

# Θεραπεία λευχαιμιών- μεταμόσχευση μυελού των οστών

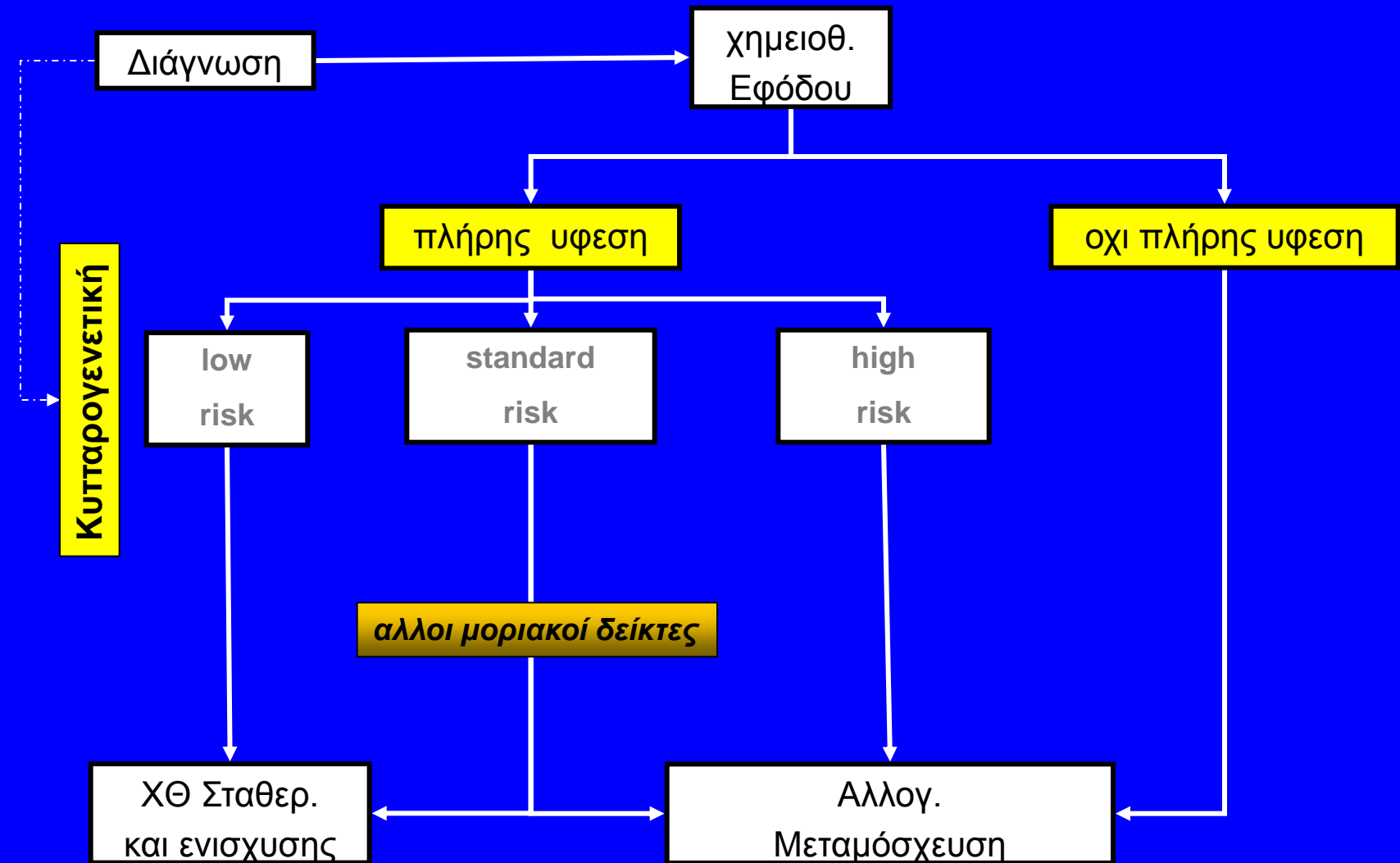
Αλέξανδρος Σπυριδωνίδης

Καθηγητής

Διευθυντής Μονάδος Μεταμόσχευσης Μυελού Οστών

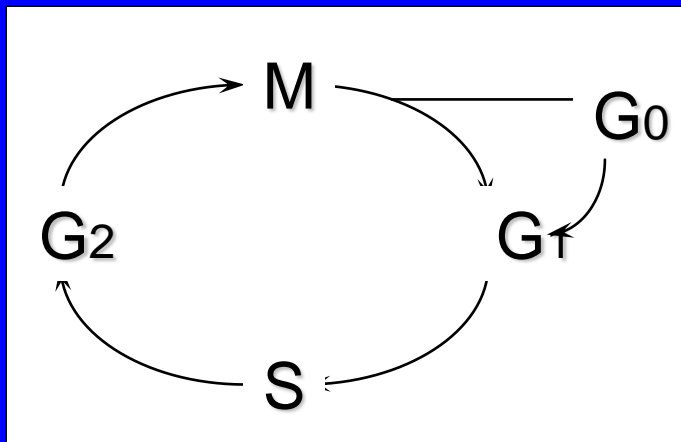
Και Κέντρου Δοτών ΚΕΔΜΟΠ

# Θεραπεία ΟΜΛ ανάλογα με τους προγνωστικούς δείκτες

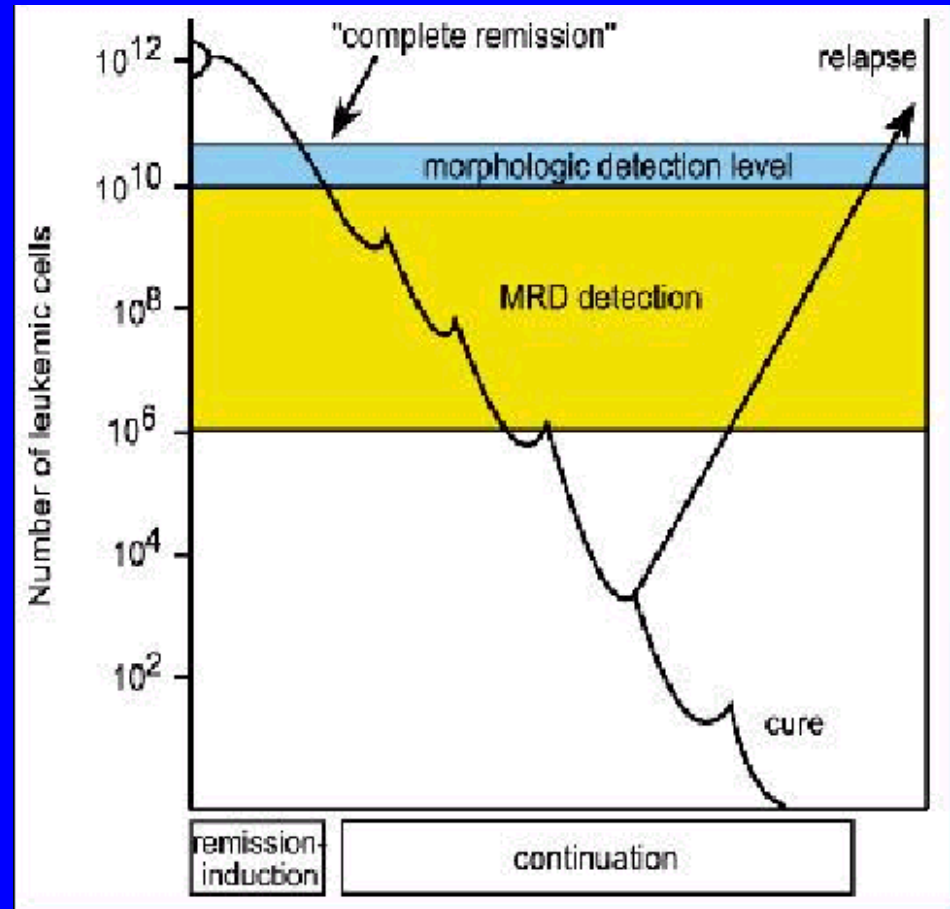


# Δράση χημειοθεραπευτικών

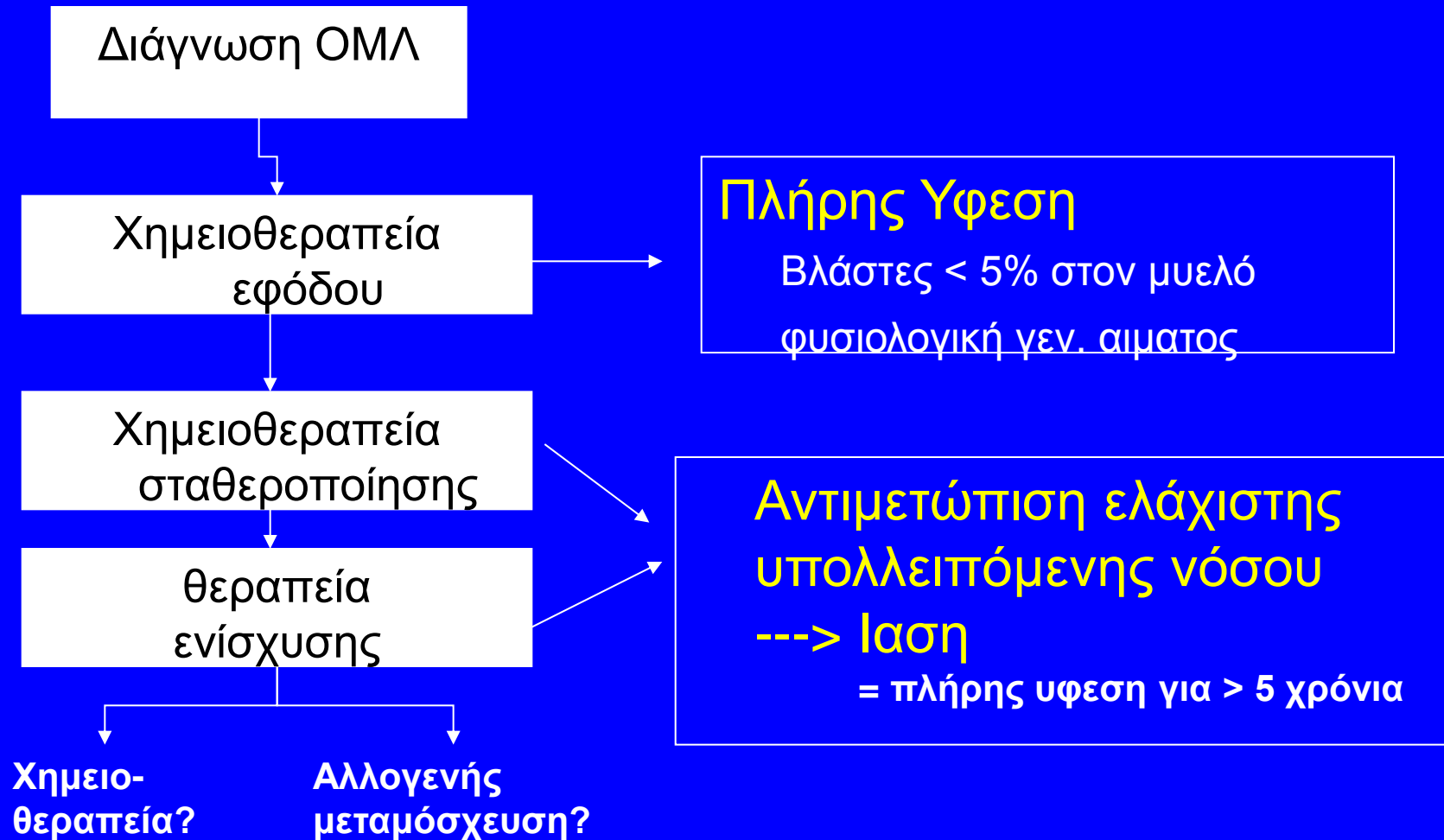
- ΧΘ δρουν κατά την διαίρεση των κυττάρων



- Λογαριθμική μείωση του αριθμού των κυττάρων

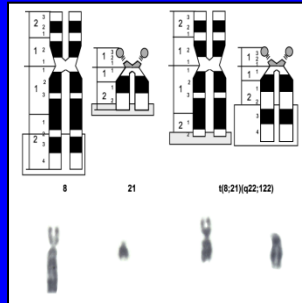


# Στόχος χημειοθεραπείας



# ΟΜΛ με κυτταρογενετικούς δείκτες καλής πρόγνωσης (t 8;21)

Διάγνωση ΟΜΛ M2



Χημειοθεραπεία εφόδου

Πλήρης Υφέση  
>90%

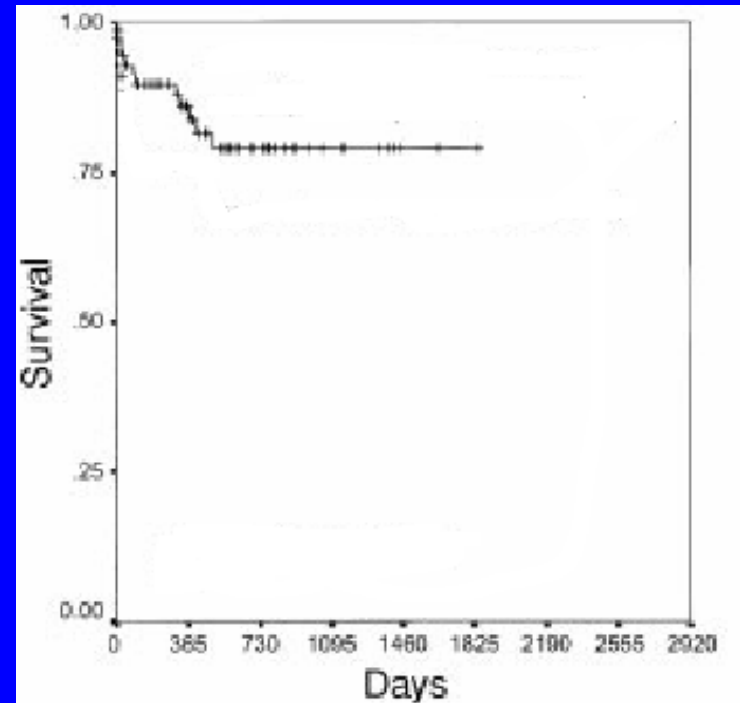
Χημειοθεραπεία σταθεροποίησης

Θεραπεία ενίσχυσης

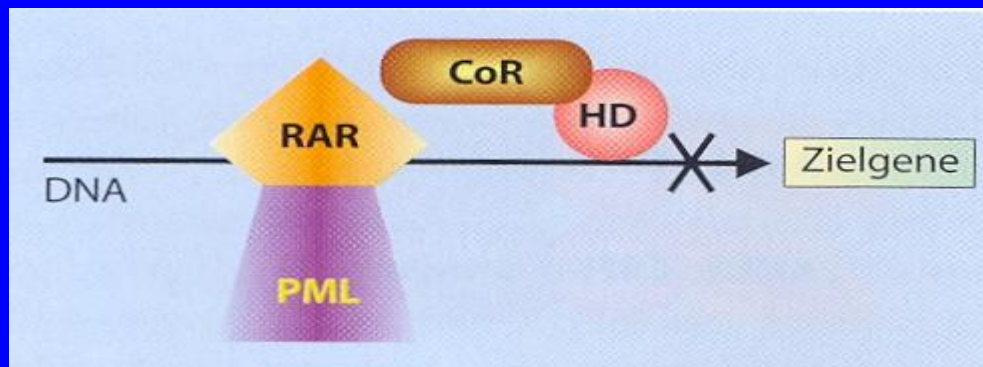
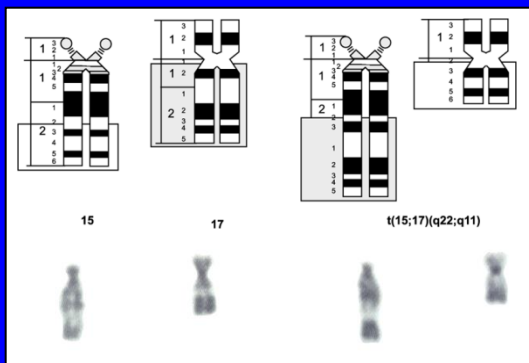
Ιαση  
>70%

Χημειο-  
θεραπεία?

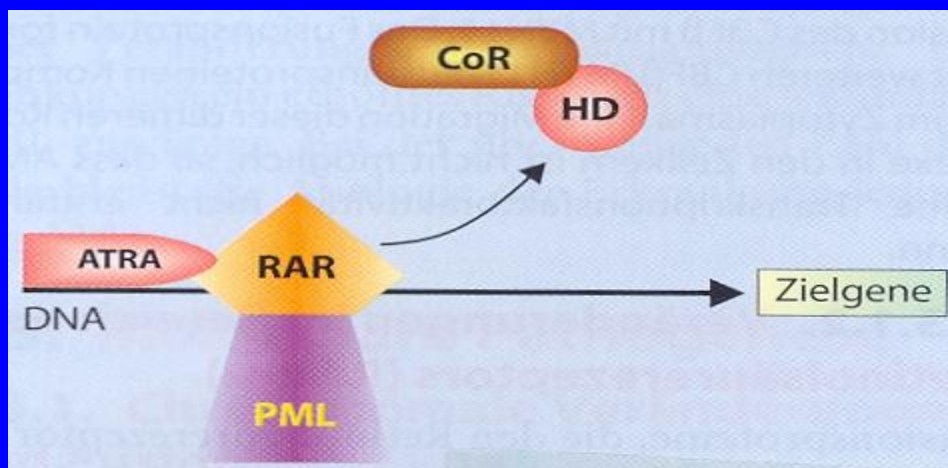
~~Αλλογενής  
μεταμόσχευση?~~



## ΟΜΛ Μ3 με κυτταρογενετικούς δείκτες καλής πρόγνωσης (t 15;17)

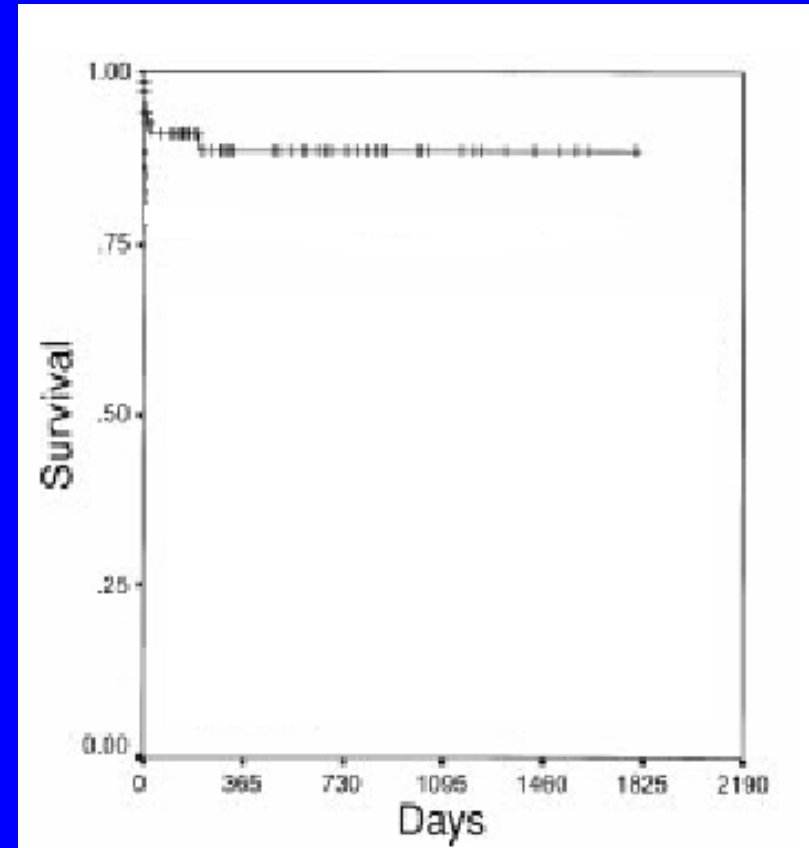
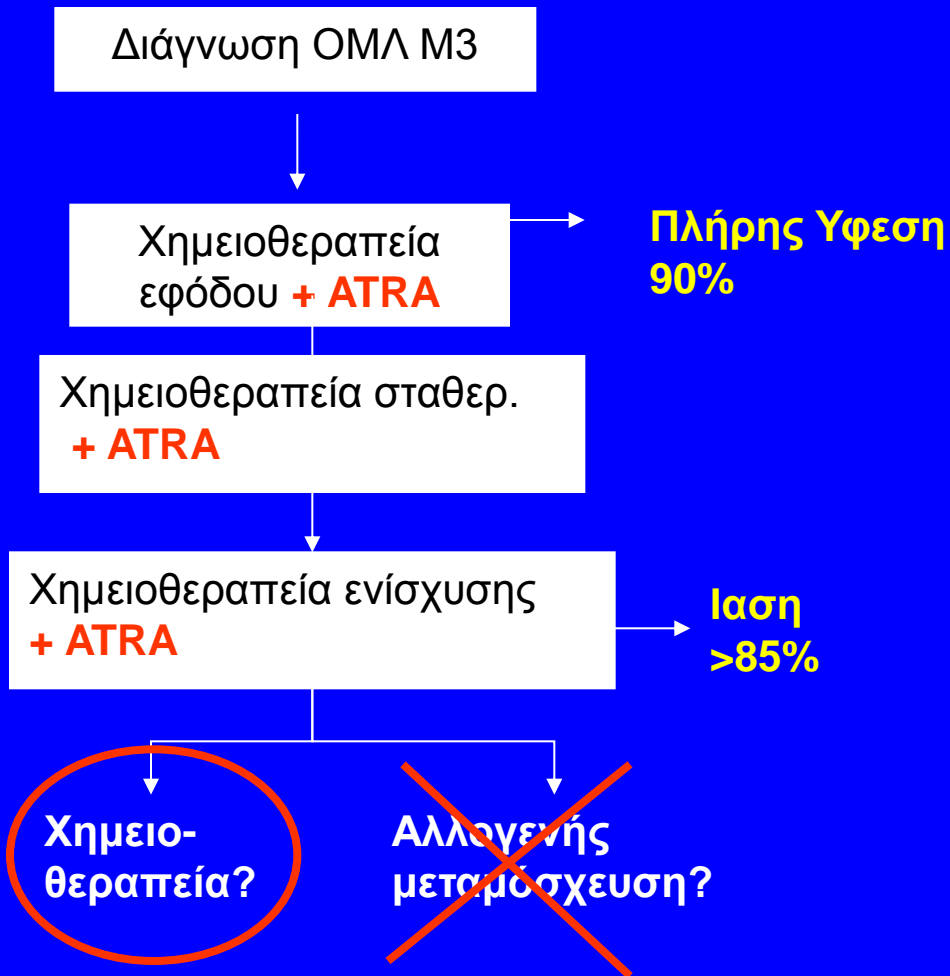


συγχώνευση του γονιδίου του υποδοχέα α του ρετινοϊκού οξέος (**RAR-α**) στο **χρωμόσωμα 17** με το γονίδιο **PML** στο **χρωμόσωμα 15**. Το γονίδιο που προέρχεται από τη συγχώνευση κωδικοποιεί έναν ανώμαλο υποδοχέα ρετινοϊκού οξέος ο οποίος αναστέλλει (block) τη διαφοροποίηση των μυελοειδών κυττάρων

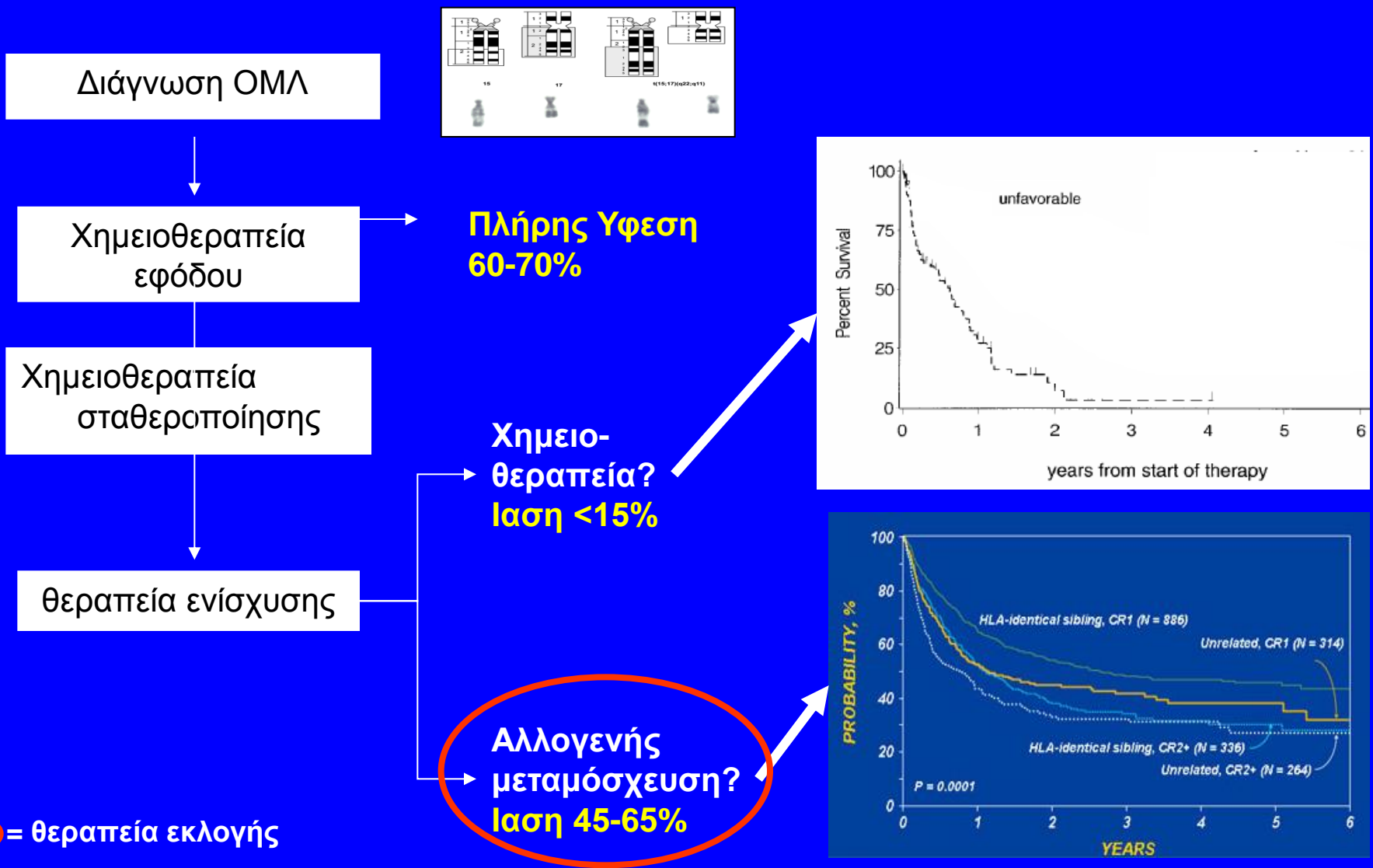


χορήγηση υψηλών δόσεων *all-trans*- ρετινοϊκού οξέος (ATRA), ενός αναλόγου της βιταμίνης A, --> διαφοροποίηση των νεοπλασματικών προμυελοκυττάρων σε ουδετερόφιλα

# ΟΜΛ Μ3 με κυτταρογενετικούς δείκτες καλής πρόγνωσης (t 15;17)

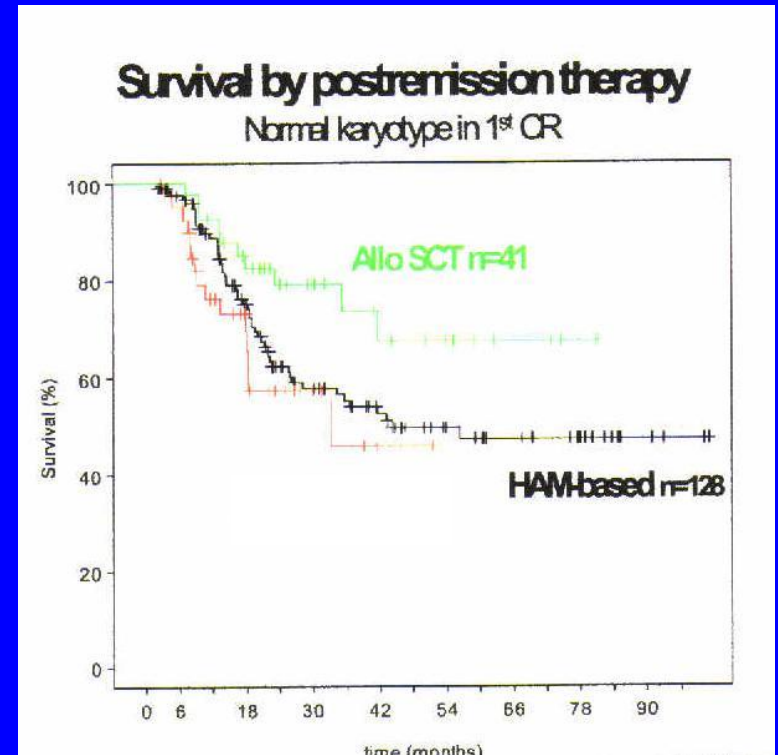
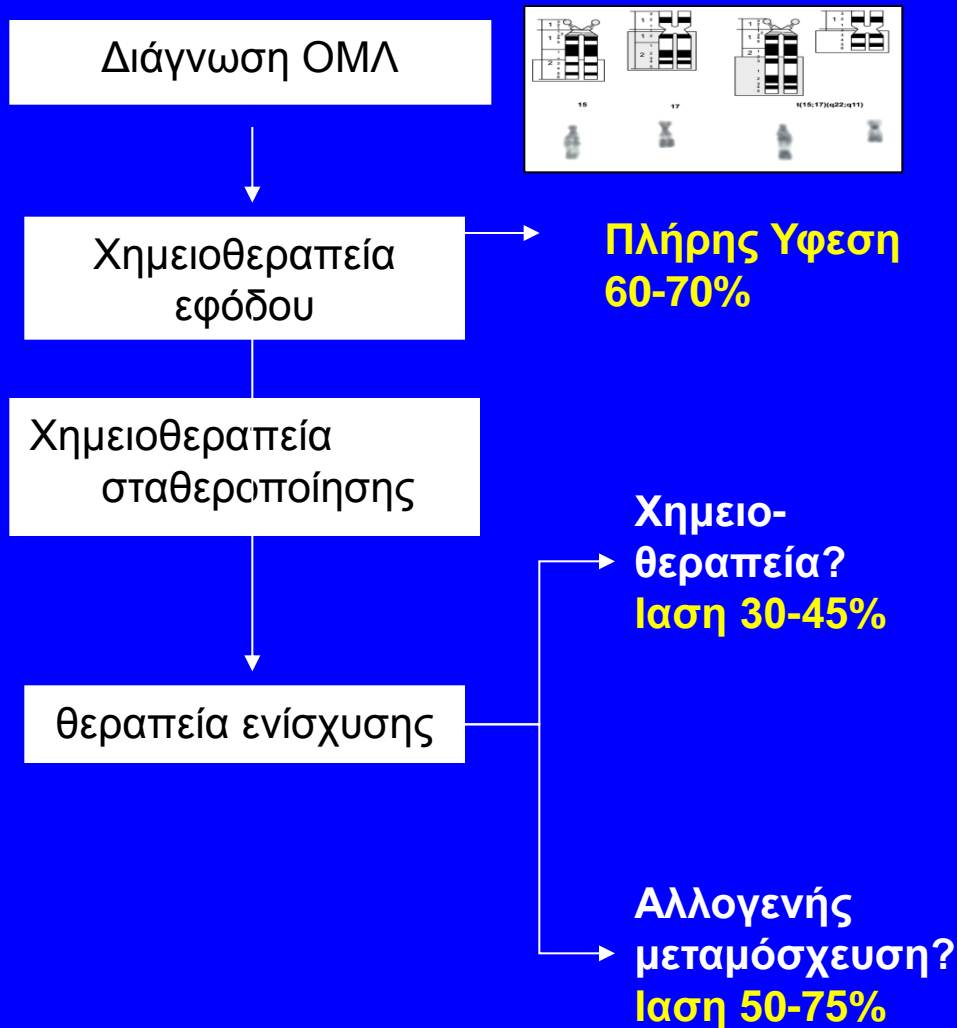


# ΟΜΛ με κυτταρογενετικούς δείκτες κακής πρόγνωσης (Μονοσωμία 7)





# ΟΜΛ με κυτταρογενετικούς δείκτες intermediate πρόγνωσης (φυσιολογικός καρυότυπος)



# Μεταμόσχευση Προγονικών Αιμοποιητικών Κυττάρων

# Μεταμόσχευση

---

Μεταμόσχευση = Αντικατάσταση ενός κατεστραμμένου οργάνου από ένα υγιές όργανο

- Καρδιά
- Πνεύμονες
- Πάγκρεας
- Ηπαρ
- Νεφρός
- Αιμοποιητικό Όργανο (Μυελος των Οστών)

**πτωματικοί  
δότες**

συγγενείς δότες

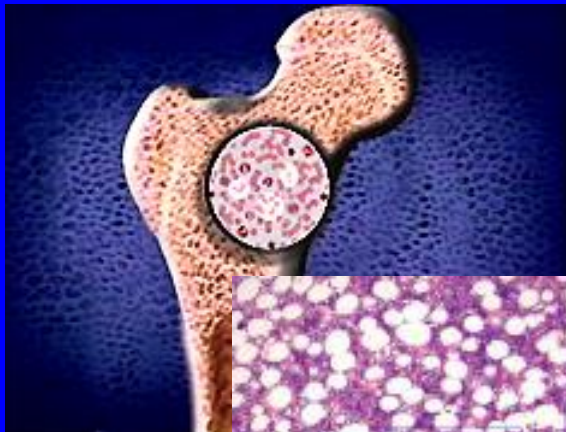
**ζωντανοί δότες**

συγγενείς + εθελοντές δότες

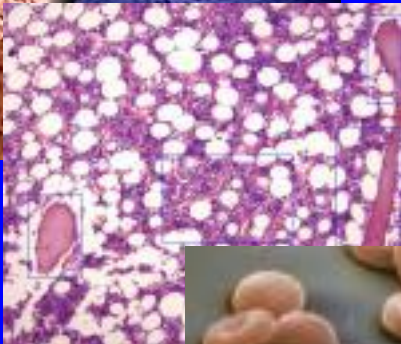
# Ιστορική αναδρομή: Αιμοποιητικό Σύστημα

1868: Μυελός των Οστών= Τόπος αιμοποίησης

E. Neumann (Γερμανία), G. Bizazzero(Ιταλία)



## Μυελός των Οστών



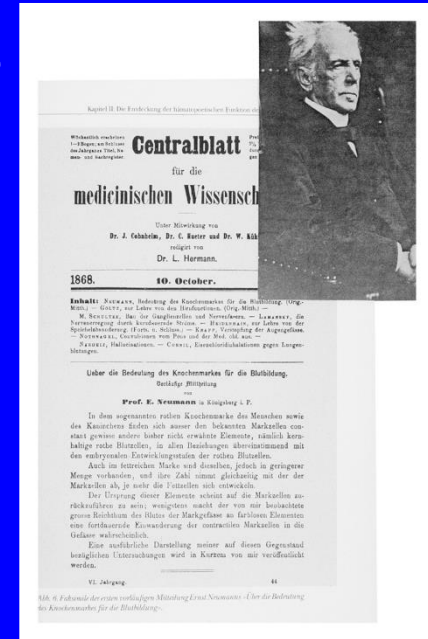
Αίμα

"Ερυθρά"

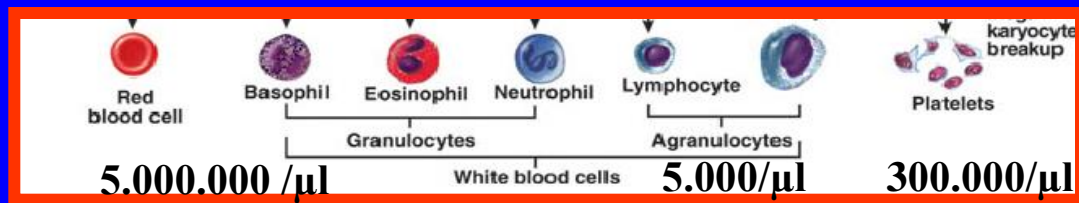
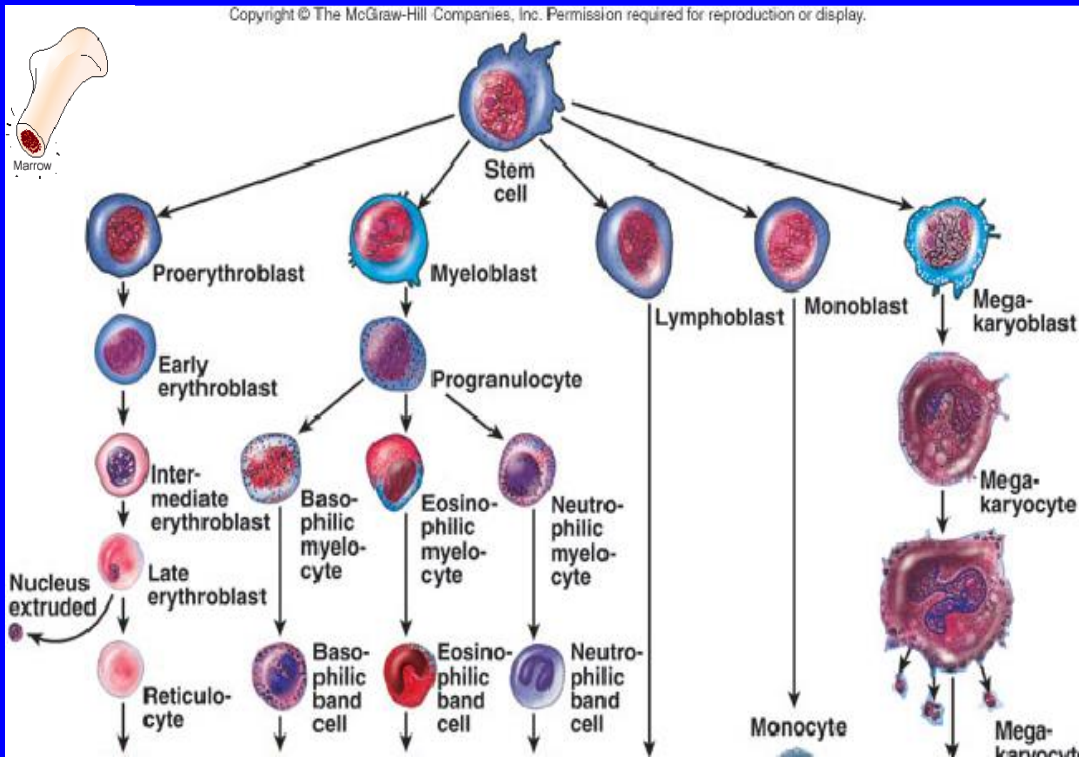
"Αιμοπετάλια"

"Λευκά"

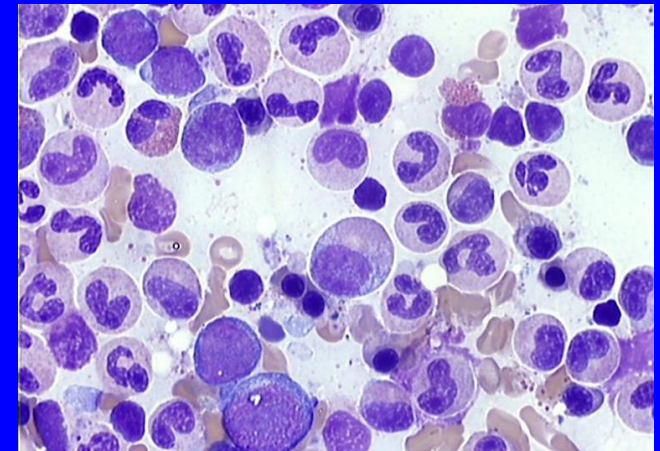
- Ειδικά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (λεμφοκύτταρα)



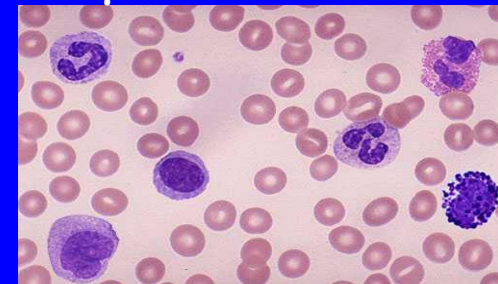
# Αιμοποιητικό Σύστημα



## Μυελός των Οστών

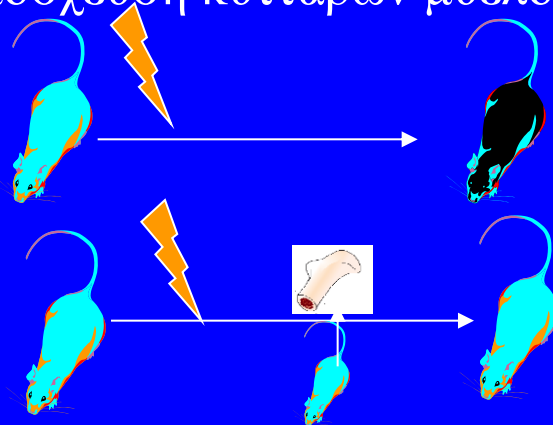


## Αίμα



# Ιστορική αναδρομή μεταμοσχεύσεων

1951 Μεταμόσχευση κυττάρων μυελού σε ποντίκια (Lorenz et al)

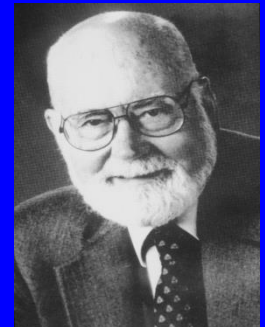


1959-1968 Πρώτες μεταμοσχευσεις σε ανθρώπους  
.....αρχική απογοήτευση

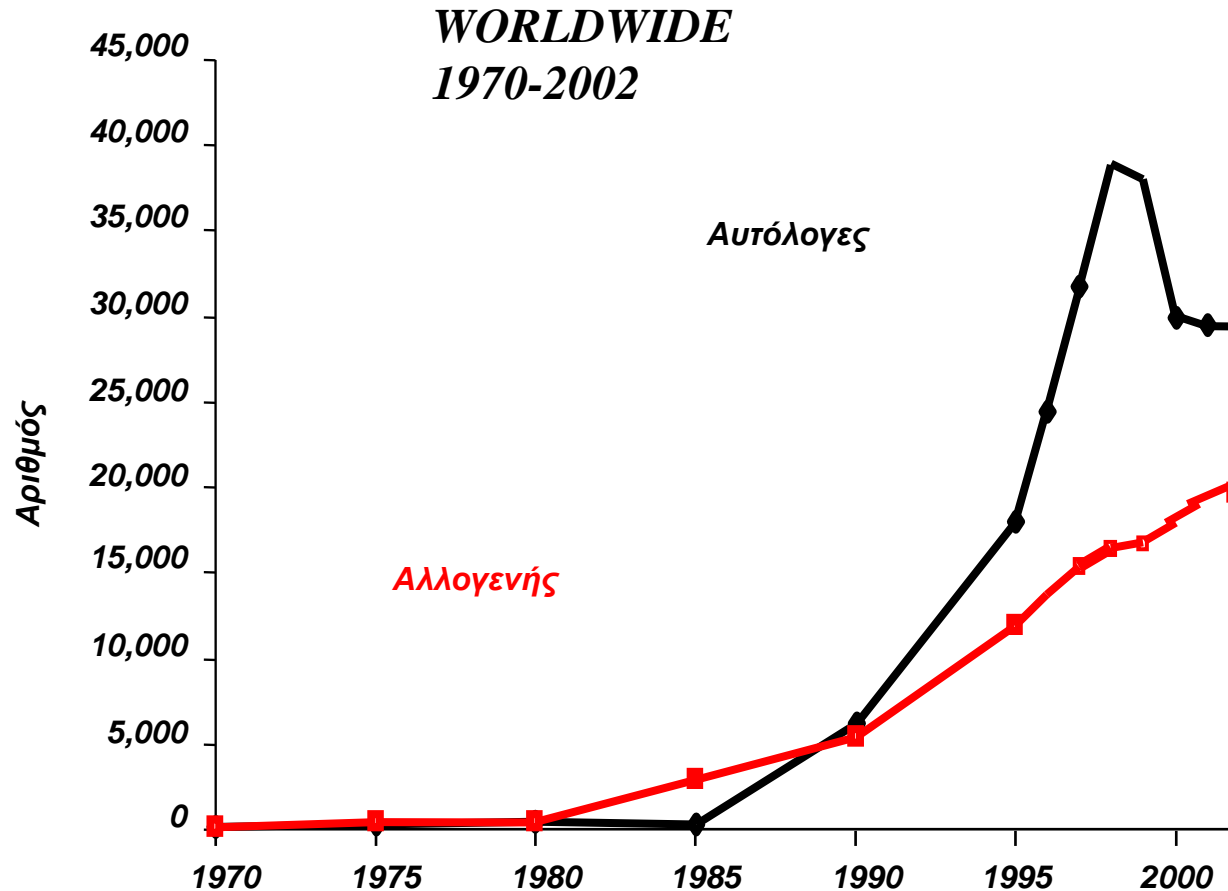
1960-1968 Ο ρόλος του HLA (συστημα ιστοσυμβατότητας)

1970 οι πρώτες μεταμοσχευσεις στο Seattle/ USA

1990 Donnal Thomas, Nobel Prize

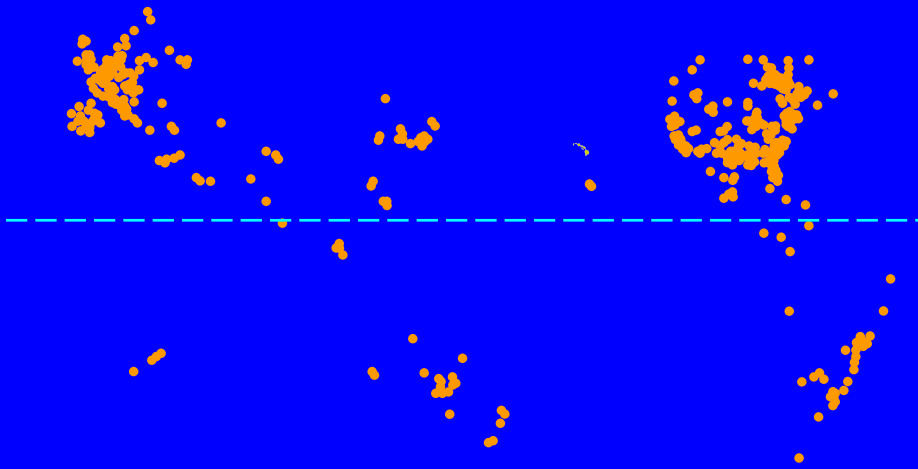


# Ιστορική αναδρομή



<b>EBMT 2004:</b>	<b>Total 26.532</b>
allo HCT	8.941 (33%)
autologous HCT	17.591(67%)

# Κέντρα Μεταμοσχεύσεων



## EBMT 2002

- 586 transplant teams

57% allo+auto

39% auto

1% allo

- 25% teams <10 HCT/year,

- 6% teams >100 HCT/y

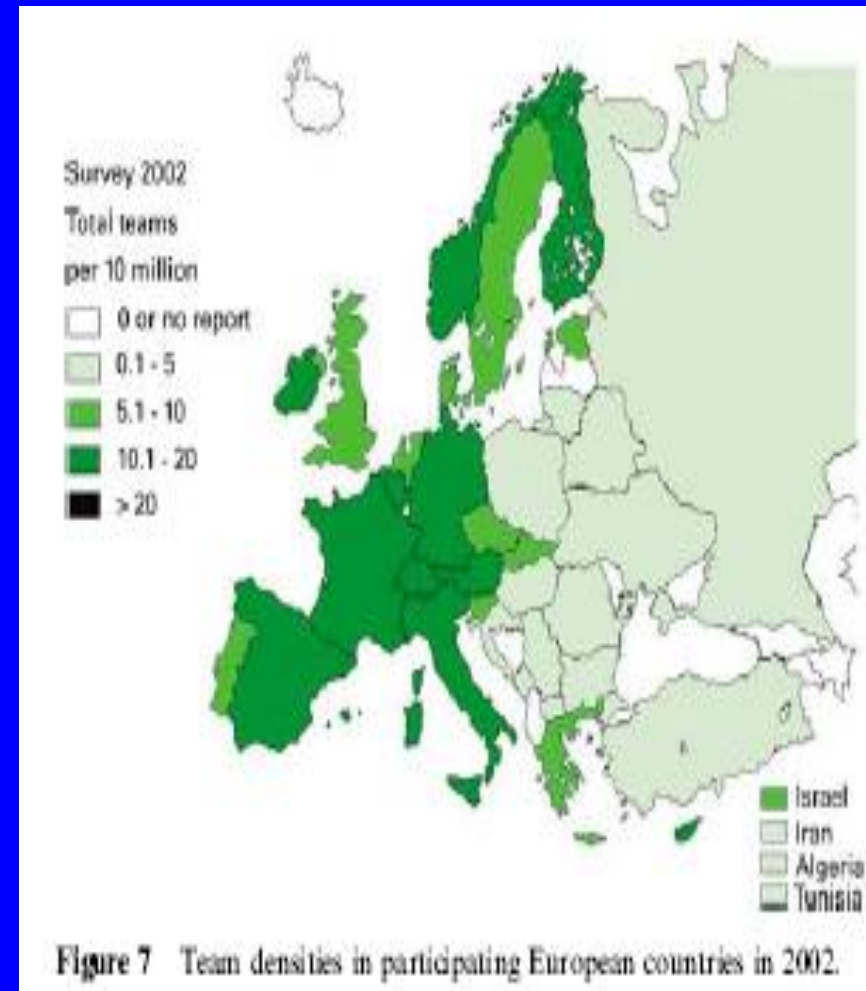
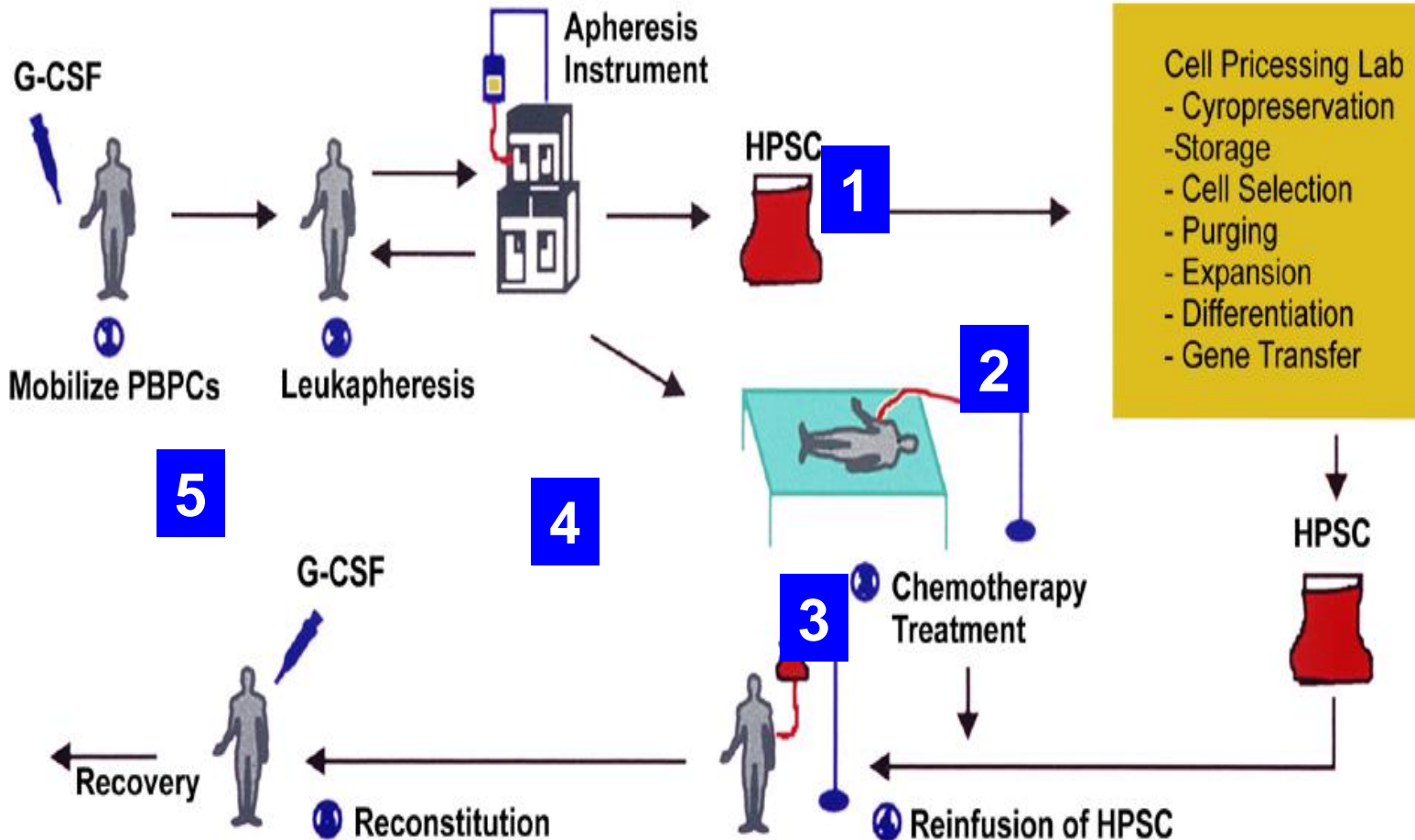


Figure 7 Team densities in participating European countries in 2002.



# Αρχές της ΜΑΚ



# Ερωτήματα στην ΜΑΚ

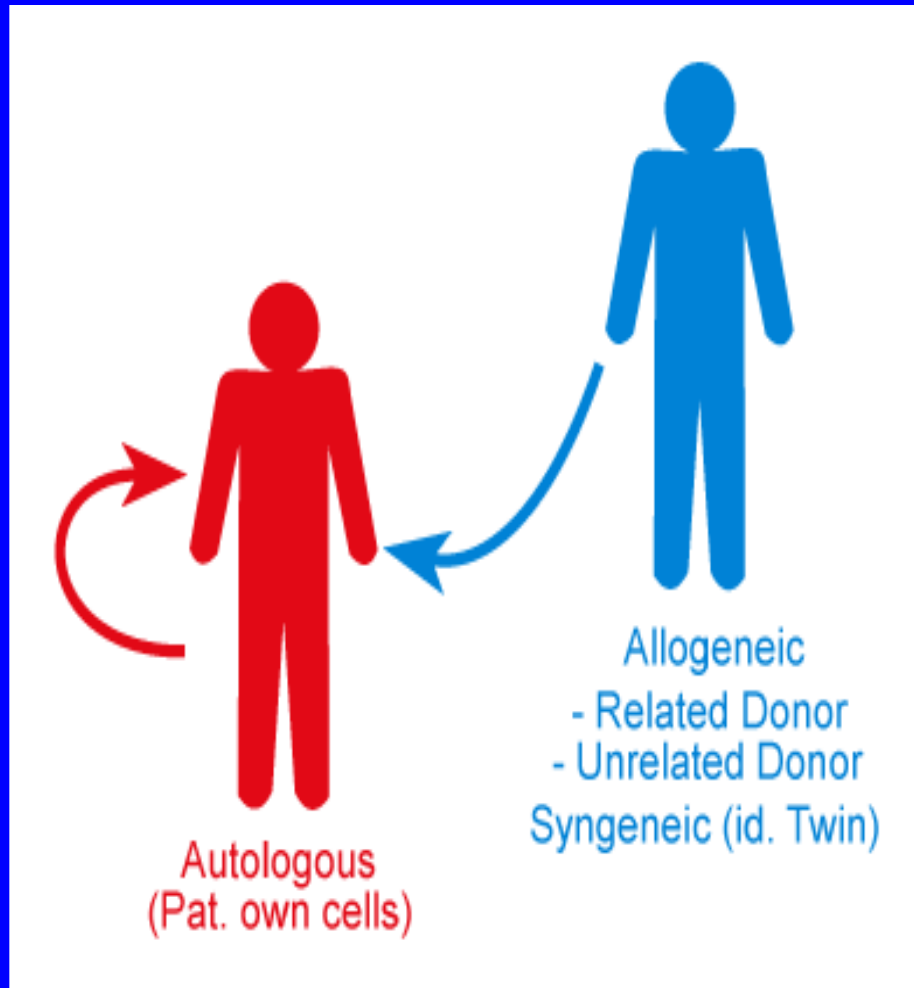
---



*GvHD: graft versus Host Disease, αντίδραση μοσχεύματος απέναντι στον ξενιστή*

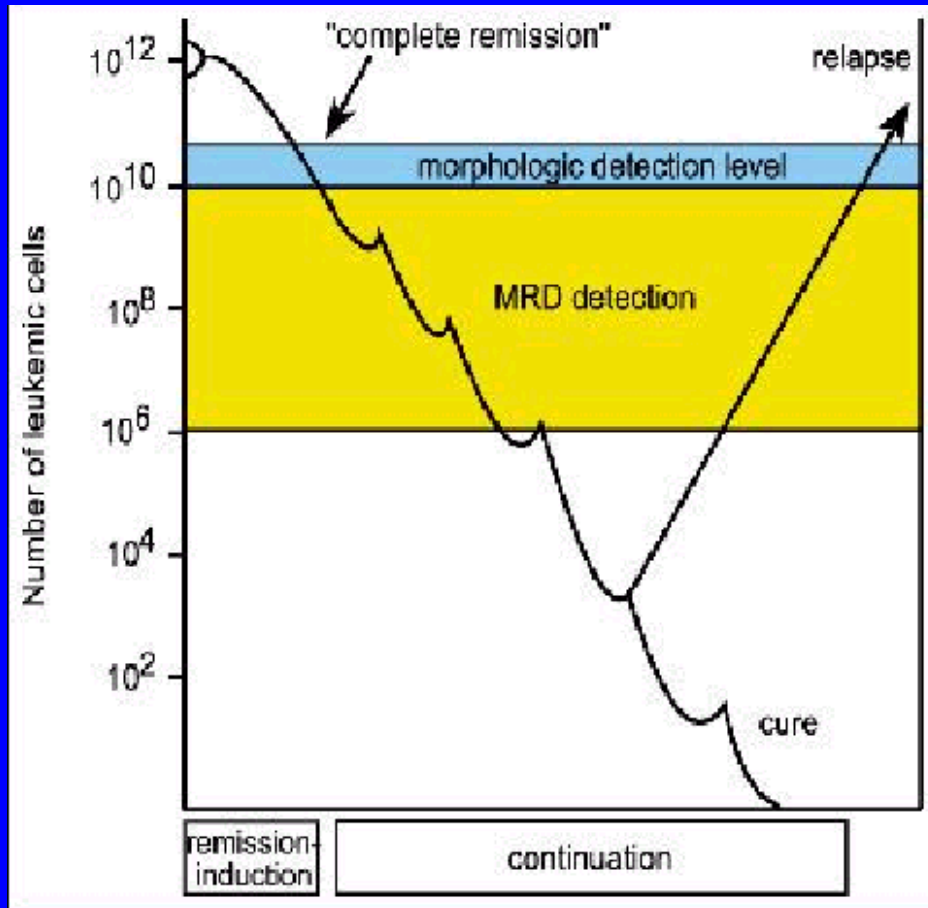
## Είδη ΜΑΚ

---



# Για πió λόγο γίνεται η αυτόλογη ΜΑΚ?

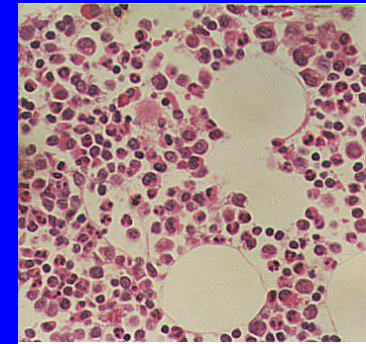
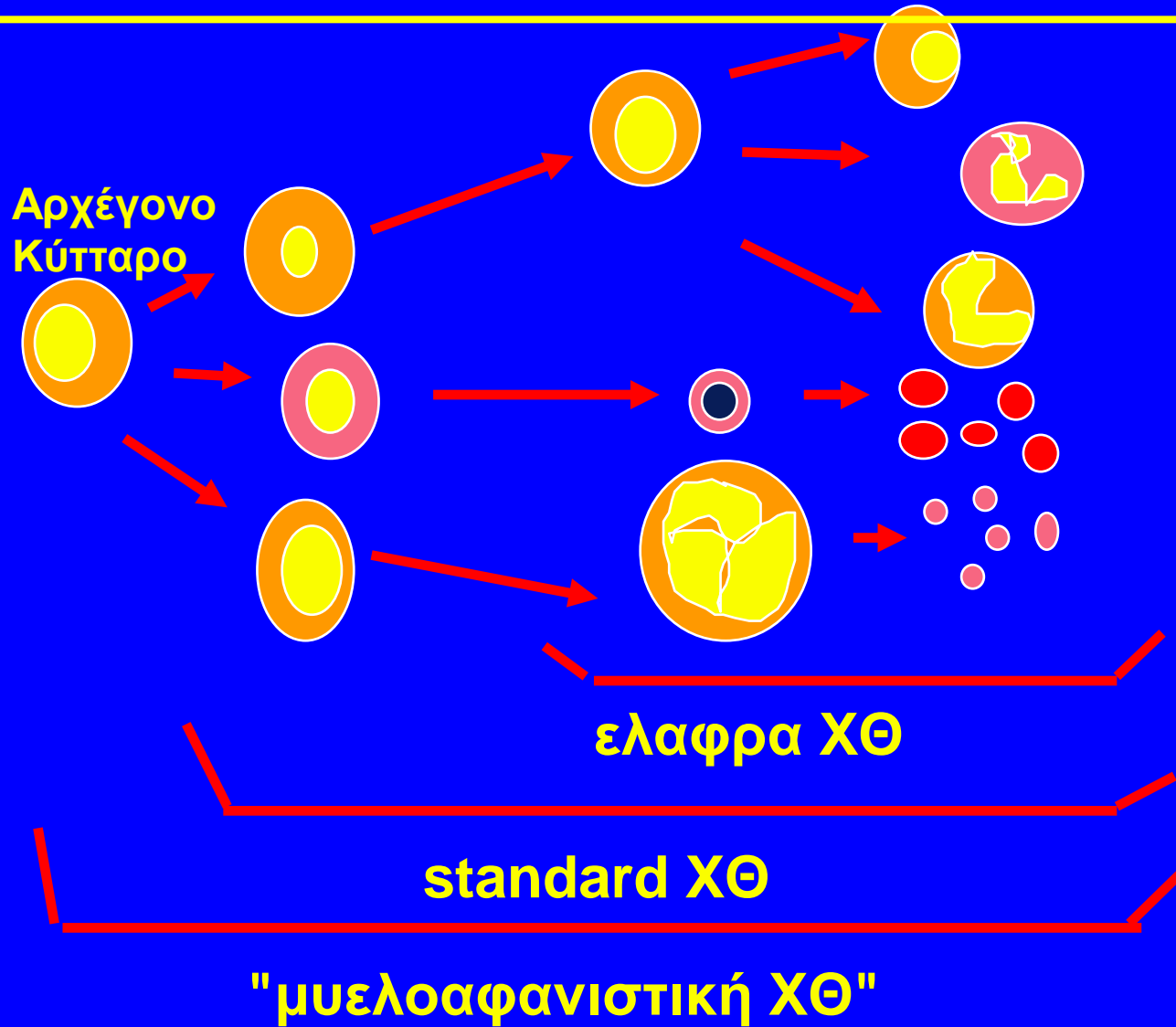
Αρχές δράσης της χημειοθεραπείας σε κακοήθη νοσήματα



Standard Dose  
Χημειοθεραπείας

Μεγάλη Δόση  
Χημειοθεραπείας  
(High Dose Chemotherapy  
myeloablative Chemotherapy)

# "Μυελοαφανιστική Χημειοθεραπεία"



## Για πιο λόγο γίνεται η αυτόλογη μεταμόσχευση?

---

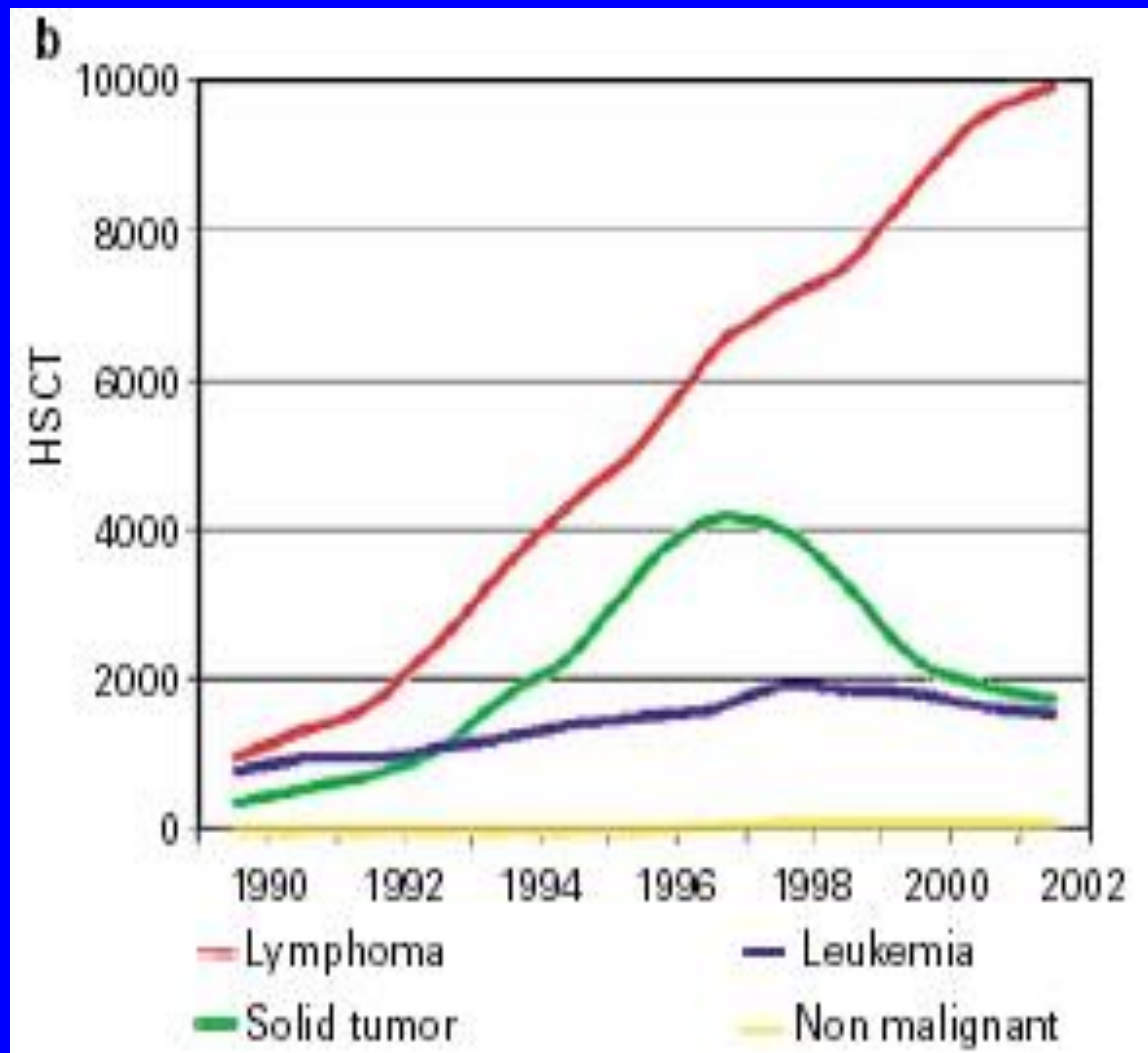
-->Λήψη και αποθήκευση μυελού των οστών απο τον ασθενή

-->Χορήγηση μεγάλης δόσης χημειοθεραπείας για καλύτερη αντιμετώπιση διαφόρων κακοήθων νοσημάτων

και στην συνέχεια

->αντικατάσταση του κατεστραμμένου αιμοποιητικού ιστού με μεταμόσχευση του αποθηκευμένου μυελού

# Ενδείξεις αυτόλογης ΜΑΚ

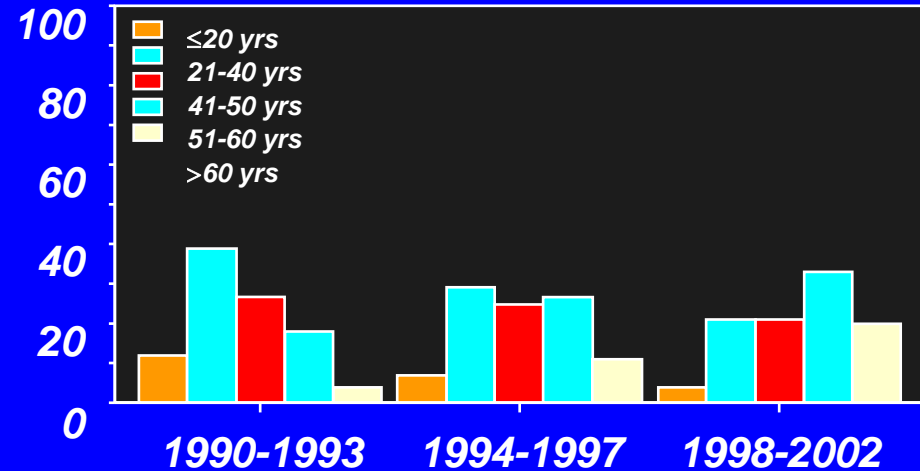


- Λεμφωμα
- Πολλαπλουν Μυέλωμα
- Καρκίνος Ορχεως
- Σαρκωμα
- ΟΜΛ
- Άλλα

# Προβλήματα αυτόλογης ΜΑΚ

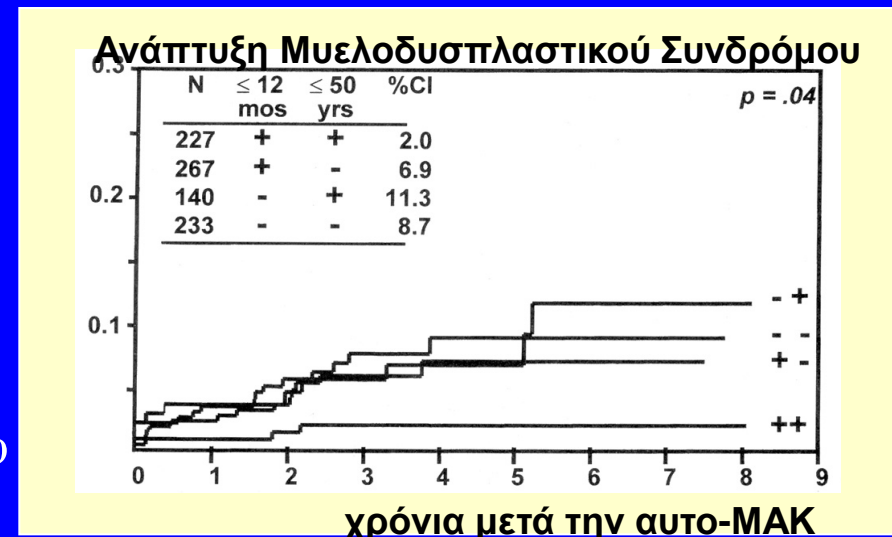
## 1. Τοξικότητα (Transplant related Mortality)

- καλύτερες υποστηρικτικές θεραπείες
- TRM 1-5%
- πλέον και σε ηλικίες > 60 χρόνων



## 2. Απώτερες επιπλοκές

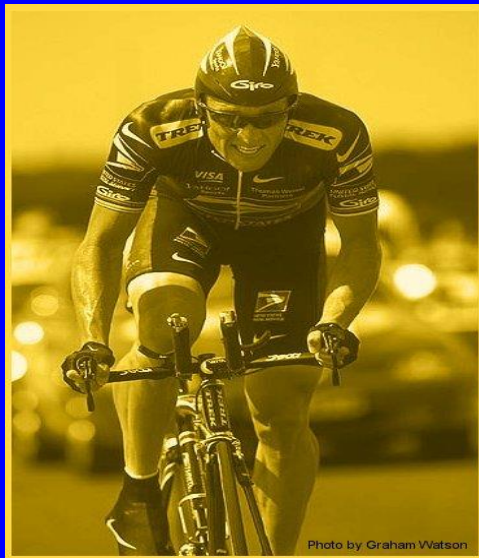
- στείρωση
- ενδοκρινολογικά προβλήματα
- μειωμένη ανάπτυξη
- λοιμώξεις
- ανάπτυξη μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου



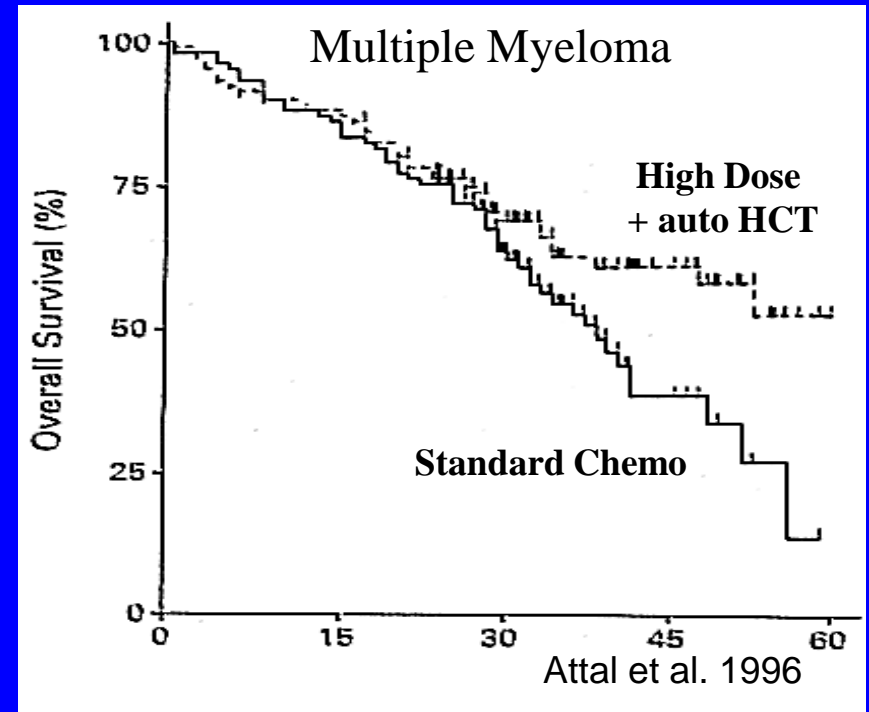
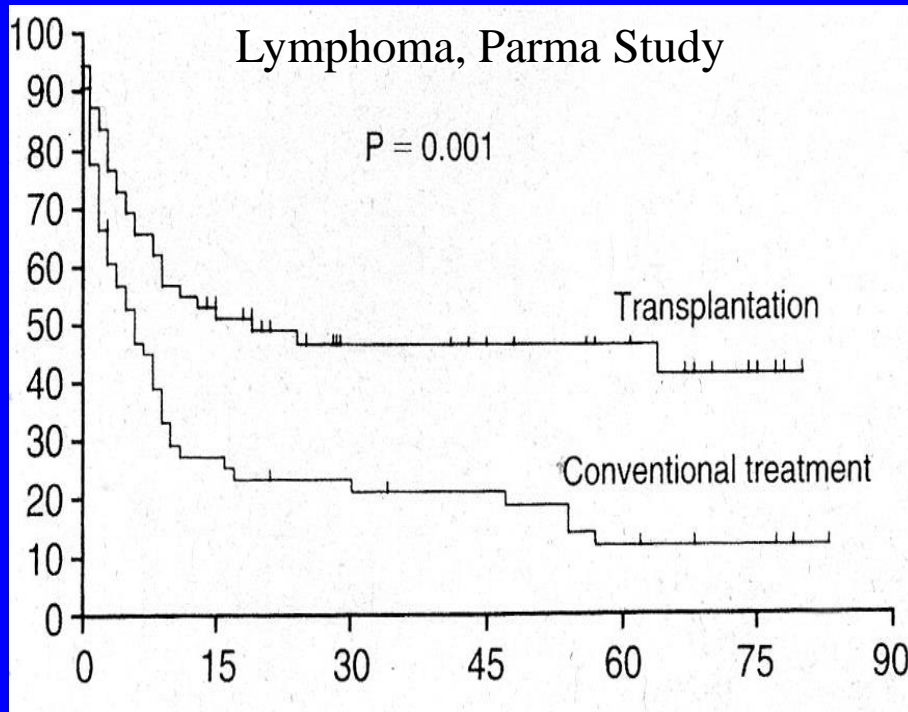


# Αποτελέσματα αυτόλογης ΜΑΚ

---



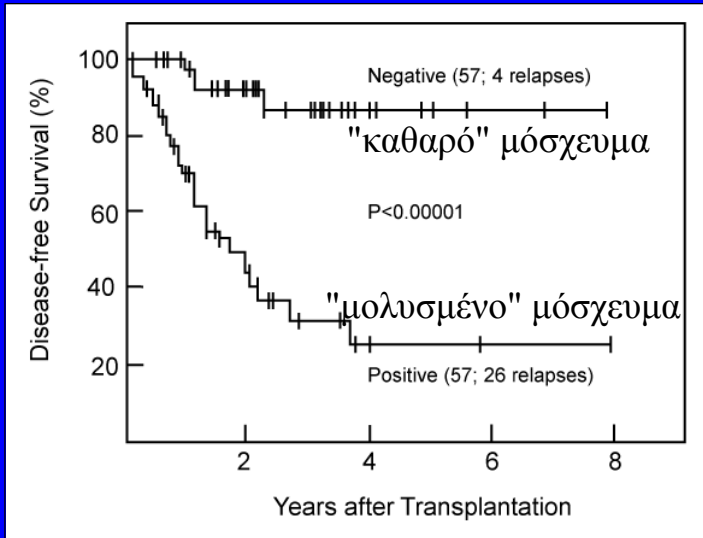
# Αποτελέσματα αυτόλογης ΜΑΚ



Καλύτερος έλεγχος της νόσου σε σχέση με την κλασική ΧΘ  
όμως.....το μεγαλύτερο πρόβλημα  
της αυτόλογης ΜΑΚ παραμένει η υποτροπή της νόσου  
.....χρειάζεται Θεραπεία της ελάχιστης υπολειπόμενης νόσου (MRD)

# Γιατί συμβαίνει η υποτροπή της νόσου μετά την αυτόλογη ΜΑΚ?

## 1. Το μόσχευμα είναι "μολυσμένο" με καρκινικά κύτταρα



### *Πιθανή Λύση*

1. μοριακός έλεγχος μοσχεύματος για παρουσία καρκινικών κυτάρων και λήψη μοσχεύματος μόνο όταν υπάρχει μοριακή ύφεση
2. "καθαρισμός" μοσχεύματος (purgig)
3. αλλογενής μεταμόσχευση

## 2. Ανθεκτικότητα κάποιων κλώνων στην μεγαθεραπεία

### *Πιθανή Λύση*

1. διενέργεια 2 μεγαθεραπειών και 2 αυτόλογων μεταμοσχεύσεων  
π.χ. πολλαπλούν μυέλωμα (Attal et al. 2002)  
7 χρόνια επιβίωση μετά από 1 αυτόλογη ΜΑΚ: 21%  
7 χρόνια επιβίωση μετά από 2 αυτόλογες ΜΑΚ: 42%
2. Ανασοθεραπεία ελαχιστης υπολειτουργουμενης νόσου
3. Αλλογενής μεταμόσχευση

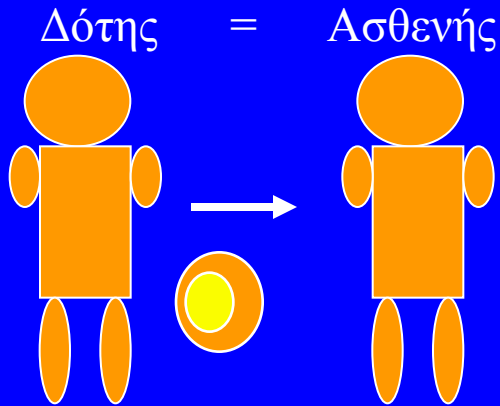
# Για πιο λόγο γίνεται η αλλογενής μεταμόσχευση?

---

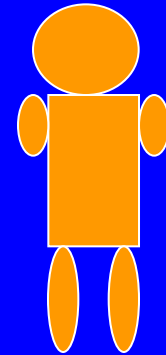
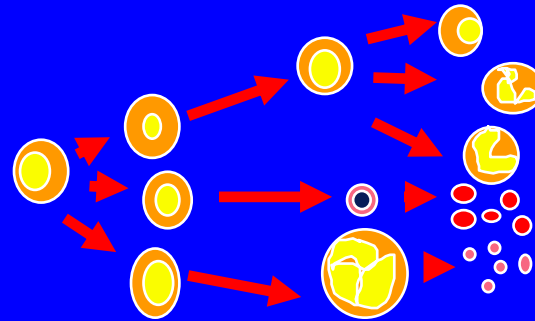
Εγκατάσταση ενός καινούριου, υγιούς,  
ανοσοποιητικού συστήματος  
στον ασθενή που πάσχει από κακοήθη νόσο

# Αυτόλογη vs αλλογενής μεταμόσχευση

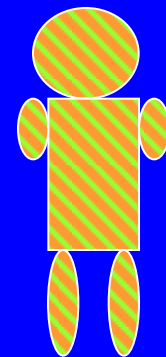
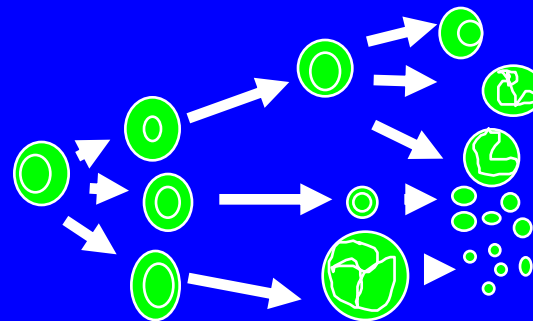
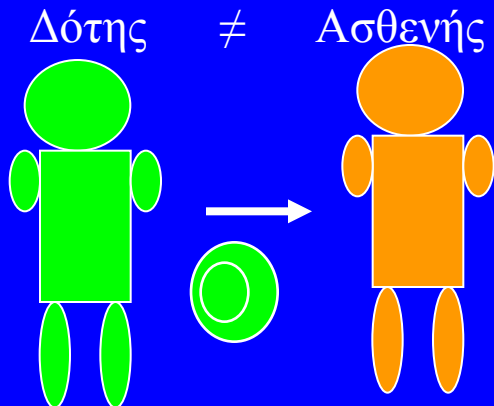
## Αυτόλογη ΜΑΚ



Αιμοποίηση

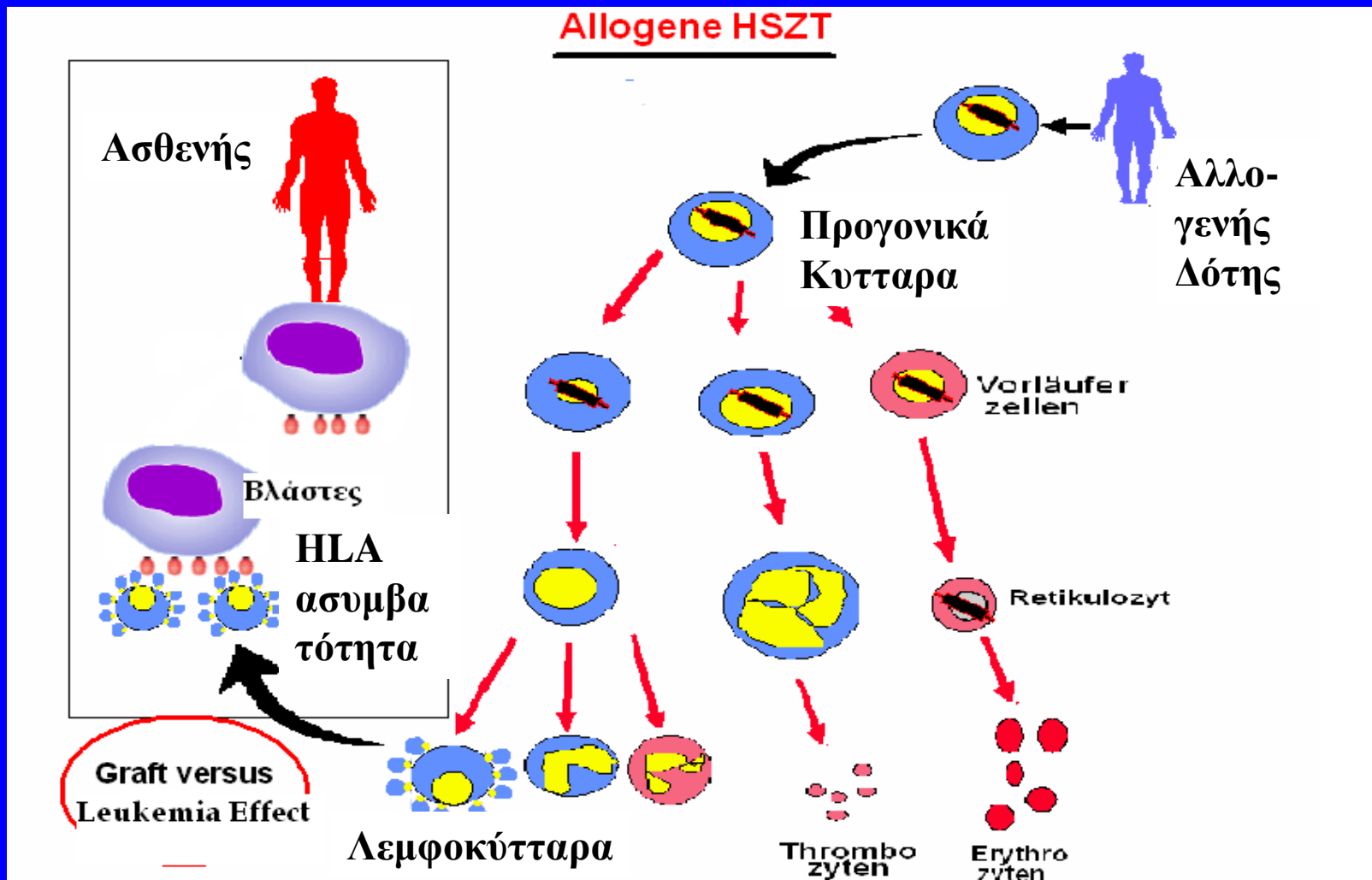


## Αλλογενής ΜΑΚ



Χίμαιρα

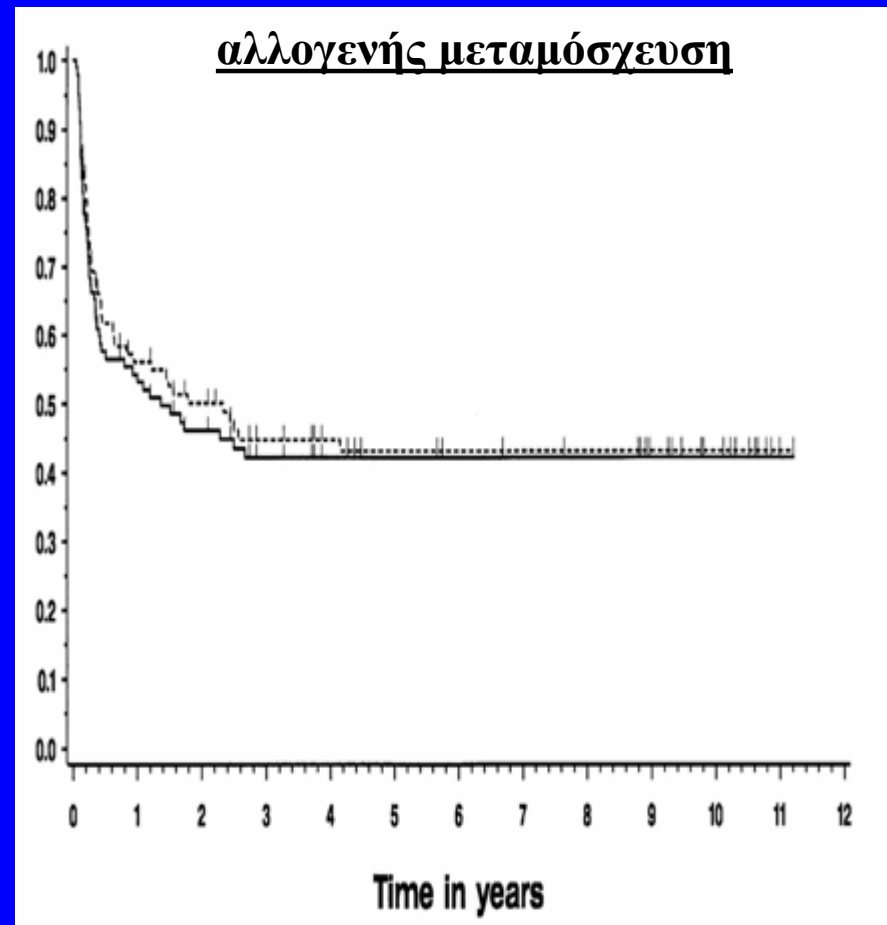
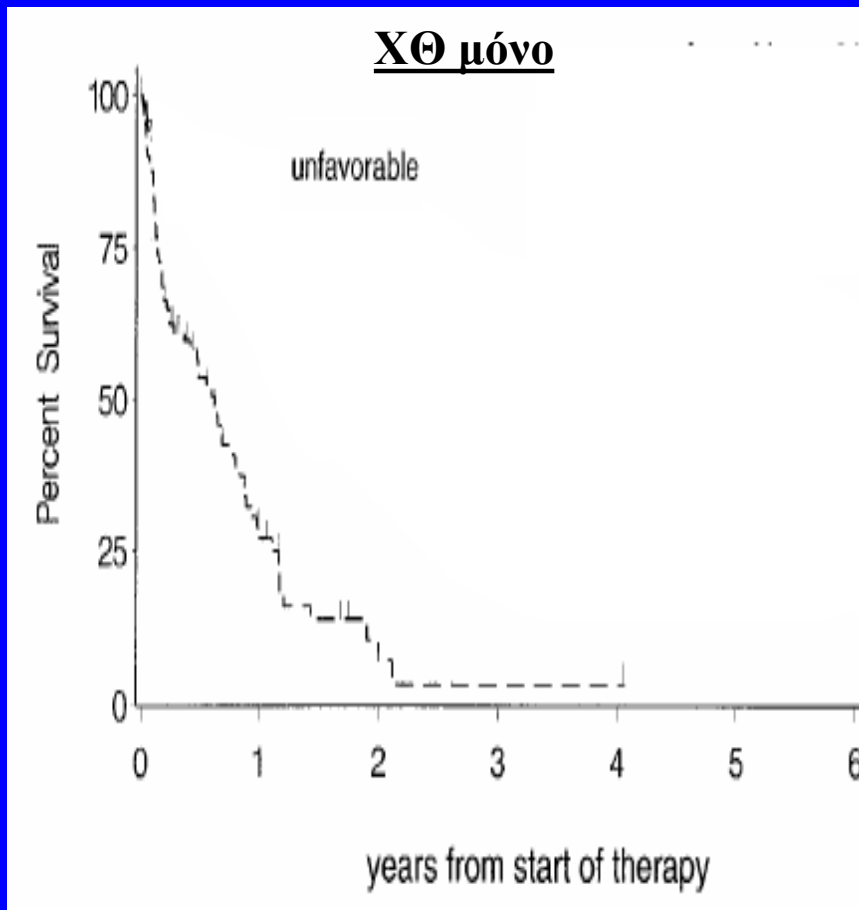
# Προτερήματα αλλογενούς ΜΑΚ



- > καλύτερος έλεγχος νόσου μέσω του ανοσοποιητικού συστήματος
- > λιγότερες υποτροπές

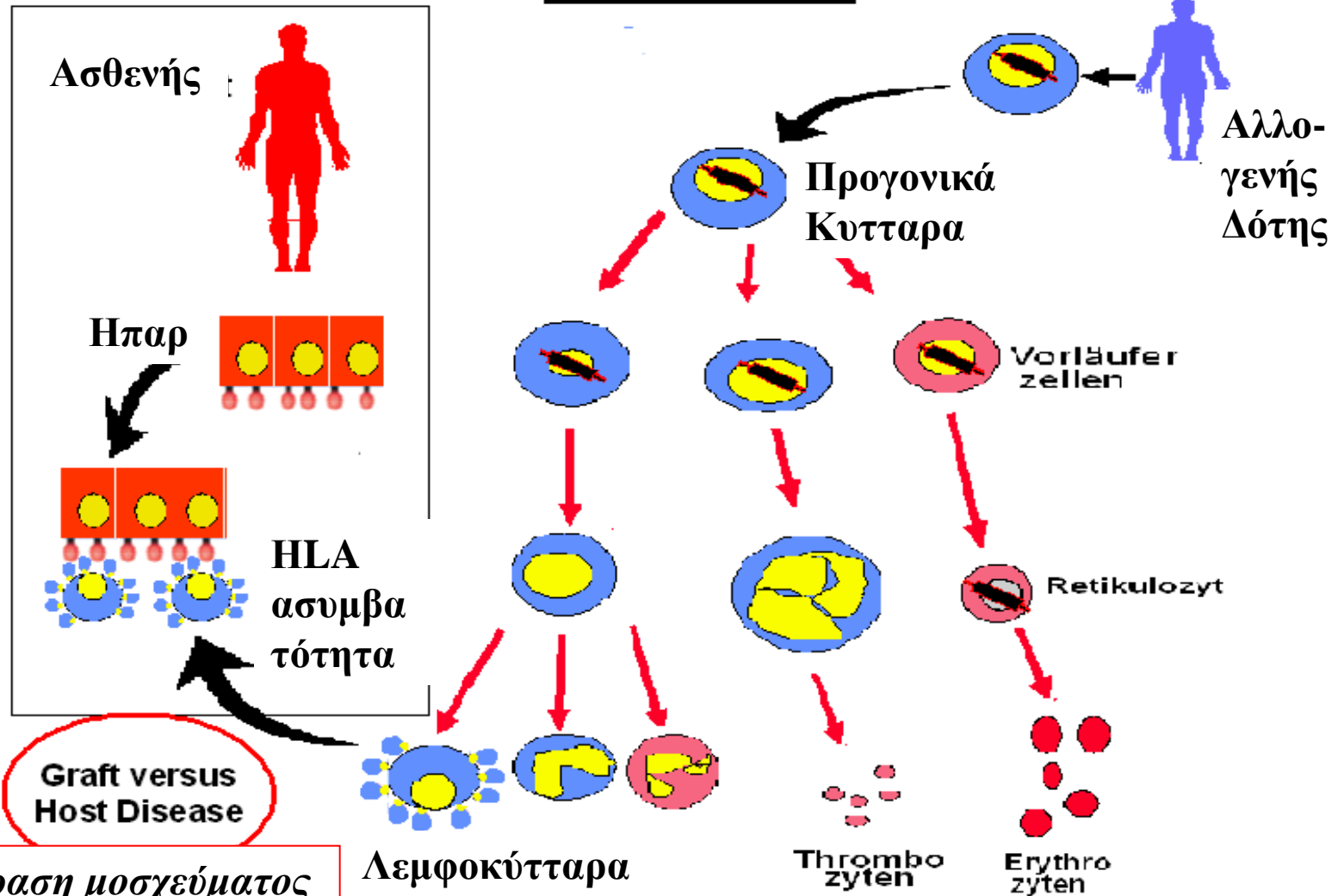
# Η αλλογενής ΜΑΚ αποτελεί την μοναδική θεραπεία ίασης για ορισμένα νοσήματα

ΟΜΛ με κυτταρογενετική κακής προγνωστικής σημασίας



# Προβλήματα αλλογενούς ΜΑΚ

## Allogene HSZT





# Αντίδραση μοσχεύματος απέναντι στον ξενιστή

---

Οξεία GvHD



Χρόνια GvHD



# Διαφορές αυτόλογης και αλλογενούς ΜΑΚ

## Αυτόλογη

High Dose  
Chemo

Μεταμ.

Εμφύ  
τευση

Υποτροπή νόσου

Τοξικότητα της ΧΘ

Αιμορραγίες  
Λοιμώξεις

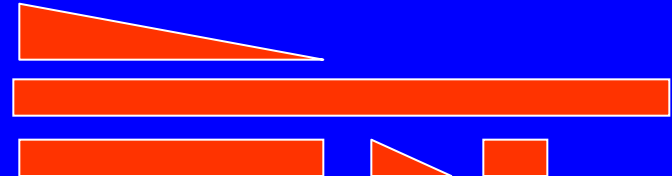
## Αλλογενής

High Dose  
Chemo

Μεταμ

Εμφύ  
τευση

Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα



"καθαρο"  
μόσχευμα

"απόρριψη"  
μόσχευματος

GvHD

Λοιμώξεις ---> **TRM**  
(Υποτροπή)

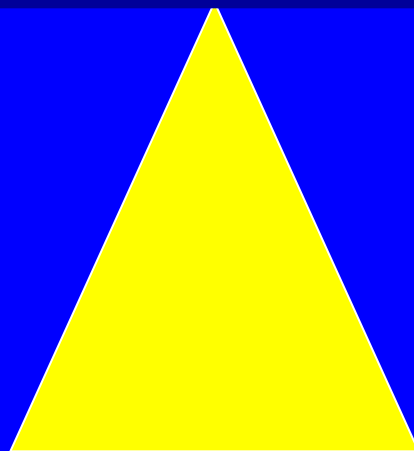
# Standard Ανοσοκαταστολή

---

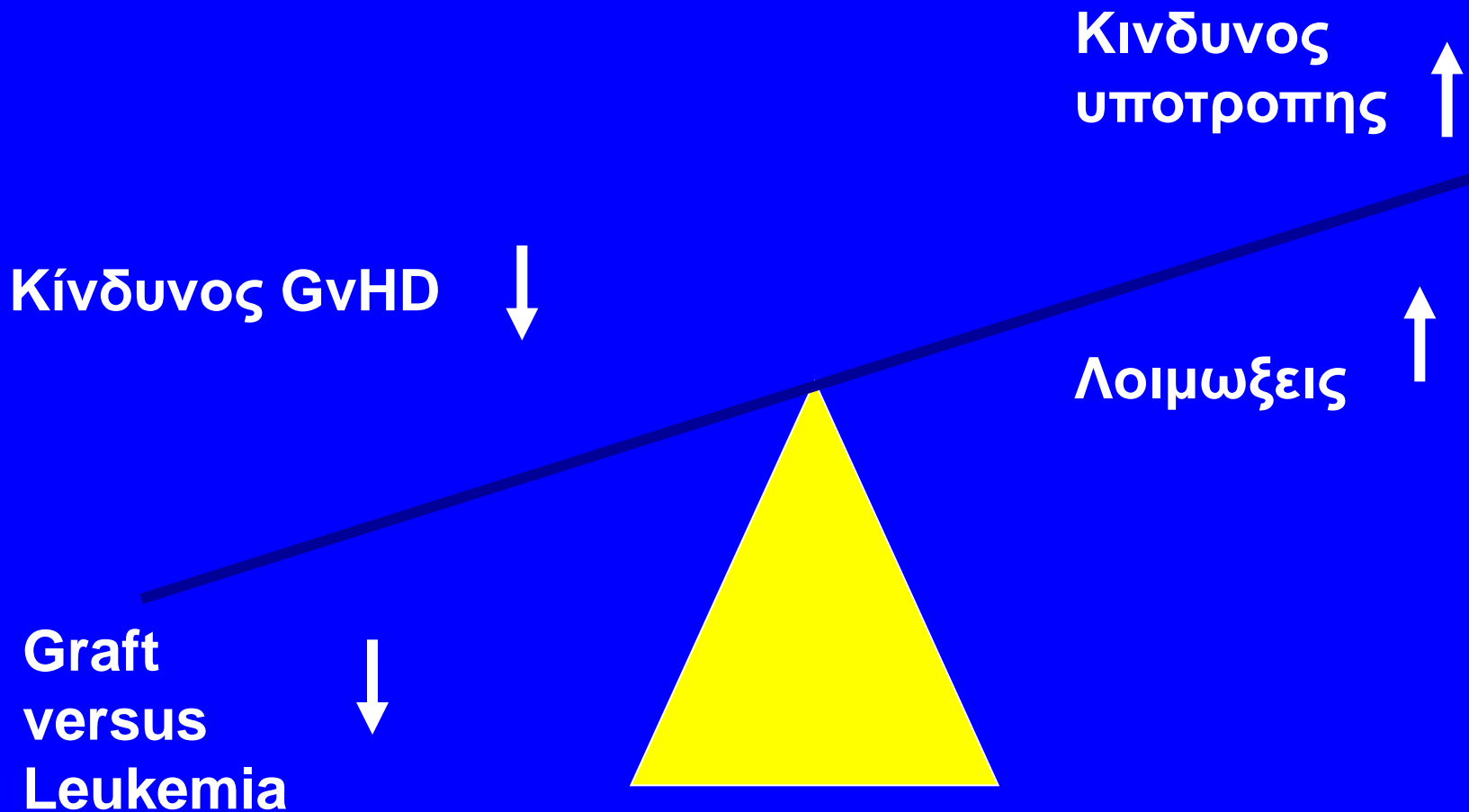
Κίνδυνος GvHD

Κίνδυνος υποτροπής  
(Graft v. Leukemia)

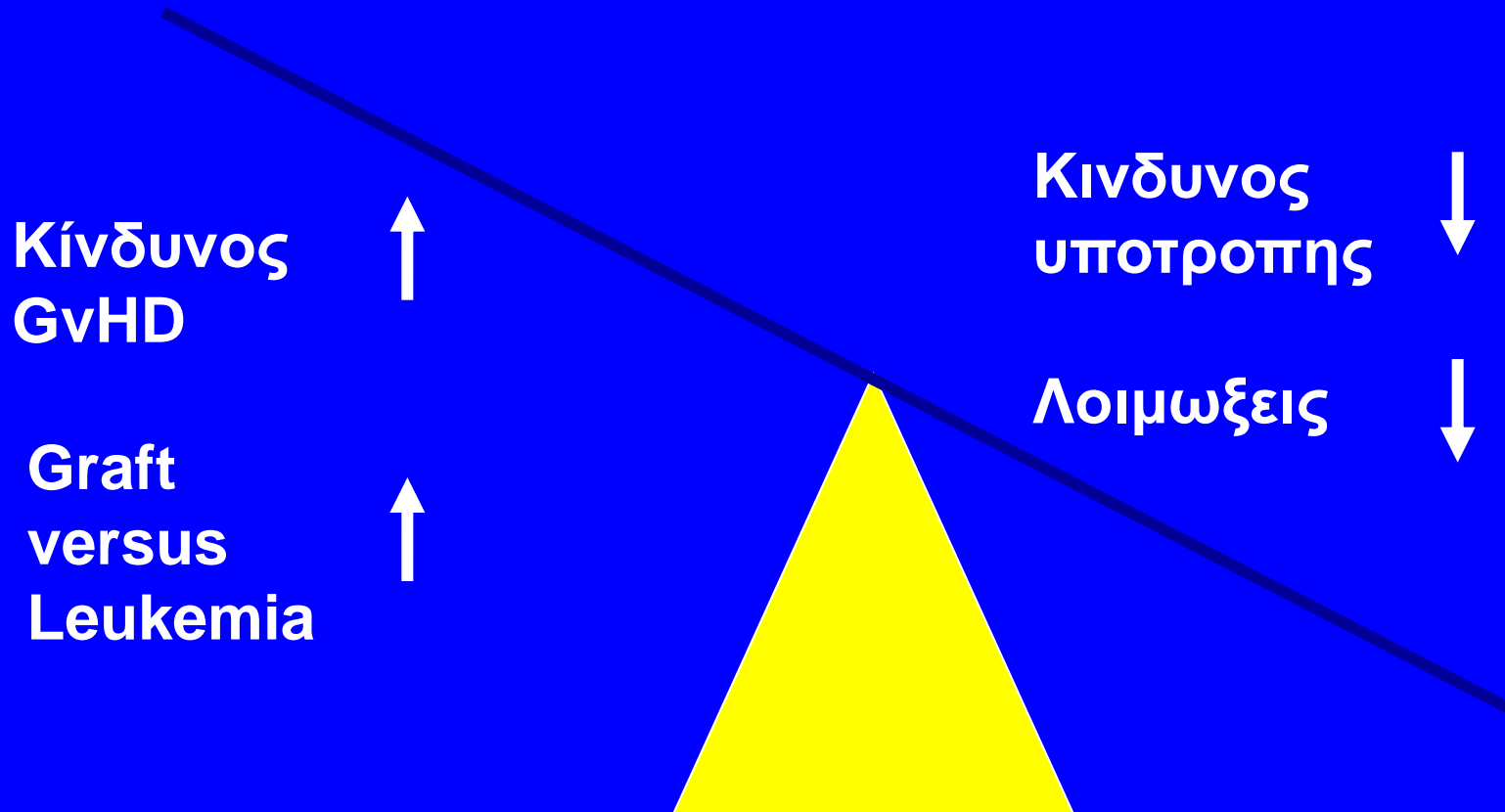
Λοιμωξεις



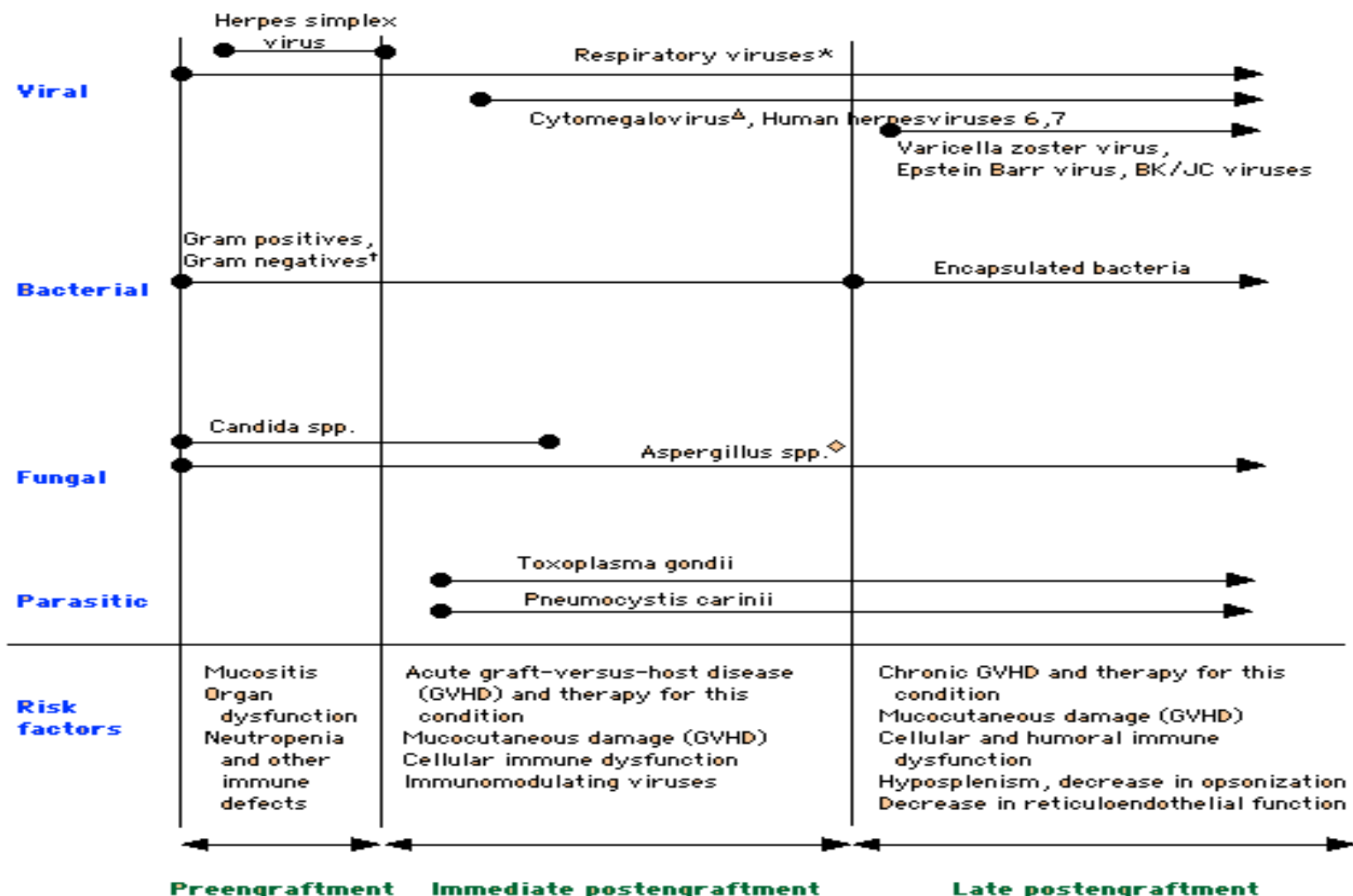
# Υψηλή Ανοσοκαταστολή



# Χαμηλή Ανοσοκαταστολή



**Timing of Likely Infections Among Allogeneic Stem Cell/Bone Marrow Recipients Receiving Antimicrobial Prophylaxis**



\* Respiratory viruses are very common; morbidity associated with these infections is not fully defined.

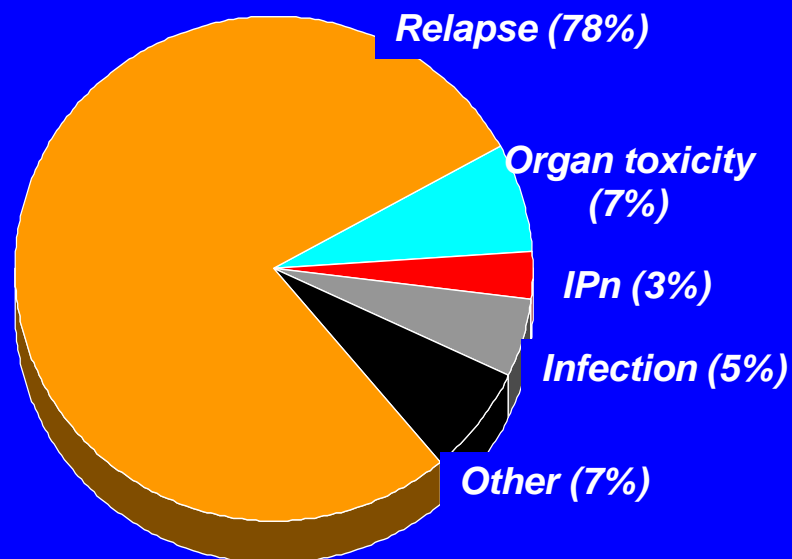
Δ Early incidence decreased with preemptive therapy; late CMV infections occur in patients with deficient CMV-specific T-cell immunity.

† *Pseudomonas aeruginosa* accounts for <1 percent of infections; pneumonia associated with GVHD occurs at a median time of 10 months post transplantation.

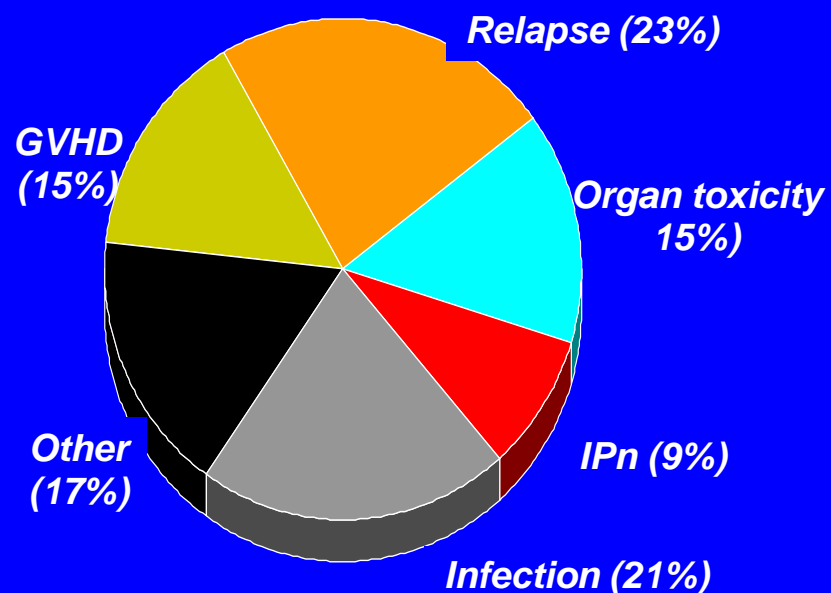
# ΑΙΤΙΑ ΘΑΝΑΤΟΥ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

---

## AUTO



## ALLO



# Ποιος χρειάζεται αλλογενή μεταμόσχευση?

---

- Λευχαιμία και άλλες κακοήθειες παθήσεις του αίματος...
  - Λευχαιμία χαμηλού κινδύνου (<10% των περιπτώσεων)  
...ίαση με ΧΘ >70%
  - Λευχαιμία υψηλού κινδύνου (90% των περιπτώσεων)  
...ίαση με ΧΘ < 10%
- Συγγενείς παθήσεις του αίματος / ανοσοποιητικού συστήματος (π.χ. μεσογειακές αναιμίες, συγγενής ανοσανεπάρκειες)
- όσο μαθαίνουμε περισσότερα για την δύναμη του ανοσοποιητικού συστήματος και μειωνουμε τις επιπλοκες της αλλογενους μεταμοσχευσης αυξάνουν και οι ενδείξεις για αλλογενή μεταμόσχευση μυελού.....  
π.χ. αλλογενής μεταμόσχευση σε καρκίνους συμπαγών όγκων



# Ερωτήματα στην ΜΑΚ: δότης

---



Αυτόλογη

## Αλλογενής

- Συγγενής, συμβατός
- Εθελοντής, Μη συγγενής
- Πλακούντειο αίμα
- Συγγενής Απλοταυτόσημος

# Ποιος είναι ο κατάλληλος δότης?

## HLA συμβατος δότης

- HLA-A 303 ομάδες
- HLA-B 559 ομάδες
- HLA-DRB1 363 ομάδες

Πιθανοί A-B-DRB1 συνδυασμοί

$$\underline{3 \times 10^{16}} = 30.000.000.000.000.000 =$$

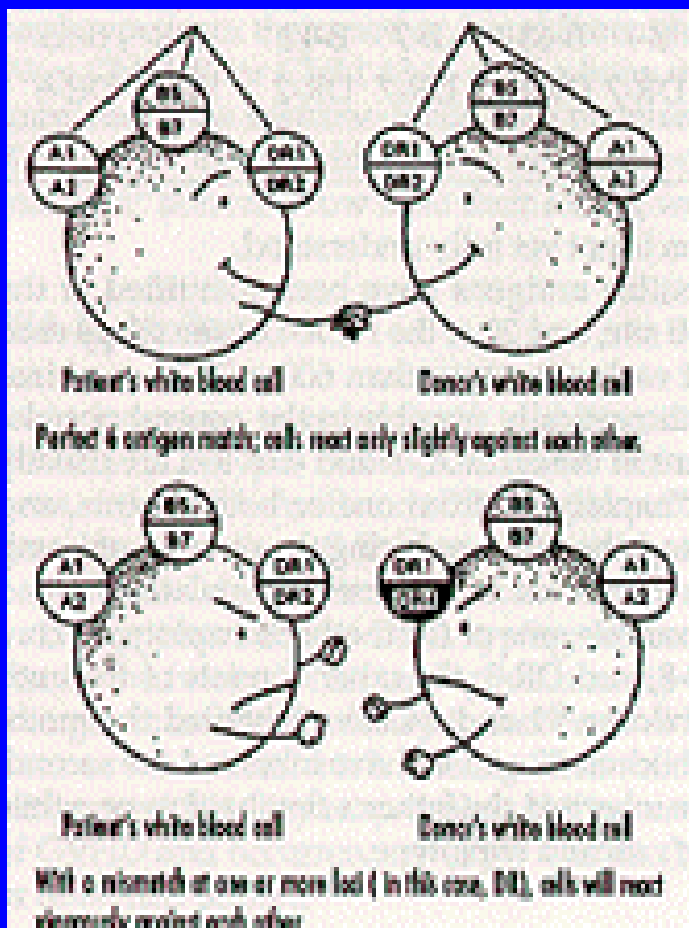
30 τετρακίς εκατομμύρια συνδυασμοί

Υπαρχουν επίσης:

HLA-C,  
HLA-DQB1,  
HLA DP

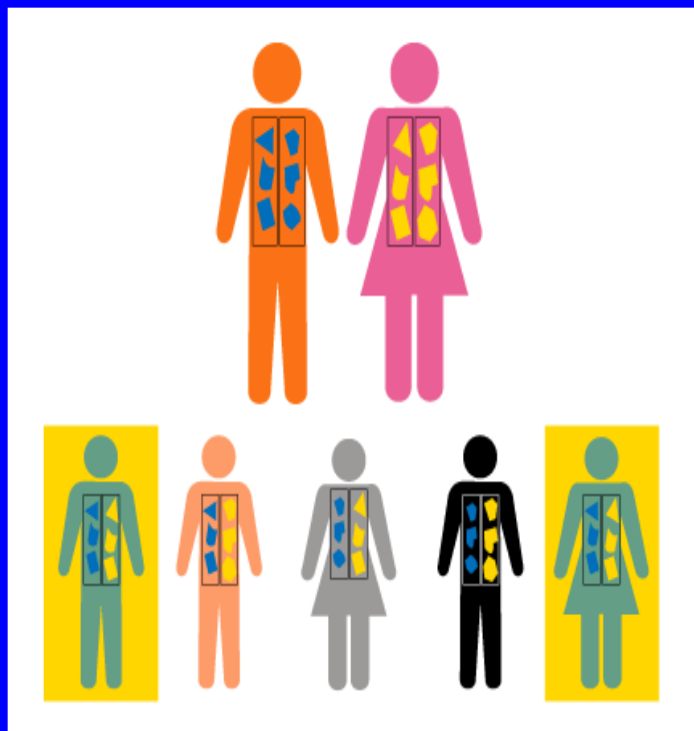
.....

.....



# HLA συμβατός δότης?

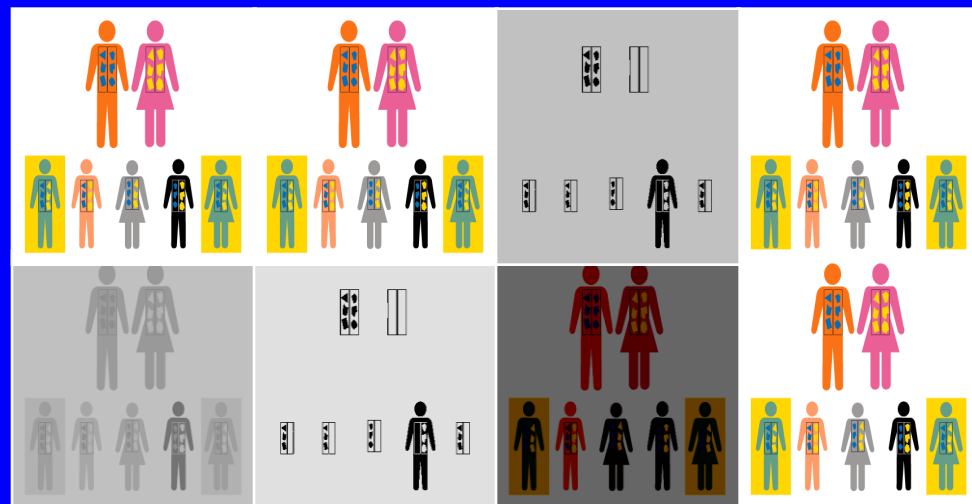
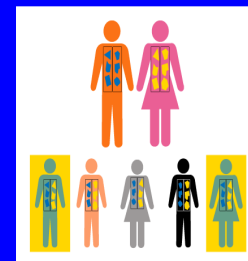
## HLA Συμβατός αδελφός



25% πιθανότητα συμβατού αδελφού

## HLA Συμβατός συγγενής

<1% πιθανότητα συμβατού συγγενή



# Τράπεζες εθελοντών δοτών μυελού των οστών

---

## Πως ξεκίνησαν όλα ....



Ο Anthony Nolan και η μητέρα του Shirley το 1974

The ANTHONY  
NOLAN Trust  Taking back lives from leukaemia

800.000 δότες  
το 2004: 465 δότες "χάρισαν ελπίδα"

## Πως εξελίχτηκαν.....

Η αδελφή της Mechtild Harf, ασθενούς με λευχαιμία, παράτησε την καριέρα της ως διαφημίστρια και έφτιαξε μια τράπεζα δοτών το 1990 στο Tübingen Γερμανίας



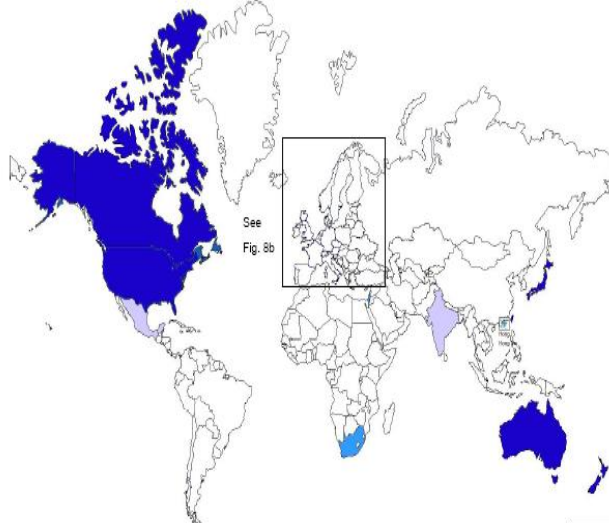
1.5 εκατομμύρια δότες  
κάθε χρόνο προσθέτονται 120.00 δότες  
μέχρι τώρα 9.200 δότες του DKMS  
"χάρισαν ελπίδα"

# Παγκόσμια τράπεζα εθελοντών δοτών μυελού των οστών



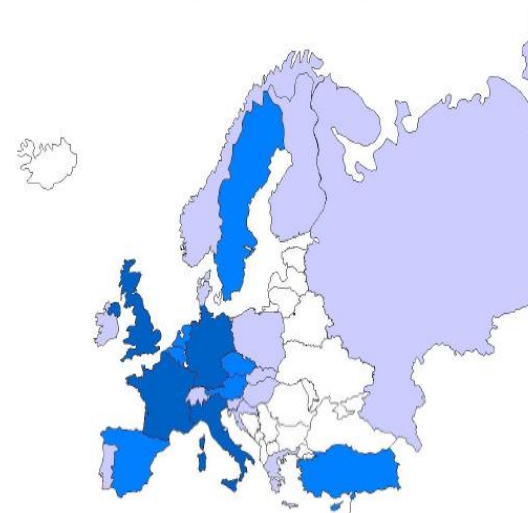
## BONE MARROW DONORS WORLDWIDE

Figure 8a. Distribution of stem cell donors in the world



©BMDW

Figure 8b. Distribution of stem cell donors in Europe



©BMDW



# BONE MARROW DONORS WORLDWIDE

THE NUMBER OF STEM CELL DONORS PER 10,000 INHABITANTS SORTED BY HLA-A -B, -DR

Country	Number of inhabitants x 10 <sup>6</sup> *	Number of stem cell donors		Number of donors per 10,000 inhabitants	
		ABDR	Total	ABDR	Total
Cyprus	0.8	20,993	79,860	262	998
Republic San Marino	0.03	686	690	229	230
USA	275.6	2,727,656	3,784,384	99.0	137
Germany	82.8	744,106	1,880,458	89.9	227
Taiwan	22.2	167,530	224,305	75.5	101
UK	59.5	398,303	524,803	66.9	88.2
Australia	19.2	91,336	158,913	47.6	82.7
Norway	4.5	18,456	20,885	41.0	46.4
Belgium	10.2	39,696	51,231	39.2	50.2
Ireland	3.8	14,149	14,413	37.2	37.9
Canada	31.3	82,712	221,862	26.4	70.9
Finland	5.2	13,648	14,053	26.2	27.0
Switzerland	7.3	18,475	18,663	25.3	25.6
Israel	5.8	14,643	144,748	25.2	24.9
Italy	57.6	140,404	293,637	24.4	51.0
Sweden	8.9	18,483	39,951	20.8	44.9
The Netherlands	15.9	30,813	32,021	19.4	20.3
Austria	8.1	15,368	48,713	19.0	60.2
Czech Republic	10.3	16,173	38,659	15.7	37.5
France	59.3	84,676	111,890	14.3	18.9
Japan	126.5	160,170	161,448	12.7	12.7
Denmark	5.3	6,416	8,389	12.1	15.6
Spain	40.0	24,134	42,391	6.0	10.6
Greece	10.6	2,595	10,413	2.4	9.8
Slovenia	1.9	309	343	1.6	1.8
Poland	38.6	4,598	19,080	1.2	4.9
Portugal	10.0	763	1,251	0.8	1.3
Hungary	10.1	613	3,937	0.6	3.9
South Africa	43.4	1,859	27,333	0.4	6.3
Mexico	100.3	2,826	2,869	0.2	0.3
Croatia	4.3	65	94	0.2	0.2
China	1,261.8	12,647	39,114	0.1	0.3
Russia	146.0	1,055	13,418	0.07	0.9
Turkey	65.7	415	25,928	0.06	3.9
Slovak Republic	5.4	0	285	0.01	0.5
India	1,014.0	0	1,205	0	0.01

\* Data extracted from [www.photius.com/wfb2000/countries](http://www.photius.com/wfb2000/countries) (July 2000).

Registry	Total number of donors
Greece	16,228
Germany, Ulm	2,179,546
<b>Total</b>	<b>8,723,544</b>

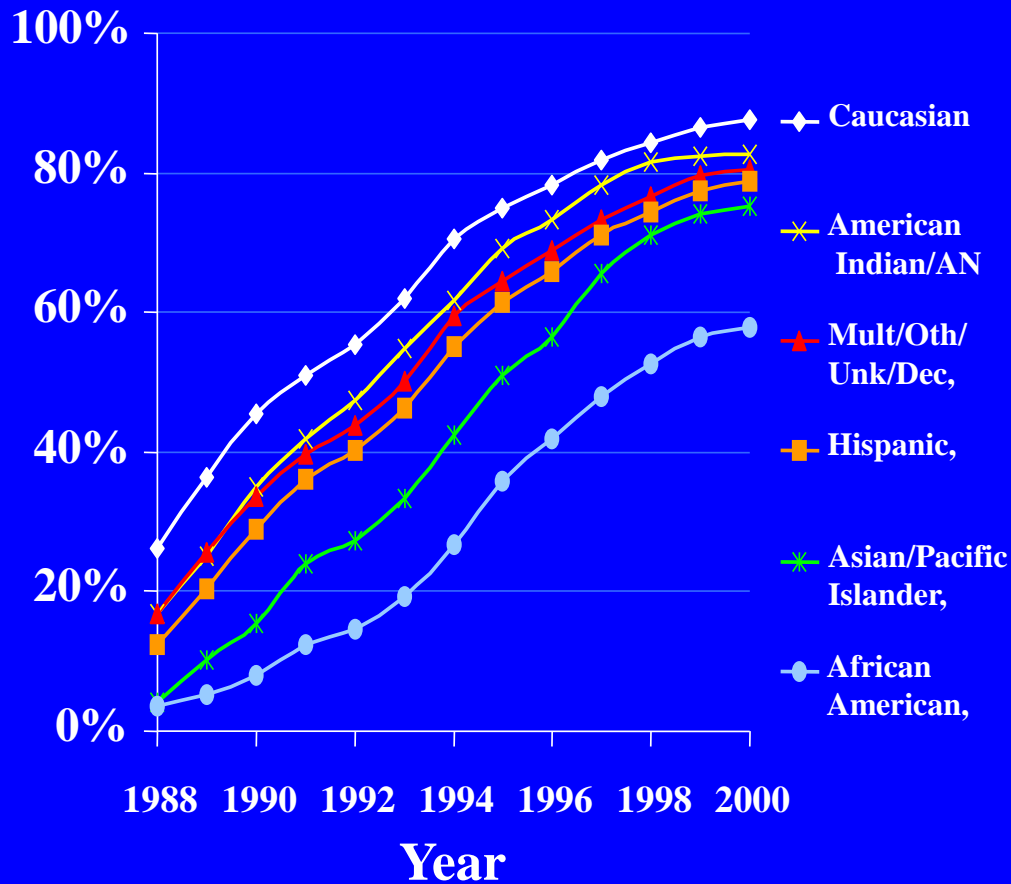
2005: 10.3 εκατομ. δότες

2006: 11.1 εκατομ. δότες

1 στους 10  
είναι  
δηλωμένος  
δότης

1 στους 1000  
είναι  
δηλωμένος  
δότης

## Πιθανότητα εύρεσης δότη



Εχει υπολογιστεί με στατιστικά μοντέλα ότι μια χώρα 10.000.000 κατοικων θα μπορούσε να εξασφαλίσει μια 80% πιθανότητα εύρεσης συμβατού δότη για έναν ασθενή αν διέθετε περί τους 150-170.000 τυποποιημένους δότες

(H. Müller, Director of German National Resgistry, personal communication).

**Ελλάδα: 16.500 δότες**

## **Γιατί υπάρχουν μόνο τόσοι λίγοι δότες μυελού των οστών?**

---

- ελλειψη ενημέρωσης (άγνοια για τη ανάγκη, φόβος)
- ο ΕΟΜ είναι συντονιστικό όργανο, μαζεύει όλους τους δότες απο τις τοπικές τράπεζες δοτών

### **Τράπεζα δοτών μυελού των οστών**

- 1. Χρειάζεται ειδική εξέταση (HLA) σε ειδικό εργαστήριο**
- 2. είναι ακριβή (το 1974 περ. 670 Euro, τώρα 50-70 Euro)  
χρηματοδότηση: έρανοι, από τους ίδιους τους δότες,  
ερευνητικά κονδύλια**



# *Πως μπορεί κάποιος να πραγματοποιήσει την επιθυμία του να δηλωθεί ως δότης "μυελού των οστών;"*

---

## Ποιοί:

εθελοντική δωρεά

18-55 ετών,

δεν έχουν ιστορικό μεταδοτικών νοσημάτων

## Πώς

δήλωσή του για επιθυμία εγγραφής του στο αρχείο δοτών του ΕΟΜ

δείγμα αίματος για HLA τυποποίηση (2 Γενικές)

ενημέρωση κάθε Πέμπτη στα εξ. Ιατρεία αιματολογικού

Τα αποτελέσματα, μαζί με τα στοιχεία του δότη, καταχωρούνται στον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων και απο εκεί στην Παγκόσμια Τράπεζα δοτών

# Διαδικασία εύρεσης Δότη

## ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΜΕΛΒΟΥΡΝΗΣ

Διάγνωση λευχαιμία

—————> "shock"



—————> αναζήτηση δότη μέσω  
παγκόσμιας τράπεζας  
δοτών

χημειοθεραπείες

—————> αγχος

χημειοθεραπείες

πρώτη ελπίδα ζωής

←————

εντοπισμός **πιθανού** δότη

χημειοθεραπείες

επαφή με τον δότη, έλεγχος

χημειοθεραπείες

Μεταμόσχευση

Ελπίδα ζωής

←————

**ΔΩΡΕΑ ΚΥΤΤΑΡΩΝ**

## ΠΑΤΡΑ

Δότης Τράπεζας Πάτρας #1



# Ποιοι οι κίνδυνοι και ποια είναι τα οφέλη από τη δωρεά "προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων";

---

## Κίνδυνοι

### Μυελός

- πόνος στο σημείο της παρακέντησης
- σε >25.000 δωρεές 2 περιστατικά οστεομυελίτιδας

### Περιφερικό κινητοποιημένο αίμα

- ελαφρός πόνος στα οστά κατά την διάρκεια λήψης του αυξητ. παράγοντα
- σε >30.000 δωρεές 1 περιστατικό πνευμονικής εμβολής και 1 εμφράγματος

Καμία απότερη επιπλοκή

## Οφέλη

- check up του δότη
- ηθική ικανοποίηση



Συνάντηση δοτών-δεκτών  
(μετά από ένα χρόνο)

## Ερωτήματα στην αλλογενή ΜΑΚ: μόσχευμα

---



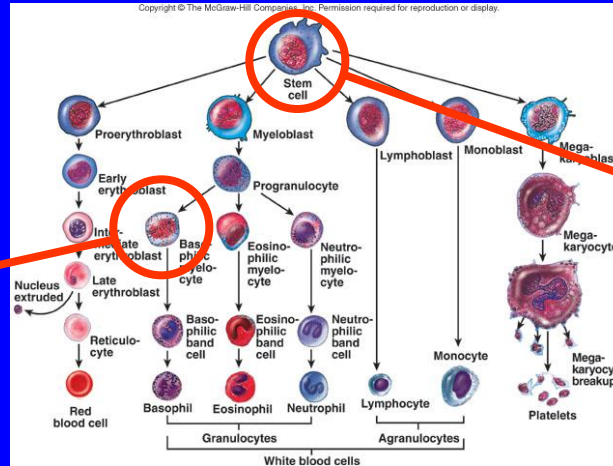
Μυελός?

Περιφερικό αίμα?

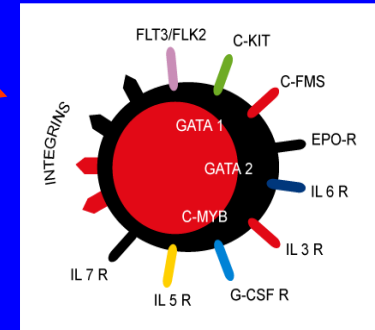
Πλακούντριο αίμα?

# Συλλογή προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων

Colony Forming Cell



CD34+ Αρχέγονο Αιμοποιητικό Κύτταρο

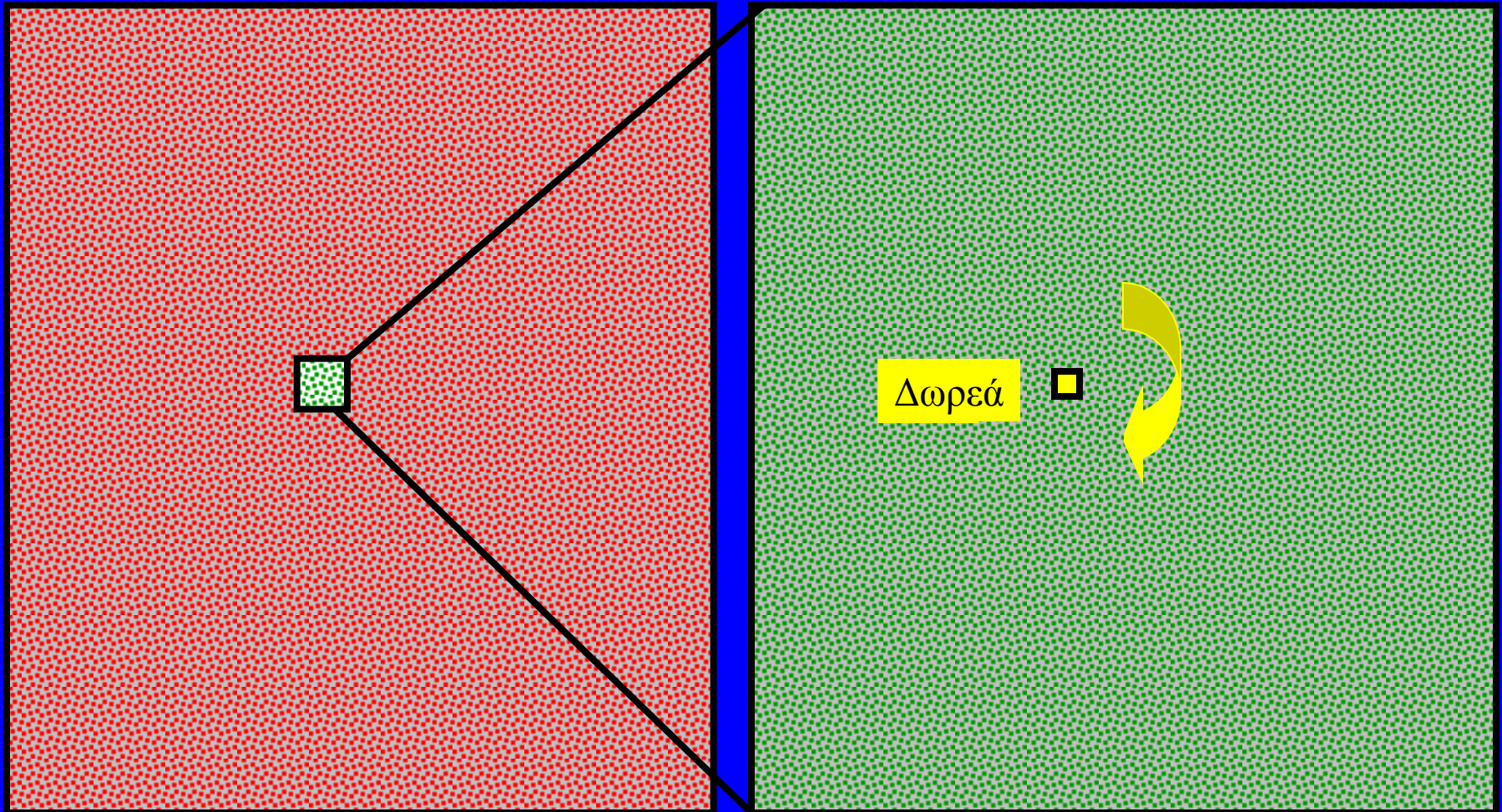


# Τι δωρίζει ο δότης?

---

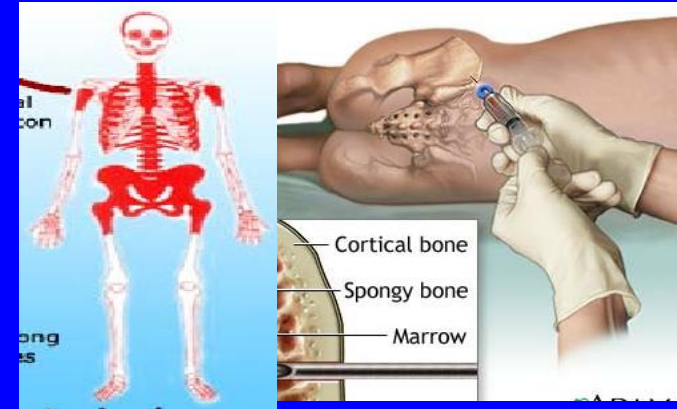
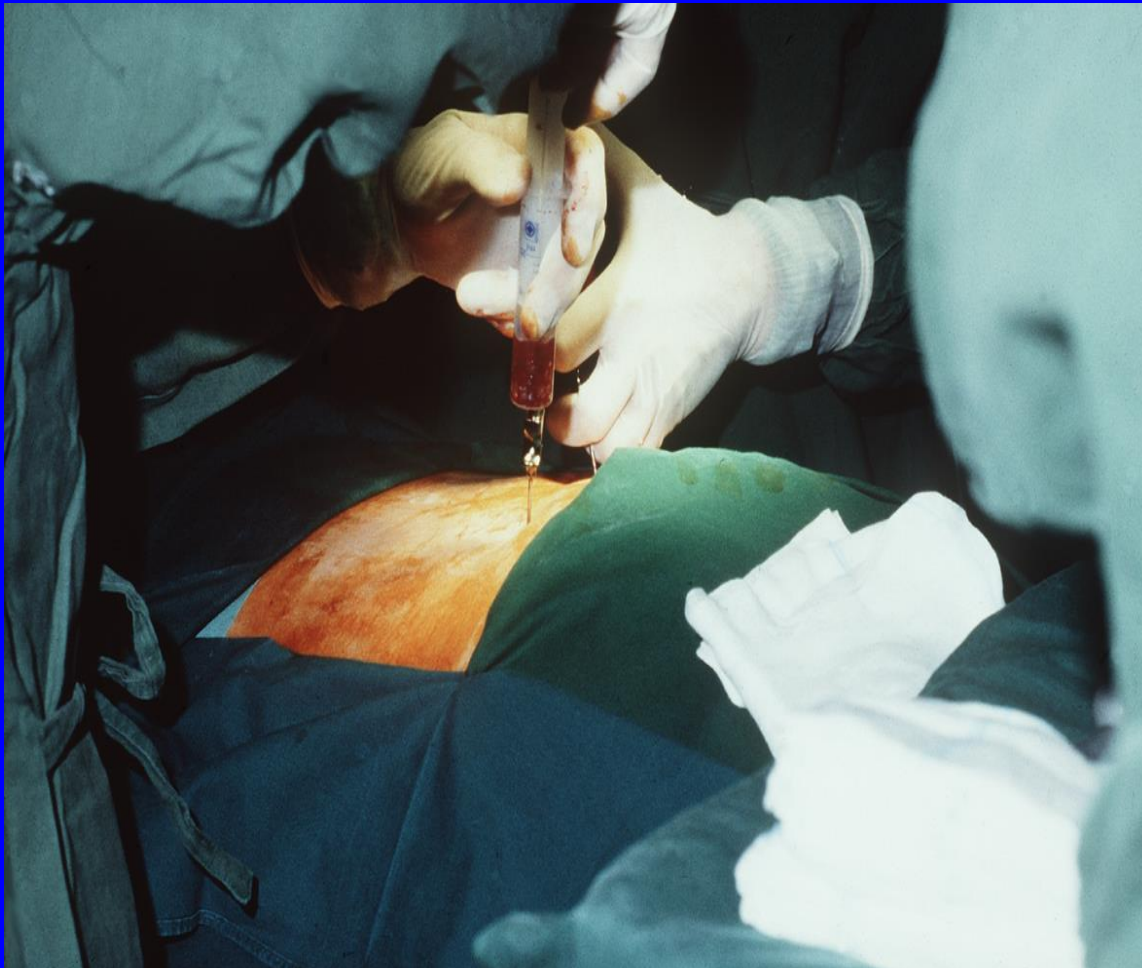
Κύτταρα Μυελού

CD34 Προγονικά αιμοποιητικά κύτταρα



# ΔΩΡΕΑ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

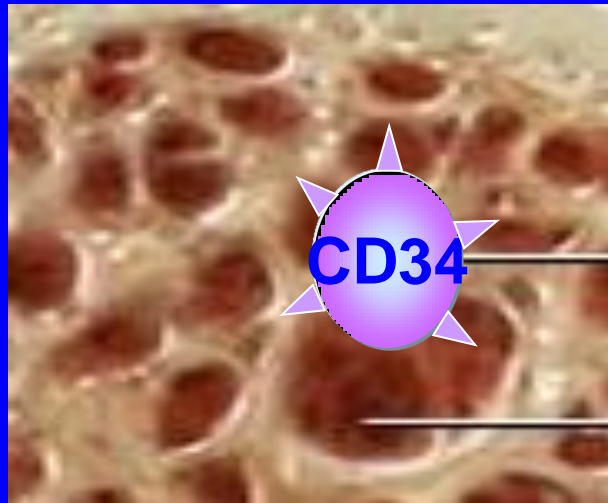
## Συλλογή μυελού των οστών



1 λίτρο  
Μυελός των οστών

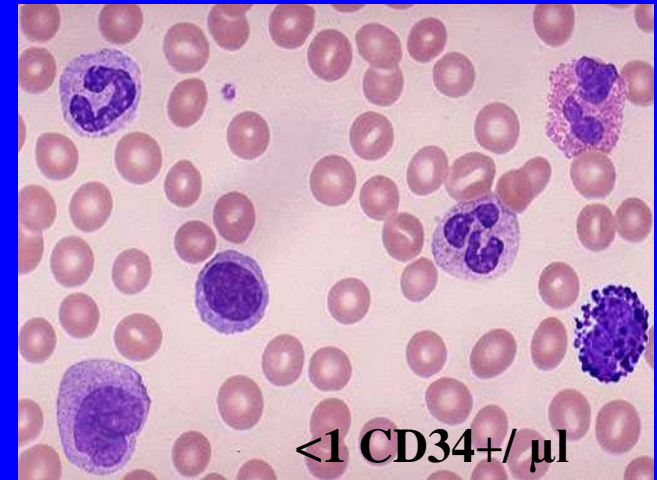
# Κινητοποίηση προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων

μυελός των οστών

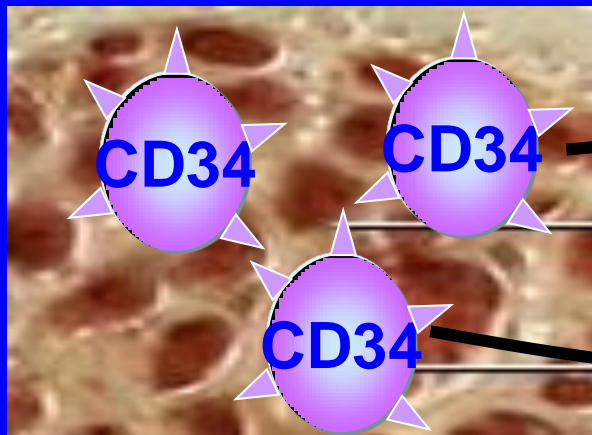


steady state

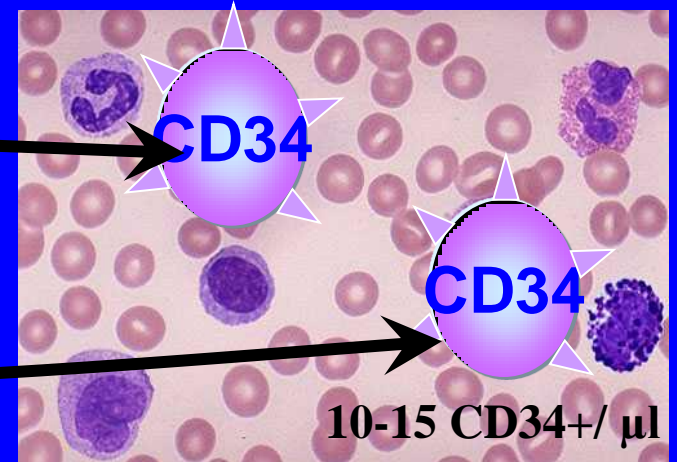
περιφερικό αίμα



υπό stress



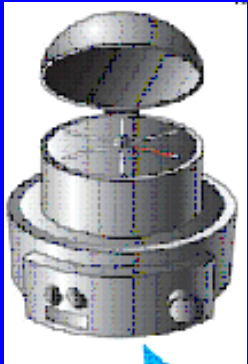
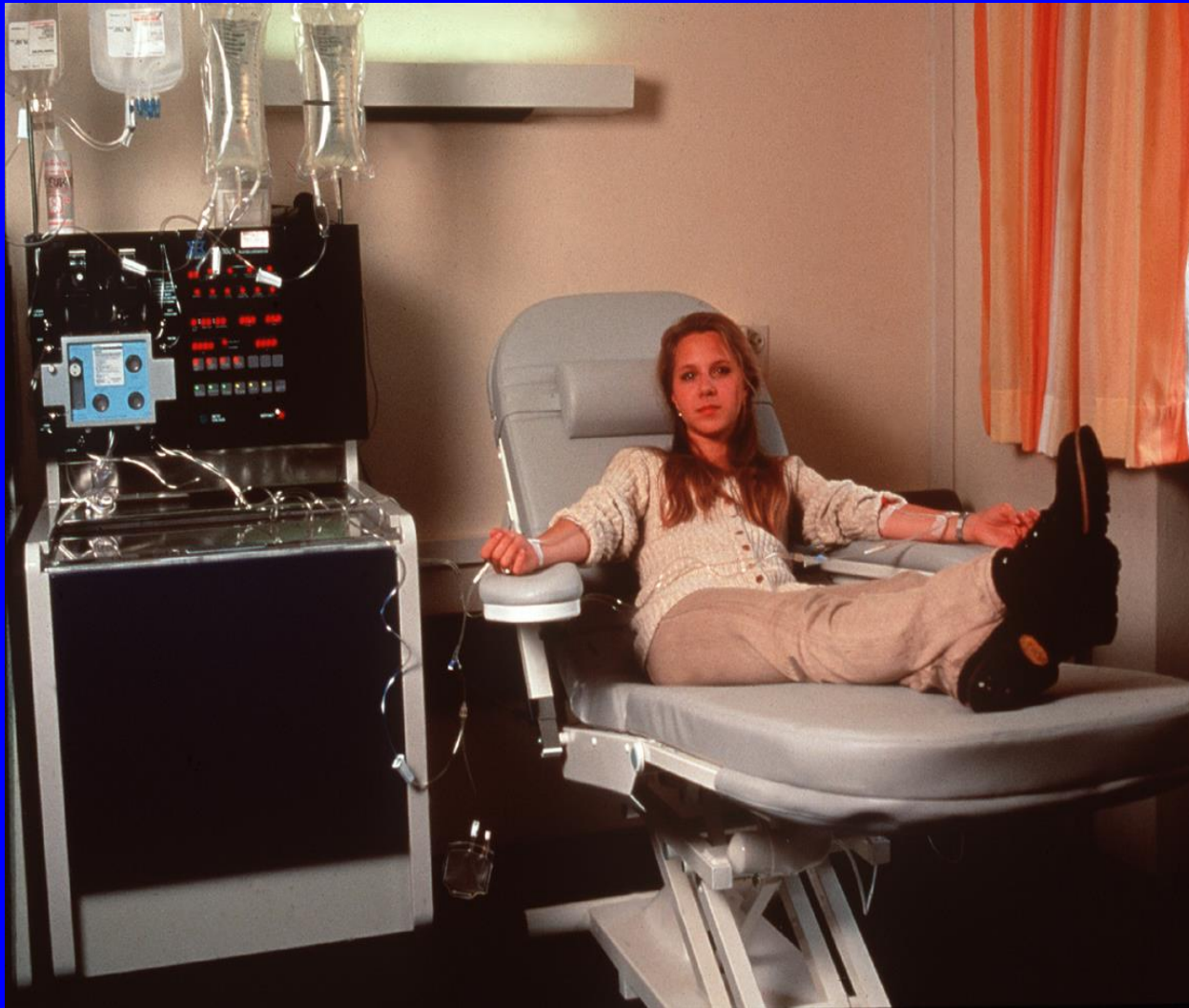
G-CSF





# Λευκαφαίρεση

---



# Πόσα προγονικά κύτταρα πρέπει να έχει το μόσχευμα?

---

$3 \times 10^6 / \text{kg}$  ΒΣ CD34+ κύτταρα =  
 $240 \times 10^6$  CD34+ κύτταρα

σε.....

1 λίτρο Μυελός των οστών

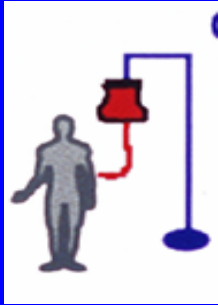
200-400 ml "Κινητοποιημένο" περιφερικό αίμα

10-40 ml επιλεγμένα CD34+ κύτταρα

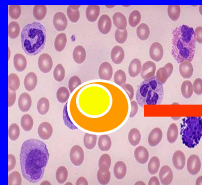


# ΜΑΚ.....Εμφύτευση μοσχεύματος και regeneration

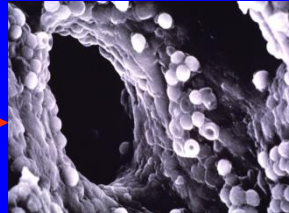
Μόσχευμα



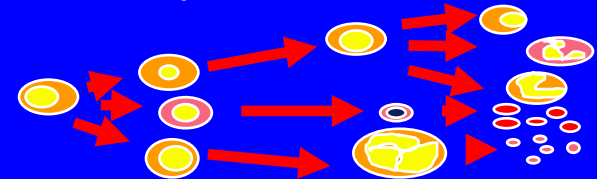
Αίμα



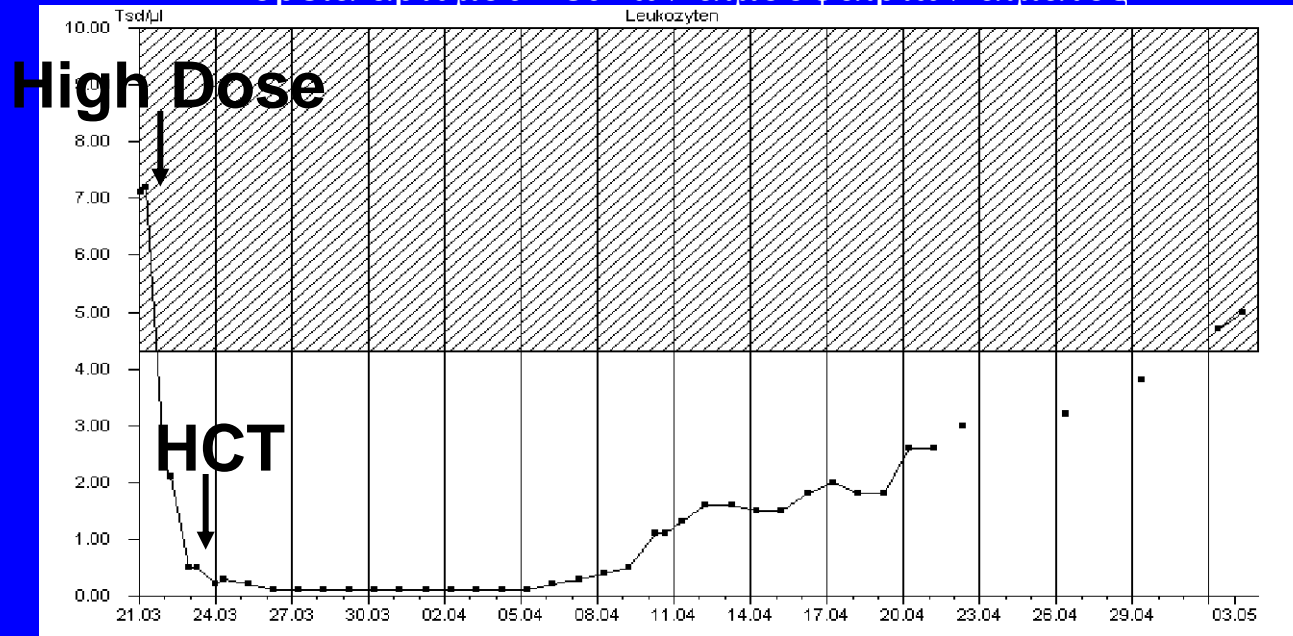
Μυελός



Πάραγωγή αιμοποιητικών κυττάρων



Πορεία αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων αίματος



## Μόσχευμα κατά την μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων

	Εμφύτευση	GvHD	Συλλογή	Πού χρησ.
Περιφερικο αιμα	12 d	+++++	ευκολη	αυτολ αλλογ.
μυελός	20 d	+++	δύσκολη	αλλογ. αυτολ
Ομφαλο πλακούντιο	35 d	+	λίγα κύτταρα	αλλογ. σε παιδιά

# Ομφαλοπλακούντιο αιμα



Λήψη



Επεξεργασία



Αποθήκευση



## ομφαλοπλακούντιο αίμα

- περιέχει αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα
  - > μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ΜΑΚ
    - μόνο 40% των συλλογών είναι ικανοποιητικές
    - τα κύτταρα είναι λίγα --> μεταμόσχευση μόνο για άτομα μέχρι 40 kg
    - τα κύτταρα είναι αωρα --> ακόμα και με HLA ασυμβατότητες λίγο GvHD
- περιέχει βλαστοκύτταρα που μπορούν να διαφοροποιηθούν σε διαφορετικούς ιστούς
  - in vitro πειραματα, όχι στην κλινική πράξη

## Public Cord Blood Registries

- 38 Public Cord Blood Registries σε 21 χώρες >500,000 μοσχεύματα
- στην Ελλάδα δημιουργήθηκε η εθνική Τράπεζα (κ. Σταυροπούλου)
- όλες δουλεύουν με NETCORD certification
- τα μοσχεύματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μεταμόσχευση μέσω της διεθνούς τραπεζας μεταμοσχεύσεων
- οι γονείς δεν επιβαρύνονται για την φύλαξη

## Ιδιωτικές Τράπεζες φύλαξης ομφαλοπλακούντιου αίματος

ΓΙΑΤΙ ΔΕΝ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΙ ΤΟ ΦΥΛΑΓΜΕΝΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ ΑΝ ΤΟ ΧΡΕΙΑΣΤΕΙ ΤΟ ΠΑΙΔΙ

- στην παιδική λευχαιμία βρέθηκαν λευχαιμικά κύτταρα ήδη στο πλακούντιο αίμα
- καμία ιδιωτική τράπεζα δεν έχει NETCORD certification (αμφιβόλου ποιότητας)
- οι ιδιωτικές τράπεζες διαφημίζουν την μελλοντική χρήση του ομφαλοπλακούντιου αίματος σαν κυτταρική θεραπεία σε επιδιόρθωση ιστών
  - > όταν και αν φθασουμε σε αυτο το σημειο θα χρησιμοποιούμε ex vivo enginpered κυτταρικές σειρές

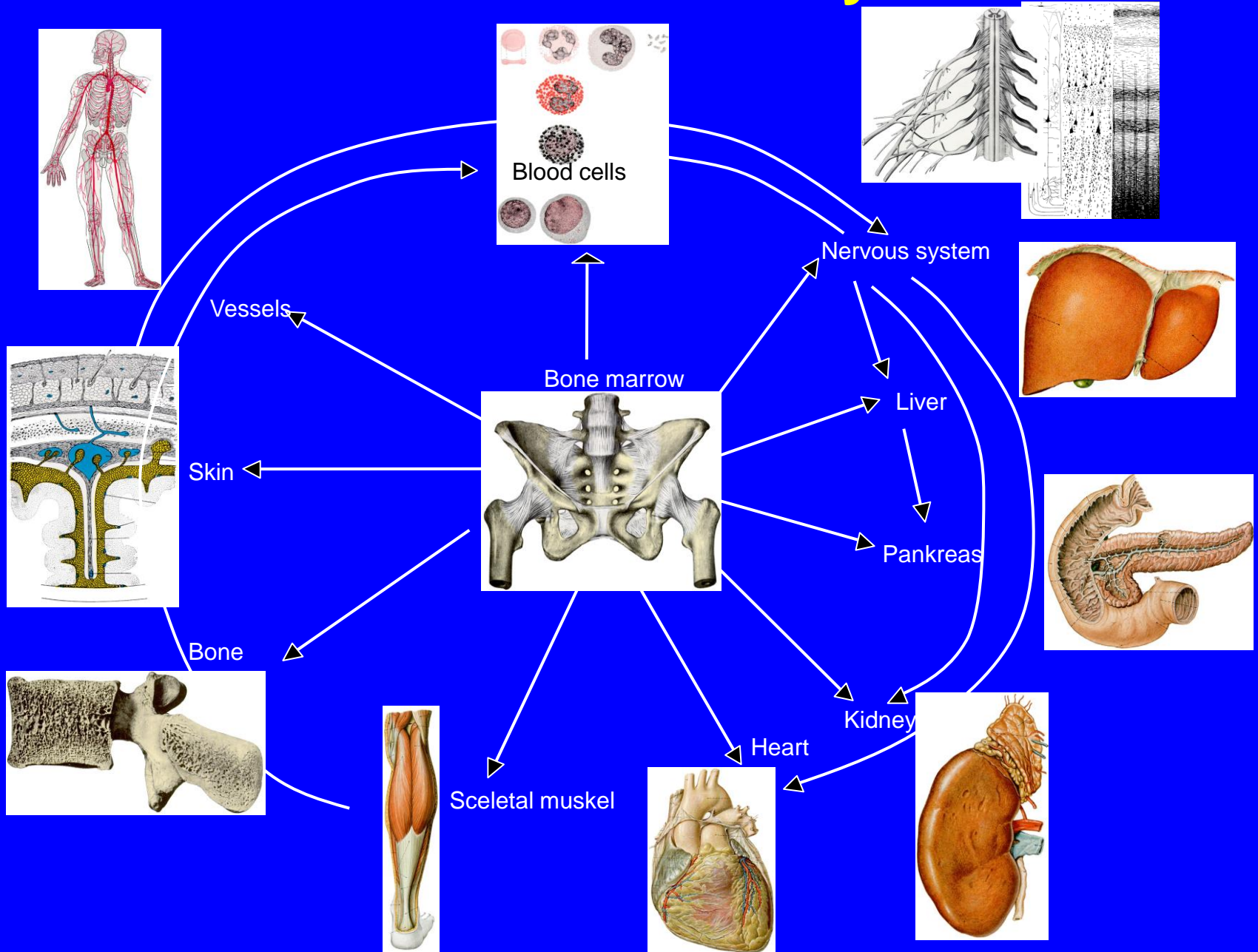
# Estimated Charges for Transplants

## Estimated Average Charge

	USA	Europe	Greece
Autologous	€ 90,000	€ 60.000	€ 14.000
Allogeneic Related	€ 150,000	€ 120.000	€ 14.000
Allogeneic Unrelated	€ 210,000	€ 140.000	€ 14.000

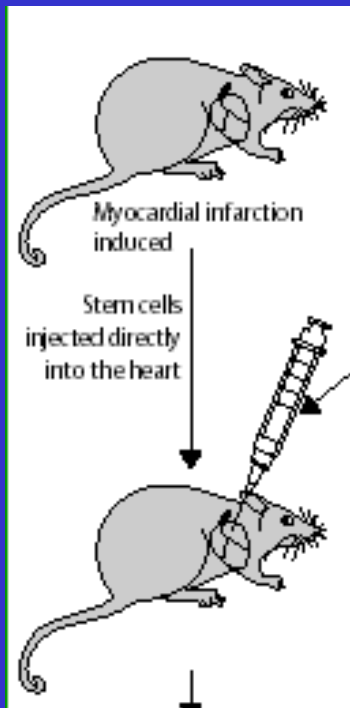
Adapted from Haubolt, R., Research report: Cost implications of human organ and tissue Transplantations, an updated: 1999. Milliman and Robertson, Inc.

# Stem Cell Plasticity?

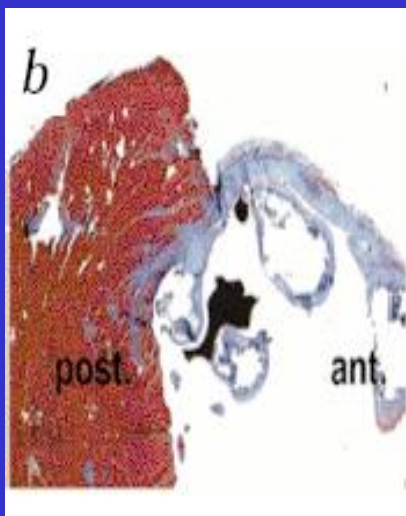




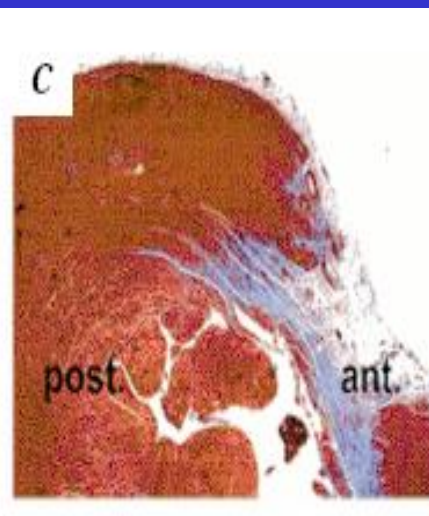
# Myocardial Repair by mobilized stem cells



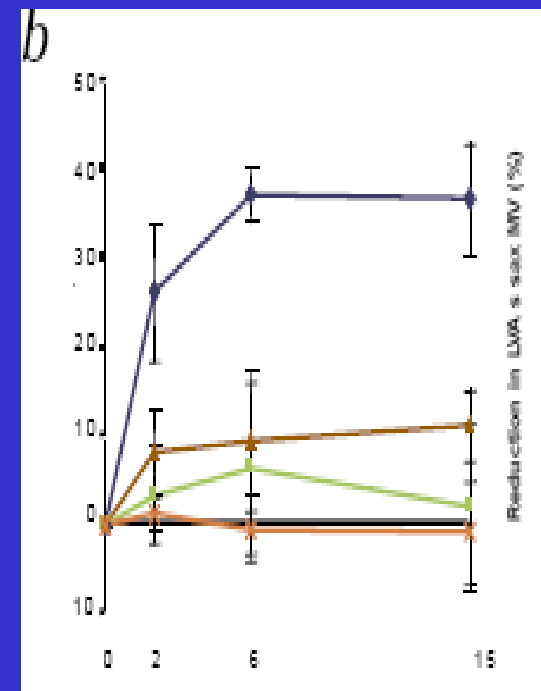
Saline



CD34+ HSC



Differentiation into cardiomyocytes  
smooth muscle cells, endothelial cells  
(68% regenerated infarct).



LVEF-Recovery  
(weeks post MI)

Possible mechanisms

**Stem Cell Plasticity**  
**Myogenesis/Vasculogenesis/Fusion**  
**Paracrine Effects/Remodeling**  
**Angiogenesis/Arteriogenesis**

Orlic D et al., Nature 2001

# Αλλογενής ΜΑΚ...παρελθόν, παρόν, μέλλον

---

**1969-1998** αλλογενής μεταμόσχευση με μυελοαφανιστικά σχήματα  
- νεαροί ασθενείς, καλή κλινική κατάσταση  
- μόνο σε κακοήθεις αιματολογικές ασθένειες

**1998-τώρα** αλλογενής μεταμόσχευση με σχήματα μειωμένης έντασης  
+ ηλικιωμένοι ασθενείς, ασθενείς με συνοδές παθήσεις  
+ σε συμπαγείς ογκούς, σε ασθενείς με κληρον. παθήσεις

**Μέλλον** ανοσο-και κυτταροθεραπεία μετά από „ex vivo“  
κατεργασία κυττάρων  
-->περισσότερο GVL, λιγότερο GvHD-TRM,  
--> για κακοήθεις και μη κακοήθεις νόσους  
--> θεραπεία αποκατάστασης κατεστρεμμένων ιστών  
(Tissue replacement therapy)

