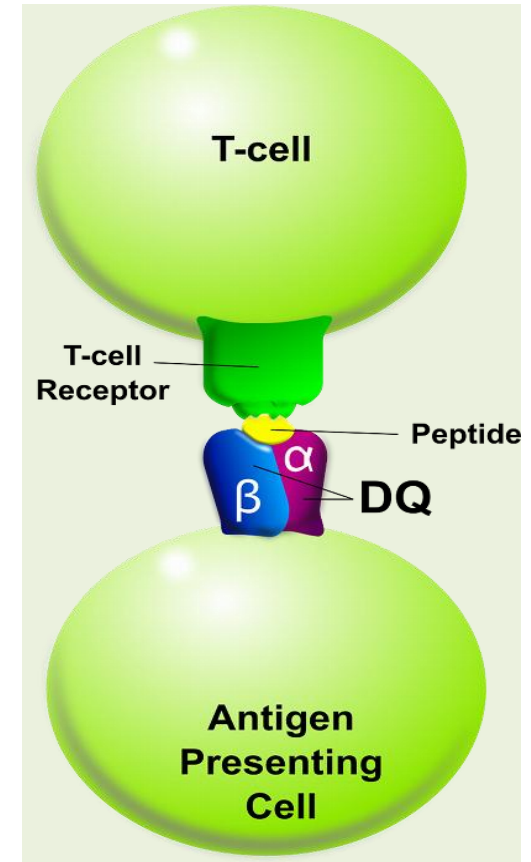


Εικόνα 12



HLA τάξης II αντιγόνα

- Εκφράζονται κυρίως στα επαγγελματικά αντιγόνο-παρουσιαστικά κύτταρα (δενδριτικά κύτταρα, μακροφάγα, Β-λεμφοκύτταρα)
- Παρουσιάζουν το αντιγόνο στα CD4⁺ T λεμφοκύτταρα



Εικόνα 13



Τι σημαίνει ΗΛΑ συμβατότητα;

- Ο βαθμός της «συμβατότητας» μεταξύ δότη και λήπτη καθορίζεται από τον αριθμό των κοινών ΗΛΑ αντιγόνων που έχουν οι δύο αυτοί άνθρωποι.
- Όσο περισσότερα κοινά ΗΛΑ αντιγόνα έχουν δύο άτομα τόσο καλύτερη είναι και η συμβατότητα.



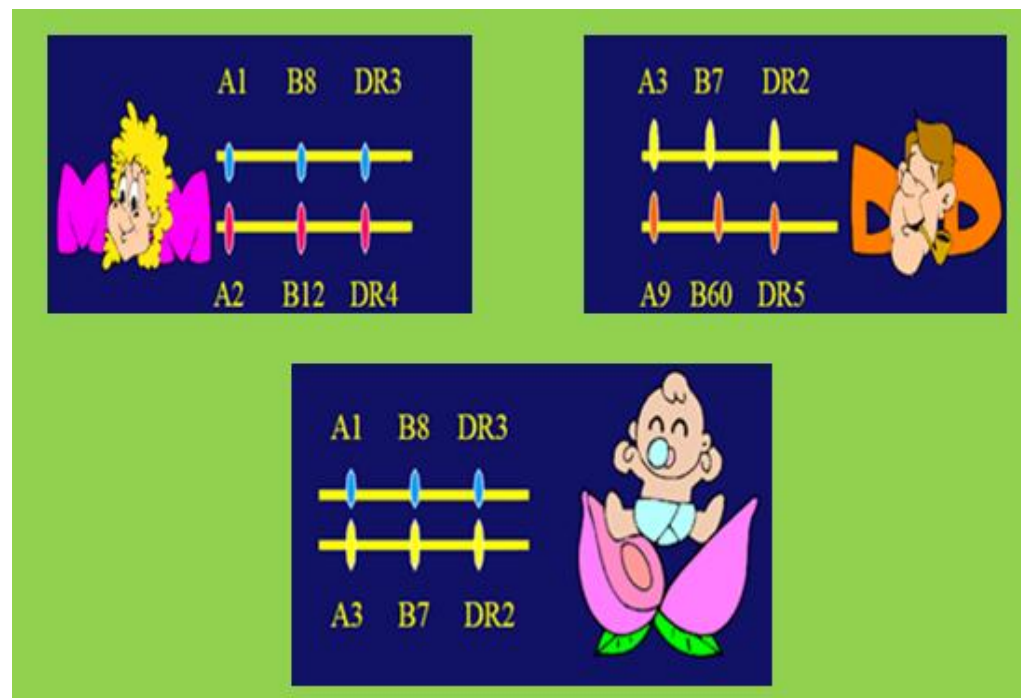
HLA αντιγόνα και μεταμόσχευση Μυελού των Οστών

- Η HLA ασυμβατότητα μεταξύ δότη και λήπτη είναι κύρια υπεύθυνη για πρόκληση GVHD (graft versus host disease) μια απειλητική, για τη ζωή του λήπτη, επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση
- Η σοβαρότητα της επιπλοκής αυτής αυξάνει με το μέγεθος της HLA ασυμβατότητας
- Το ποσοστό επιτυχίας της μεταμόσχευσης εξαρτάται και από την HLA συμβατότητα



Κληρονομική μεταβίβαση των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας

- ❑ Κάθε άτομο κληρονομεί ένα set γονίδιων από κάθε γονέα (απλότυπος)
- ❑ Παρουσιάζουν τεράστιο πολυμορφισμό και ποικιλομορφία



HLA Αντιγόνα ιστοσυμβατότητας

HLA-A n=3107

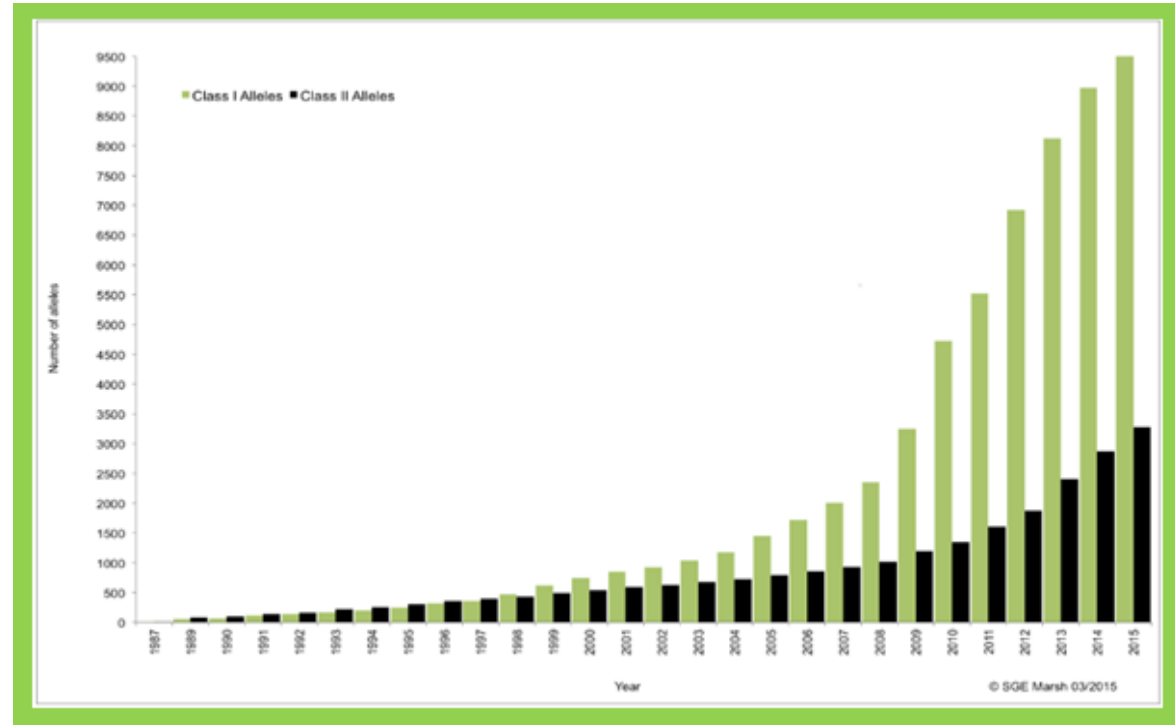
HLA-B n=3887

HLA-C n=2623

DRB1 n=1829

DQB1 n=780

DPB1 n=520



*Ο αριθμός των HLA αλληλίων συνεχώς αυξάνεται
(από 200 το 1994 σε >13000 το 2015)*

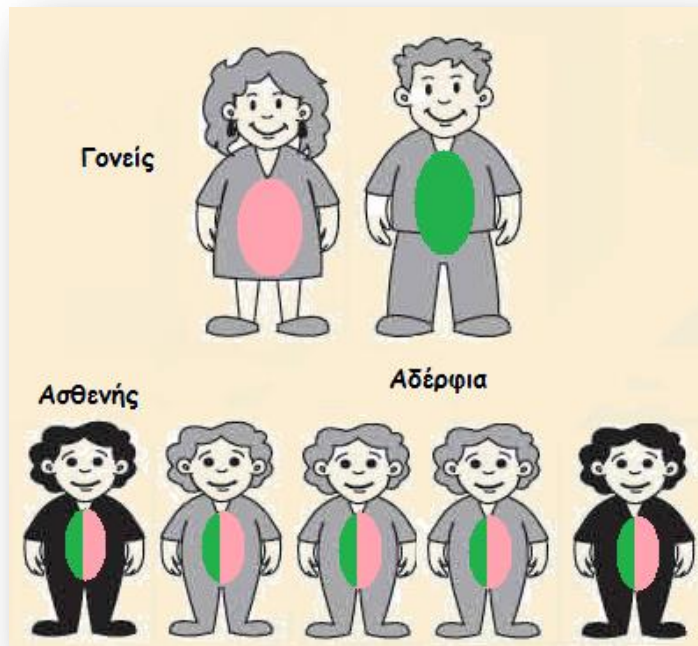
Εικόνα 14

hla.alleles.org

- Πιθανοί Συνδυασμοί HLA-A-B-DR αντιγόνων >30 τετράκις εκατομμύρια!!



Είναι συμβατός κάποιος από την οικογένειά μου;



- Οι γονείς ΔΕΝ ταιριάζουν ΠΟΤΕ!
- Η πιθανότητα ένας αδερφός/ αδερφή να είναι συμβατός είναι **25%** (HLA ταυτόσημα αδέρφια).
- Η πιθανότητα ένας άλλος συγγενής να ταιριάζει είναι **<1%**



Πόσο δύσκολο είναι να βρεθεί ένας
μη συγγενής συμβατός δότης;

Πιθανότητα Συμβατότητας

1:20.000 – 1:1.000.000



Ποιος μπορεί να γίνει εθελοντής δότης
μυελού των οστών;



Ποιος μπορεί να γίνει εθελοντής δότης;

- 18-50 χρονών
- Οποιοσδήποτε μπορεί να είναι ΑΙΜΟΔΟΤΗΣ μπορεί να δωρίσει και ΑΡΧΕΓΟΝΑ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΑΙΜΑΤΟΣ



Δεν μπορούν να γίνουν δότες άτομα που πάσχουν από...

Μεταδοτικές ασθένειες

AIDS
Ηπατίτιδα Β ή C

Χρόνιες παθήσεις

Άσθμα
Διαβήτης Τύπου I
Καρκίνος
Καρδιακές παθήσεις
Κατά πλάκας
σκλήρυνση
Κίρρωση ήπατος
Μυϊκή δυστροφία
Σχιζοφρένεια

Αυτοάνοσα νοσήματα

Έκζεμα
Ελκώδης κολίτης
Νόσος του Crohn
Νόσος του Graves
Πορφυρία
Ρευματοειδής αρθρίτιδα
Ρευματικός πυρετός
Σαρκοείδωση
Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
Ψωριασική αρθρίτιδα



Πώς μπορεί κάποιος να γίνει δότης;

□ Είναι απλό!!

- Συμπληρώνει την αίτηση εγγραφής εθελοντή δότη αιμοποιητικών κυττάρων
- Δίνει ελάχιστο δείγμα στοματικού επιχρίσματος (**σάλιο**) ή αίματος προκειμένου να γίνει η HLA τυποποίηση



Άλλο γίνομαι δότης...

Άλλο δωρίζω...

Μονάχα αν είστε ο τυχερός που θα
βρεθεί **συμβατός** με έναν ασθενή θα
σας καλέσουν να δωρίσετε



Βήματα για τη δωρεά αιμοποιητικών κυττάρων/μυελού των οστών

1. Εγγραφή ως Εθελοντή Δότη
2. Επιβεβαιωτική εξέταση HLA αντιγόνων
3. Δωρεάν λεπτομερής ιατρικός έλεγχος
4. Γραπτή συγκατάθεση για τη δωρεά
5. Συλλογή αιμοποιητικών κυττάρων



ΓΕΦΥΡΕΣ ΖΩΗΣ

Ανώνυμος δότης



Ασθενής



Τράπεζες
εθελοντών δοτών
μυελού των οστών



Τέλος Ενότητας



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Σημειώματα

Σημείωμα Ιστορικού Εκδόσεων Έργου

Το παρόν έργο αποτελεί την έκδοση 1.0.



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Πανεπιστήμιον Πατρών, Αλέξανδρος Σπυριδωνίδης. «Δωρεά Κυττάρων Αίματος και Μυελού των Οστών (Εισαγωγή στην εργαστηριακή αιματολογία). Εθελοντική Δωρεά Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων και Μυελού των Οστών». Έκδοση: 1.0. Πάτρα 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <https://eclass.upatras.gr/courses/MED1085/>.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (1/2)

Το Έργο αυτό κάνει χρήση των ακόλουθων έργων:

Εικόνες/Σχήματα/Διαγράμματα/Φωτογραφίες

Εικόνα 1: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blausen_0822_SpinalCord.png

Εικόνα 2: http://en.wikipedia.org/wiki/Cauda_equina_syndrome

Εικόνα 3:

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blausen_0097_BoneMarrowBiopsy.png

Εικόνα 4: http://en.wikipedia.org/wiki/Long_bone

Εικόνα 5: http://en.wikipedia.org/wiki/Bone_marrow

Εικόνα 6: http://en.wikipedia.org/wiki/Long_bone

Εικόνα 7: <http://en.wikipedia.org/wiki/Bacteria>



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (2/2)

Το Έργο αυτό κάνει χρήση των ακόλουθων έργων:

Εικόνες/Σχήματα/Διαγράμματα/Φωτογραφίες

Εικόνα 8: <https://www.flickr.com/photos/welcomeimages/5814252767>

Εικόνα 9: <http://en.wikipedia.org/wiki/Haematopoiesis>

Εικόνα 10: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bone_Marrow_Transplant.png

Εικόνα 11: <http://en.wikipedia.org/wiki/HLA-DQ>

Εικόνα 12: <http://en.wikipedia.org/wiki/HLA-A>

Εικόνα 13: <http://en.wikipedia.org/wiki/HLA-DQ>

