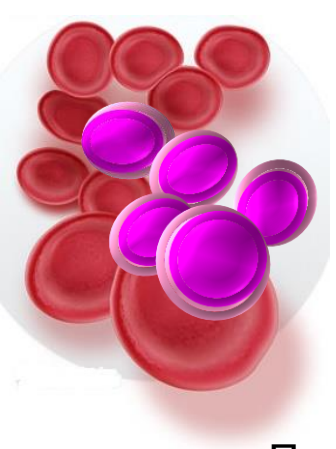


# Αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων

**Λίγκα Μαρία**

Αιματολόγος, Επιμελήτρια Β'  
Αιματολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής  
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών



# Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (ΜΑΚ)

---

■ αφορά τη μεταφορά και εγκατάσταση αρχέγονων κυττάρων από ένα δότη σε ένα λήπτη

Πηγές αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων:

■ **μυελός των οστών**

- γενική αναισθησία, με χειρουργική αναρρόφηση από τις λαγόνιες ακρολοφίες

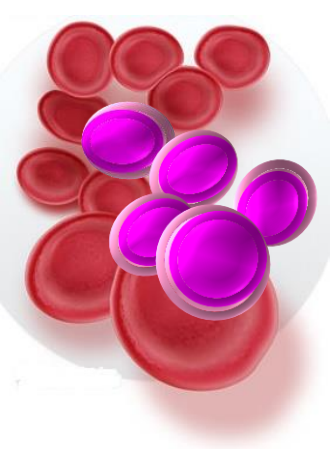
■ **περιφερικό αίμα**

- ο φυσιολογικός αριθμός των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων στο περιφερικό αίμα είναι χαμηλός, ωστόσο, μπορεί να αυξηθεί με τη χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF), σε συνδυασμό ή όχι με χημειοθεραπεία

- η συλλογή γίνεται με τη βοήθεια ενός ειδικού μηχανήματος κυτταραφαίρεσης

- τα πλεονεκτήματα σε σχέση με τη συλλογή από το μυελό των οστών αφορούν την γρηγορότερη αιματολογική αποκατάσταση και τη μειωμένη θνητότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση

■ **ομφαλοπλακούντια κύτταρα**

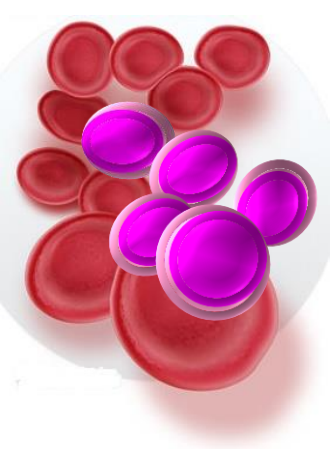


# Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (ΜΑΚ)

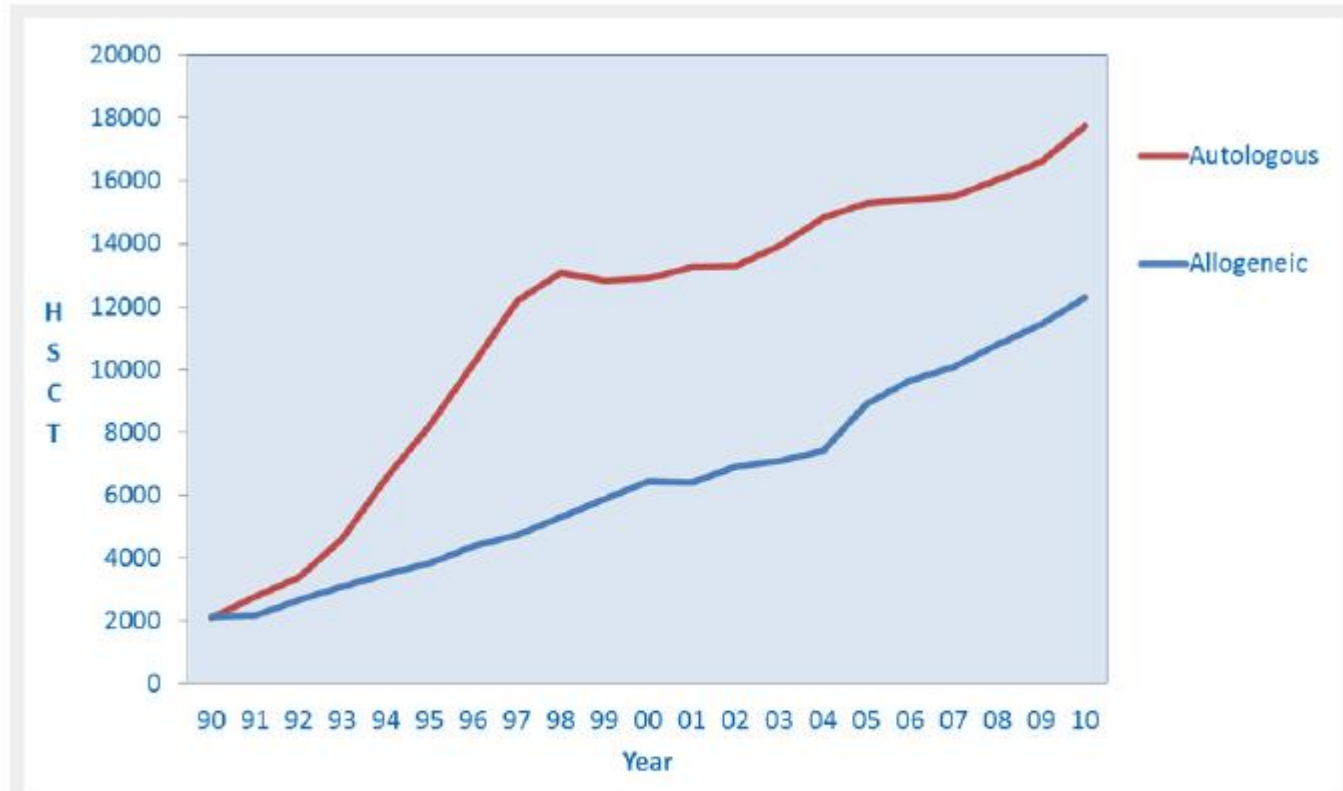
---

Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων διακρίνεται:

- **αυτόλογη μεταμόσχευση:** αιμοποιητικά κύτταρα συλλέγονται από τον ίδιο τον ασθενή και επαναχορηγούνται μετά από υψηλή δόση χημειοθεραπείας
- **αλλογενή μεταμόσχευση:** χορηγούνται αιμοποιητικά κύτταρα από υγιή δότη
  - συμβατός συγγενής δότης
  - συμβατός μη συγγενής δότης (VUD, volunteer unrelated donor)
  - μη συμβατός δότης (απλοταυτόσημη μεταμόσχευση, VUD, ομφαλοπλακούντια κύτταρα)

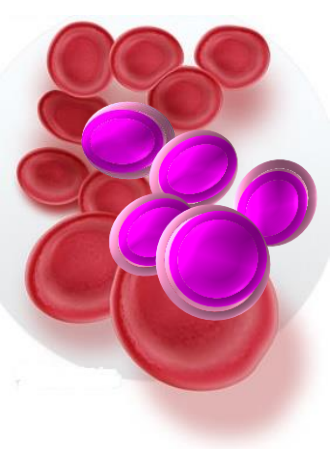


# Αυτόλογη ΜΑΚ



**Figure 1**

Autologous and Allogeneic HSCT in Europe 1990–2010 (reprinted from: Passweg JR, Baldomero H, Gratwohl A, Bregni M, Cesaro S, Dreger P, et al.; for the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). The EBMT activity survey: 1990–2010. Bone Marrow Transplant. 2012;47(7):906-23 [3]).



# Ενδείξεις / Αυτόλογη ΜΑΚ

Table 1: Common indications for HSCT.

## Autologous

### Malignancy

Plasma cell myeloma

Non Hodgkin lymphoma

Hodgkin lymphoma

Acute myeloid leukaemia

Neuroblastoma

Ewing sarcoma

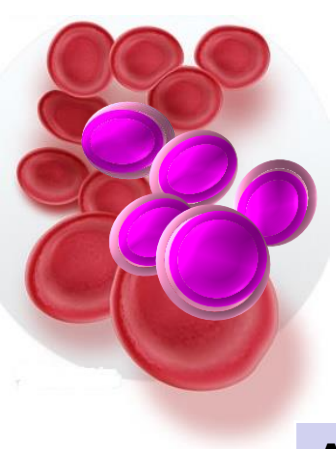
Other rare cancers of childhood

Germ-cell tumours

### Non malignant disorders

#### Autoimmune diseases

- multiple sclerosis
- systemic sclerosis
- systemic lupus erythematosus
- rheumatoid arthritis
- juvenile idiopathic arthritis
- DM type I

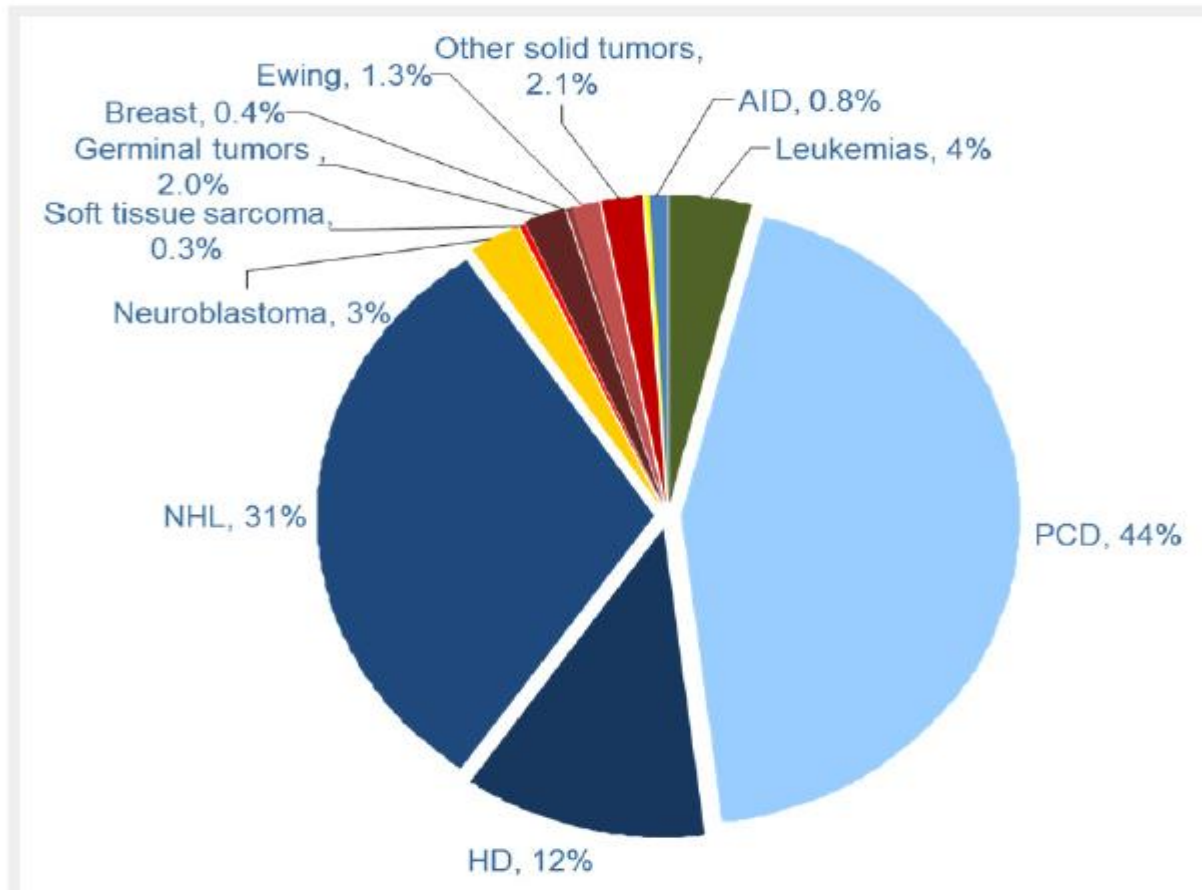
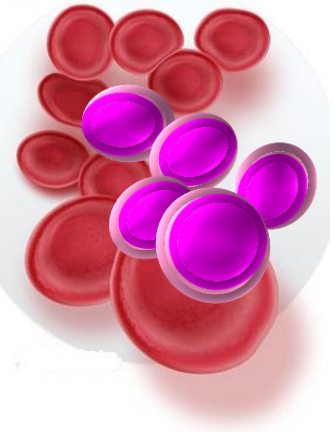


## Ενδείξεις / Αυτόλογη ΜΑΚ

---

Διάγνωση	Αυτόλογη ΜΑΚ
Multiple Myeloma	After initial induction First relapse
Hodgkin lymphoma	Relapsed disease Primary induction failure
Diffuse large B-cell lymphoma	Relapsed disease Primary induction failure
Follicular lymphoma	First relapse
Mantle cell lymphoma	After initial induction First relapse
T cell neoplasms	Relapsed disease After initial induction (clinical trials)

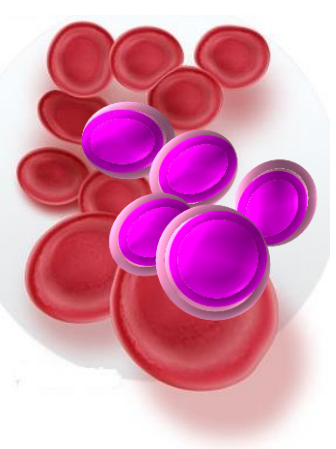
# Αυτόλογη ΜΑΚ



**Figure 2B**

Indications for autologous HSCT in Europe in 2010 (reprinted from: Passweg JR, Baldomero H, Gratwohl A, Bregni M, Cesaro S, Dreger P, et al.; for the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). The EBMT activity survey: 1990–2010. Bone Marrow Transplant. 2012;47(7):906-23 [3]).

Abbr: PCD: plasma cell disorders, HD Hodgkin Lymphoma, NHL Non Hodgkin Lymphoma, AID Autoimmune Disorders

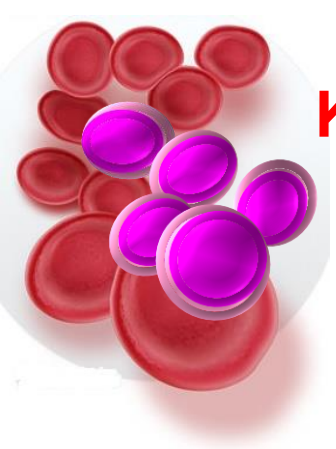


## Αυτόλογη ΜΑΚ

---

- 1α) κινητοποίηση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων
- 1β) συλλογή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων
- 2α) προπαρασκευαστικό σχήμα
- 2β) έγχυση αυτόλογων αιμοποιητικών κυττάρων





# Κινητοποίηση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

---

▣ παράγοντας διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (Granulocyte Colony Stimulating Factor, G-CSF):

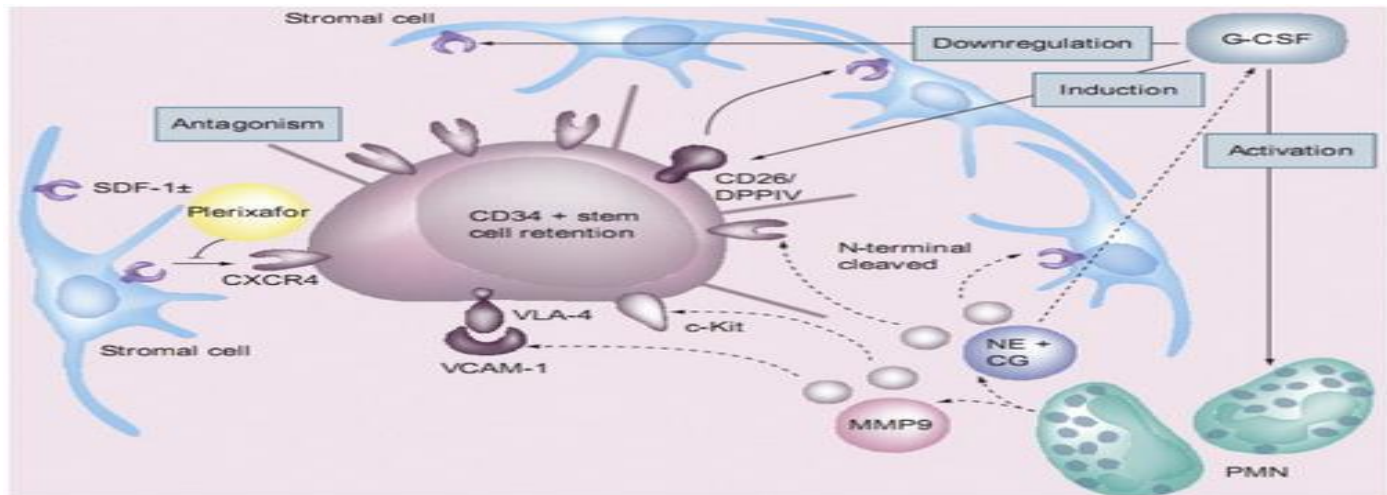
- είναι γλυκοπρωτεΐνη που διεγείρει την επιβίωση, τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των προγονικών μυελικών κυττάρων της κοκκιώδους σειράς και την ενεργοποίηση των ουδετεροφίλων
- κινητοποιεί αποτελεσματικά τα ηρεμούντα προγονικά κύτταρα του μυελού, προωθώντας τα από την G0 στις G1 → S φάσεις του κυτταρικού κύκλου (GM-CSF, IL-3, IL-6, IL-11)

▣ συνδυασμός G-CSF + χημειοθεραπείας

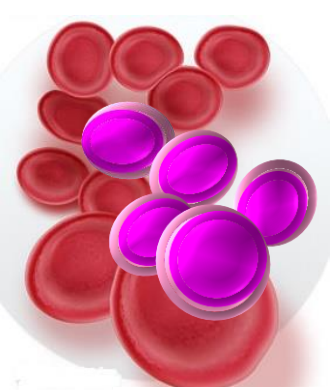
▣ συνδυασμός G-CSF + plerixafor

# Κινητοποίηση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

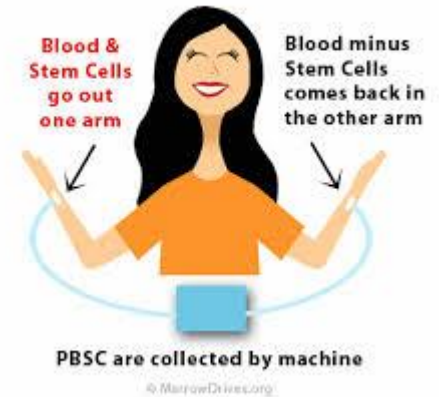
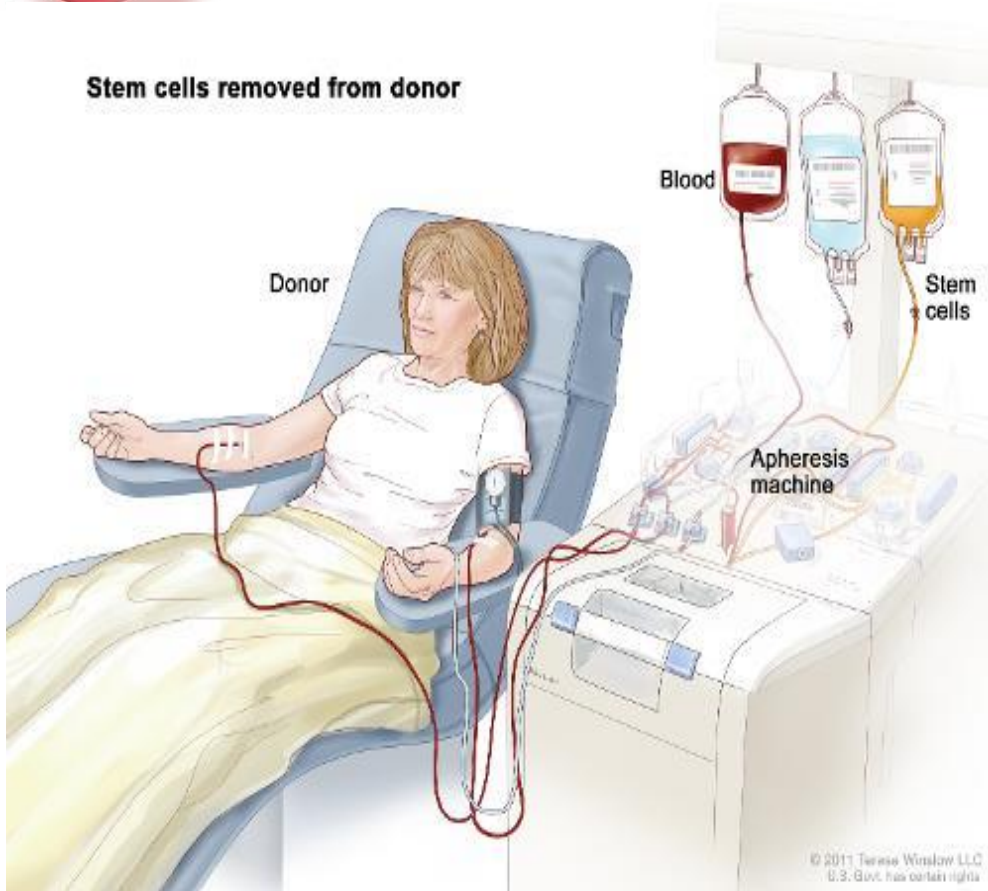
- plerixafor: είναι ένα δικυκλαμικό παράγωγο, το οποίο είναι ένας εκλεκτικός, αναστρέψιμος ανταγωνιστής του υποδοχέα της χημειοκίνης CXCR4 που αποκλείει τη δέσμευση του συγγενή συνδέτη, τον παράγοντα SDF-1α από κύτταρα στρώματος, γνωστό και ως CXCL12 → αποτέλεσμα της διακοπής δέσμευσης του CXCR4 στο συγγενικό της συνδέτη, οδηγώντας στην εμφάνιση στη συστηματική κυκλοφορία τόσο ώριμων όσο και πολυδύναμων κυττάρων



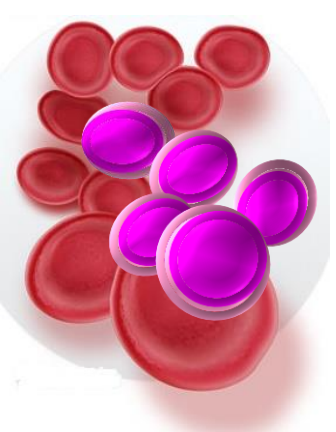
# Συλλογή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων



Stem cells removed from donor



- μέτρηση CD34<sup>+</sup> αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (συνολικά  $\geq 2.5 \times 10^6/\text{kg}$ )

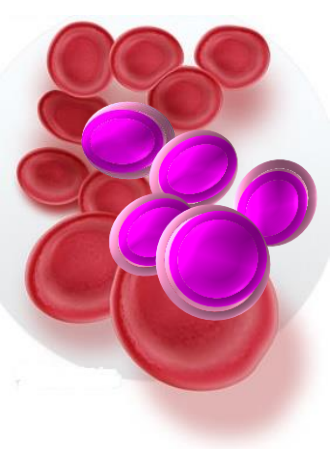


## Προπαρασκευαστικό Σχήμα / Αυτόλογη ΜΑΚ

---

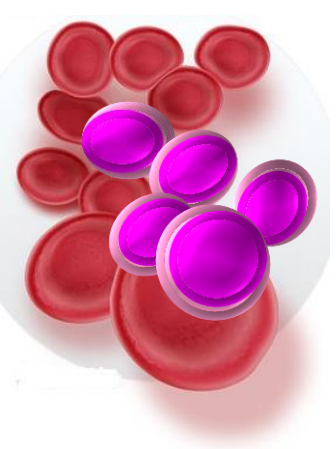
- χορήγηση χημειοθεραπείας υψηλής δόσης ± ακτινοθεραπεία
- αποσκοπεί στην εξάλειψη της υποκείμενης νόσου
- δίνει την δυνατότητα να αυξηθούν οι δόσεις των κυτταροστατικών ΧΜΘ
- διευκολύνεται η αιματολογική αποκατάσταση από την εγκατάσταση και λειτουργία των χορηγούμενων αιμοποιητικών κυττάρων
  
- υψηλή δόση μελφαλάνης (MEL 200 mg/mq)
- BEAM ((BCNU 300 mg/mq d-7; ARA-C 2x200 mg/mq d-6,-5,-4,-3 ; Etoposide 2x100 mg/mq d-6,-5,-4,-3 ; Melphalan 140 mg/mq d-2)

# Έγχυση αυτόλογων αιμοποιητικών κυττάρων



- ο παράγοντας συντήρησης στην κρυοκατάψυξη αυτόλογων αιμοποιητικών κυττάρων (dimethylsulfoxide ή DMSO) είναι η αιτία πολλών από τις παρενέργειες της έγχυσης (ναυτία, αλλοίωση της γεύσης, βαγοτονική βραδυκαρδία)
- DMSO έχει μια χαρακτηριστική μυρωδιά (αναπνοή του ασθενούς, στο δωμάτιο).



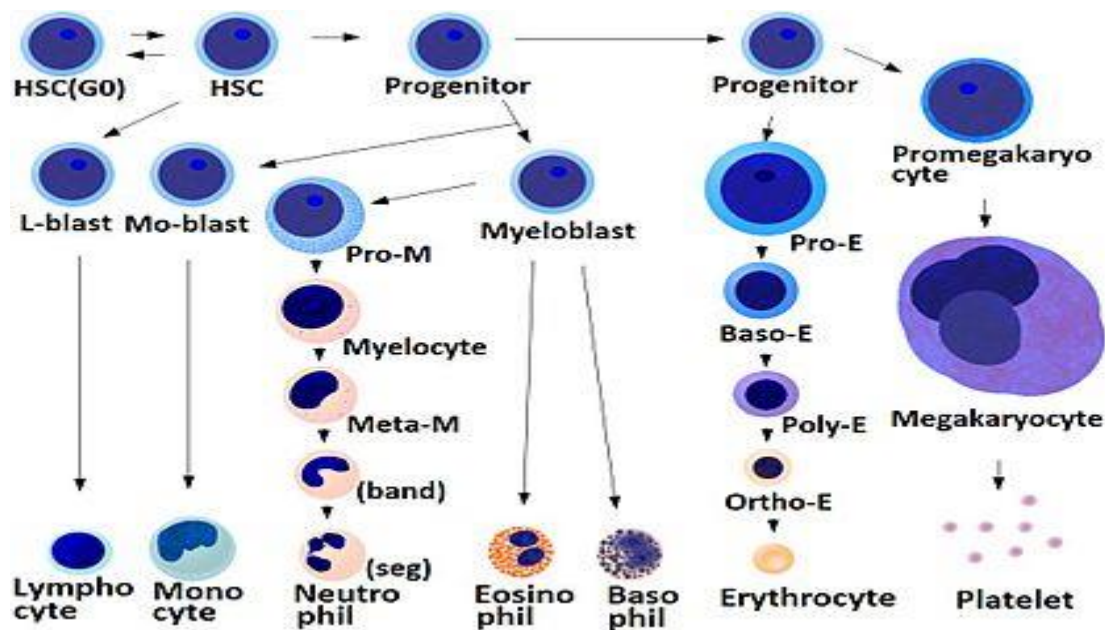


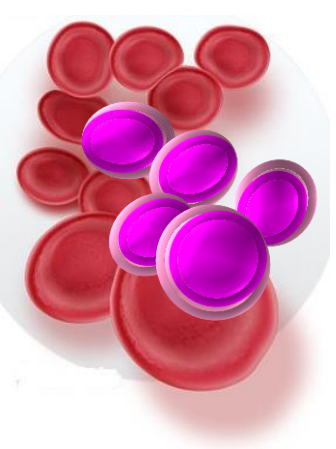
## Αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα

Τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα αποτελούν μη εξειδικευμένα κύτταρα, τα οποία εξελίσσονται σε διαφορετικά είδη εξειδικευμένων κυττάρων του αίματος.

Ειδικότερα μπορούν να εξελιχθούν σε:

- Ερυθρά αιμοσφαίρια
- Λευκά αιμοσφαίρια
- Αιμοπετάλια





# Αυτόλογη ΜΑΚ

---

## ▪ Εμφύτευση

- τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα κατευθύνονται από το αίμα στο μυελό των οστών και επέρχεται αιμοποιητική αποκατάσταση, δηλαδή αρχίζουν να παράγονται τα νέα κύτταρα του αίματος

- 10 – 15 ημέρες

## ▪ Υποστηρικτική αγωγή:

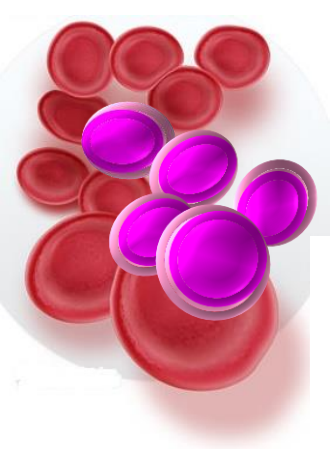
- αντιβιοτικά για τη θεραπεία των λοιμώξεων

- ενυδάτωση

- παράγοντας διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (Granulocyte Colony Stimulating Factor, G-CSF)

- μετάγγιση αίματος και αιμοπεταλίων

- βλεννογονίτιδα (ναυτία / διάρροια / στοματίτιδα)



## Αυτόλογη ΜΑΚ / Πολλαπλούν Μυέλωμα

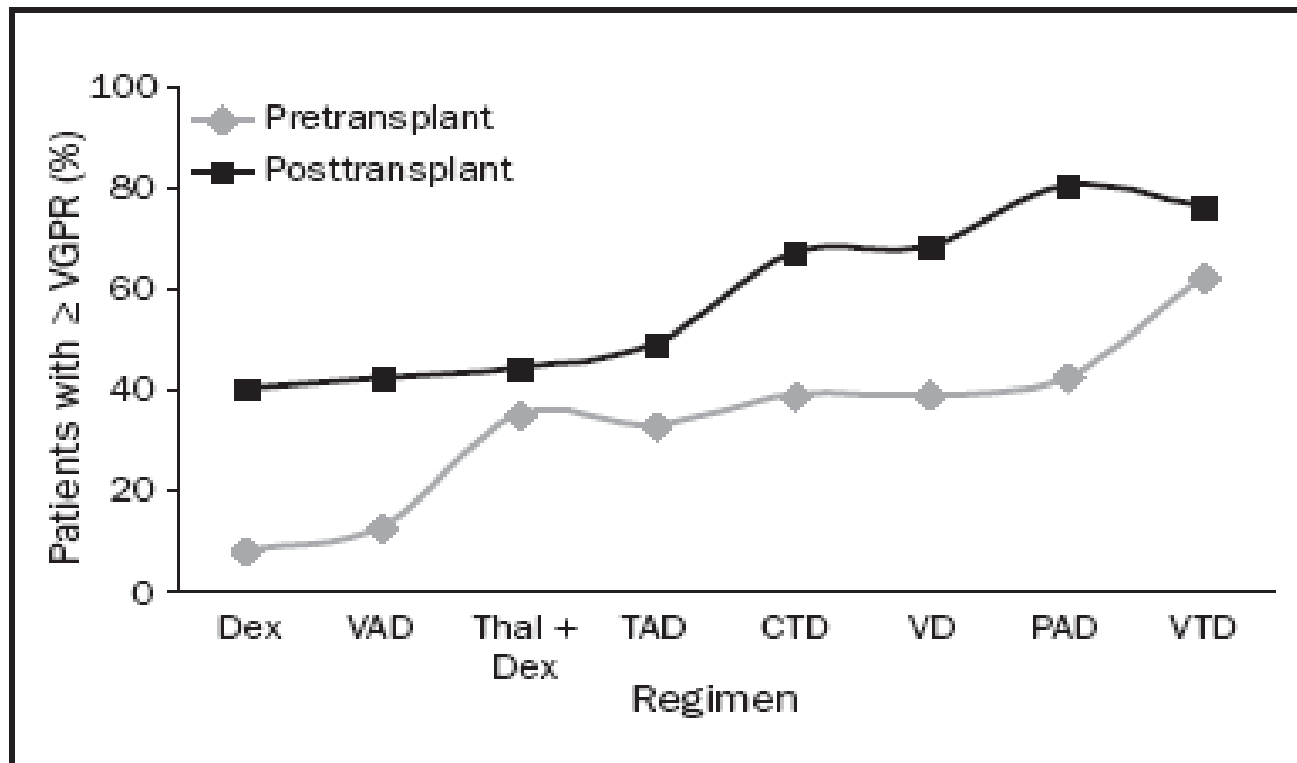


FIGURE 3. Incremental response to stem cell transplant after induction therapy. CTD = cyclophosphamide, thalidomide, dexamethasone;



# Αυτόλογη ΜΑΚ / Hodgkin λέμφωμα

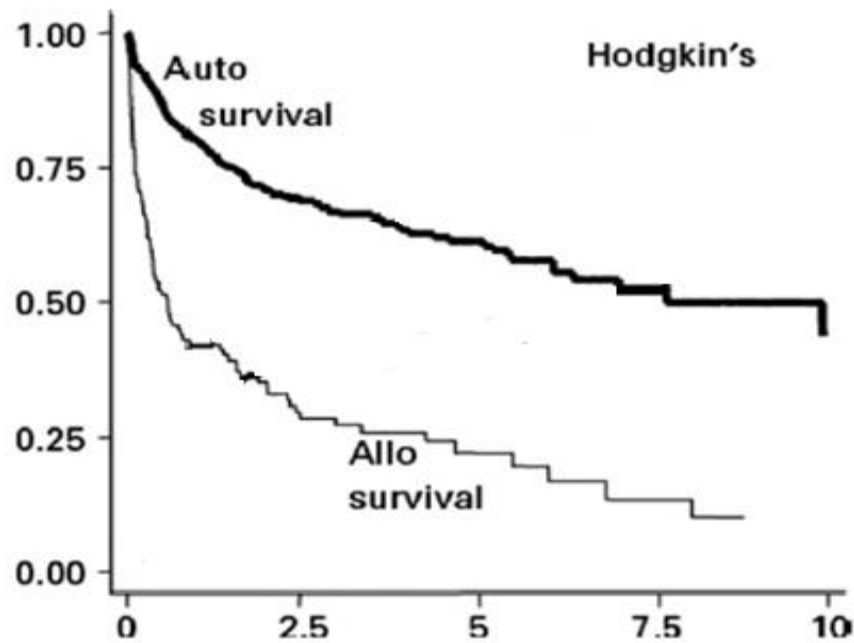
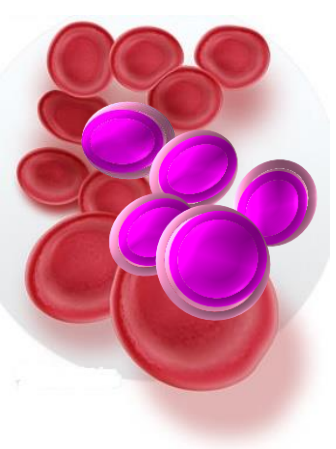
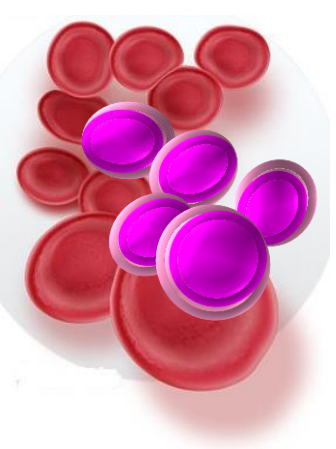


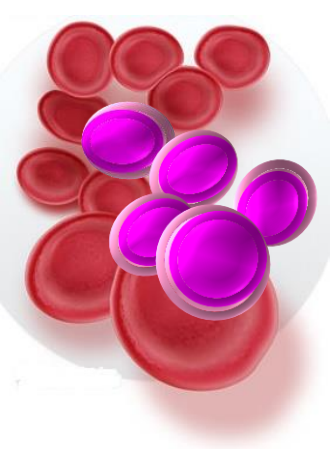
Figure 1 Analysis of registry data from the EBMT comparing the outcomes of HL patients undergoing autologous versus allogeneic stem cell transplant.



## Αυτόλογη vs Αλλογενή ΜΑΚ

---

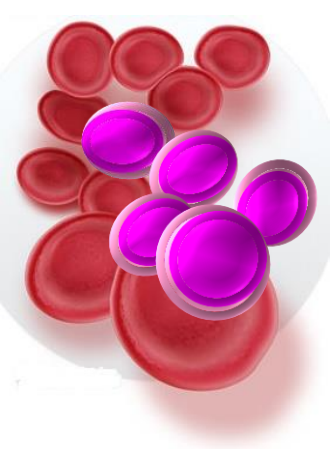
- δεν επαναχορηγούνται με το μόσχευμα κακοήθη κύτταρα
- συνοδεύεται από αντίδραση του μοσχεύματος κατά της κακοήθειας (GvL effect)
- ηλικία
- διαθεσιμότητα δότη
- νόσος του μοσχεύματος κατά του ξενιστή (GvHD)
- ↑ επιπλοκές
- ↑ θνησιμότητα



## Αυτόλογη ΜΑΚ / Συμπεράσματα

---

- ενδείξεις ως θεραπεία πρώτης γραμμής, πολλαπλούν μυέλωμα, λέμφωμα μανδύα
- ενδείξεις ως θεραπεία διάσωσης, NHL, Hodgkin λέμφωμα
- συλλογή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων από το περιφερικό αίμα
- δίνει την δυνατότητα να αυξηθούν οι δόσεις των κυτταροστατικών ΧΜΘ
- βελτίωση ανταπόκριση της νόσου
- θνησιμότητα 3 – 5 %



Ευχαριστώ για την προσοχή σας

---

Das Blut ist ein ganz besonder Saft

☺☺

Το αίμα είναι όντως ένας εξαιρετος χυμός



**Johann Wolfgang Goëthe**

Ερωτήσεις???