



WSPÓLNIE PRZECIW BIAŁACZCE

Fakty vs mity na temat raka krwi i idei dawstwa

W opinii publicznej pokutuje wiele mitów o idei dawstwa. Ponieważ budzą niepokój i zniechęcają potencjalnych Dawców stale tłumaczymy zainteresowanym, że biorą się z niedoinformowania i braku świadomości. Spróbujmy je rozwiać w rozmowie z ekspertem – Dr Tigranem Torosianem –lekarzem hematologiem.

Dorota Wójtowicz-Wielgopolan: Panie doktorze, podstawowe pytanie, które słyszymy w Fundacji DKMS Polska brzmi - czy pobranie szpiku kostnego jest bezpieczne?

Dr Tigran Torosian: Pobranie szpiku jest metodą stosowaną na całym świecie od kilkudziesięciu lat i nie stwierdzono, aby niosło za sobą jakiegokolwiek ryzyko istotnych, odległych w czasie, skutków ubocznych dla dawcy. Dlatego można ocenić, że pobranie szpiku jest bezpieczne, choć biorąc pod uwagę fakt, że jest to zabieg inwazyjny wykonany w znieczuleniu ogólnym, to tak jak każdy taki zabieg niesie za sobą minimalne standardowe ryzyko powikłań związanych choćby z narkozą. Proszę pamiętać, że przed planowaniem takiej procedury dawca przechodzi szczegółowe badania medyczne, które między innymi mają na celu ocenę ewentualnego ryzyka pobrania pod kątem jego zdrowia. Jeśli dawca zostaje zakwalifikowany do pobrania, oznacza to, że ryzyko jest tak małe, że przesadą byłoby się go obawiać. Na dzień dzisiejszy, dzięki udoskonalonym sposobom monitorowania stanu człowieka podczas całego zabiegu i znieczulenia możemy stwierdzić, że ryzyko znieczulenia ogólnego jest znikome, więc całe pobranie szpiku jest również bezpieczne.

Dorota W-W: Czy zatem nie można zrezygnować z zastosowania narkozy?

Dr Tigran Torosian: Podobnie jak przy innych zabiegach chirurgicznych, dla komfortu dawcy oraz pracy lekarza podczas pobrania szpiku nie rezygnuje się ze znieczulenia ogólnego. Takie postępowanie jest uzgodnione z anestezjologami.

Fundacja DKMS Baza Dawców Komórek Macierzystych Polska

ul. Altowa 6 lok. 9, 02-386 Warszawa, T +48 22 882 94 00, F +48 22 882 94 02, e-mail: fundacja@dkms.pl, www.dkms.pl
KRS: 0000318602, REGON: 141667781, NIP: 522-290-86-59, nr konta: PEKAO SA 78 124059 181111 001022 253391

Twój 1% może uratować komuś życie!

Dorota W-W: Czy mógłby Pan opisać jak wygląda zabieg pobrania szpiku?

Dr Tigran Torosian: Podczas zabiegu dawca leży na brzuchu, a dwóch lekarzy jednocześnie pobiera szpik kostny z talerza kości biodrowej. Dawca jest wcześniej wprowadzony w znieczulenie ogólne. Lekarze wkłuwają się specjalnymi igłami w dwa miejsca tzw. kolce biodrowe tylne górne (na plecach ponad pośladkami, na skórze w tym miejscu zazwyczaj widoczne są dołeczki), i wykonują pobranie komórek macierzystych ze szpiku używając strzykawek. Zabieg pobrania trwa około godziny i odbywa się w warunkach całkowitej sterylności, na bloku operacyjnym, przy użyciu tylko jednorazowego sprzętu.

Dorota W-W: Czyli nie jest to punkcja z kręgosłupa? I nie grozi paraliżem, jak twierdzą niektórzy?

Dr Tigran Torosian: Absolutnie. Nie ma to nic wspólnego z kręgosłupem. Talerz kości biodrowej, to miejsce, które jest najbardziej bezpieczne jeśli chodzi o pobieranie szpiku, ponieważ w pobliżu nie znajdują się żadne narządy, które mogłyby być zagrożone. W trakcie zabiegu pobiera się ok. 1-1,5 litra mieszaniny szpiku kostnego i krwi. Efektem pobrania u dawcy jest spadek stężenia Hemoglobiny o ok. 2 g/dl, co u zdrowych ludzi, z prawidłowymi wynikami morfologii krwi (a takimi z założenia są dawcy) przy odpowiedniej suplementacji płynów ustrojowych i poziomu żelaza nie powoduje istotnych dolegliwości. Mieszanina zawiera ok. 5% szpiku kostnego, regenerującego się całkowicie w organizmie dawcy w ciągu ok. 2-3 tygodni. Metoda ta jest stosowana w medycynie od lat 60/70., ale od lat 90., kiedy to wynaleziono możliwość pobierania odseparowanych krwiotwórczych komórek macierzystych z krwi obwodowej jest stosowana coraz rzadziej, obecnie w 20% przypadków.

Dorota W-W: Czyli w 80% przypadków stosuje się jaką metodę?

Dr Tigran Torosian: Tak, pozostałe 80% to pobrania krwiotwórczych komórek macierzystych z krwi obwodowej. Ta metoda nazywa się aferezą.

Dorota W-W: Czy mógłby pan opowiedzieć jak doszło do okrycia tej metody?

Dr Tigran Torosian: Zaczęło się od tego, że w latach 90. odkryty został hormonopodobny związek G-CSF (czynnik wzrostu kolonii granulocytów), po podaniu którego w organizmie człowieka następuje namnożenie krwiotwórczych komórek macierzystych oraz ich mobilizacja do krwi obwodowej. Początkowo związek ten stosowano u pacjentów, ponieważ dzięki niemu skracał się okres tzw. dołka po chemioterapii. G-CSF jest to białko, które np. podczas infekcji produkowane jest fizjologicznie w organizmie powodując wzrost ilości komórek odpornościowych w celu jej zwalczania. Kiedy odkryto, że G-CSF powoduje uwalnianie komórek macierzystych ze szpiku do krwi, rozpoczęto ich pobieranie w celu późniejszej transplantacji autologicznej lub allogenicznej.

Dorota W-W: **A czy nie było możliwe, by w ten sposób sprowokować szpik chorego do produkcji nowych, zdrowych komórek i nie korzystać z przeszczepów allogenicznych tj. od dawcy rodzinnego lub niespokrewnionego?**

Dr Tigran Torosian: Właśnie na tym polega np. autotransplantacja komórek macierzystych. Szpik chorego pod wpływem tego związku produkuje komórki macierzyste, które są pobierane i zamrażane, a następnie przeszczepiane z powrotem choremu, jako wspomaganie po silnej chemo/radioterapii kondycjonującej (czyli przygotowującej pacjenta do przyjęcia przeszczepu) w celu zniszczenia choroby nowotworowej. Powinniśmy wiedzieć, że nawet dziś 60% wszystkich przeszczepień w Polsce to autotransplantacja komórek bazująca na tej metodzie. Oczywiście nie zawsze przynosi ona skutek, ponieważ szpik chorego nadal pozostaje niezmieniony. Transplantacje allogeniczne, czyli takie gdzie źródłem komórek odtwarzających szpik u chorego jest inny człowiek, zdrowy bliźniak genetyczny – np. niespokrewniony dawca szpiku albo rodzeństwo (jeśli jest zgodne genetycznie) wykonuje się w 40% przypadków. W przypadku tego rodzaju transplantacji komórek macierzystych liczymy na efekt leczniczy nie tylko chemioterapii/radioterapii, ale również na biologiczne działanie układu odpornościowego wywodzącego się z przeszczepionego zdrowego szpiku. Fachowo nazywamy to reakcją "przeszczep przeciw białaczce". Powoduje ona, że chore komórki macierzyste są zwalczane, a ich miejsce zajmują zdrowe, przeszczepione od dawcy.

Dorota Wójtowicz-Wielgopolan: Skoro już wiemy o pobraniu komórek macierzystych ze szpiku, proszę opisać pobranie krwiotwórczych komórek macierzystych z krwi obwodowej?

Dr Tigran Torosian: Tak jak wspomniałem ta metoda nazywana jest aferezą i wygląda podobnie do oddawania krwi w stacjach krwiodawstwa. Dawca zajmuje wygodną dla siebie pozycję siedzącą na fotelu w ośrodku pobrania, jest w stanie pełnej świadomości i ma założone dwa dożylnie dojścia w obydwie przedramiona. Z jednego dojścia pobierana jest krew, a do drugiego powraca. Jednak nim krew powróci do organizmu przez drugie dojście, przechodzi przez specjalną maszynę – separator komórkowy, która odseparowuje z niej krwiotwórcze komórki macierzyste. By jednak komórki te znalazły się w krwioobiegu dawcy, wcześniej pod wpływem czynnika wzrostu granulocytów – G-CSF zostają zmobilizowane ze szpiku do krwi. Pobranie tą metodą trwa do 4-5 godzin, po których dawca może o własnych siłach powrócić do domu.

Dorota W-W: Czy są jakieś wady i zalety tych metod i od czego zależy, którą się zastosuje?

Dr Tigran Torosian: Każda z tych metod, ma swoje plusy i minusy w odniesieniu i do dawcy i biorcy, dlatego w zależności od różnych czynników stosujemy tę metodę, która jest w danej sytuacji najlepsza. Można powiedzieć, że z końcem lat 90. coraz częściej komórki macierzyste pobiera się z krwi obwodowej. Dziś proporcje są takie, że tylko 20% pobrań to pobrania szpiku, a aż 80% to pobrania komórek z krwi obwodowej. Jest to wynikiem obserwacji skutków transplantacji.

Preparaty pobrane czy to z krwi, czy ze szpiku, poza zawartością w nich komórek macierzystych, zawierają też domieszkę innych komórek. I tu pojawia się różnica. Jeśli mówimy o preparatach (materiale przeszczepowym) ze szpiku, to obok komórek macierzystych, jest w nim dużo komórek niedojrzałych, czasami określonych jako „dziewiczych” lub „naiwnych”. To dlatego, że nie dojrzały jeszcze na tyle, aby wyjść ze szpiku do krwi i zetknąć się ze światem zewnętrznym. Dopiero po wyjściu ze szpiku do krwi, komórki te, a mowa zwłaszcza o komórkach odpornościowych (krwinki białe, limfocyty) stykają się z cząsteczkami ze świata zewnętrznego i tak jakby przechodzą dodatkowe szkolenie, dzięki czemu są bardziej waleczne i przygotowane do obrony organizmu. Preparat przeszczepowy pobierany od dawcy do transplantacji, różni się, więc choćby pod względem potencjału „waleczności”. Lekarz planując transplantację, bierze pod uwagę między innymi to, czy choremu jest potrzebny przeszczep „silniejszy”, który może też zwalczyć

chorobę resztkową, pozostającą w organizmie biorcy pomimo leczenia (taka reakcja nazywa się „przeszczep przeciw białaczce/chorobie” – GvL (Graft vs Leukemia)), czy też preparat „łagodniejszy” np. kiedy taka reakcja nie jest istotna.

Dorota W-W: A taki bardziej „waleczny” preparat przeszczepowy jest dobry czy zły?

Dr Tigran Torosjan: Preparat „waleczny” może też walczyć ze zdrowymi tkankami w organizmie biorcy, powodując chorobę „przeszczep przeciw gospodarzowi” – GvHD (Graft vs Host Disease), co nie jest efektem pożądanym.

Dorota W-W: Czy objętościowo te preparaty różnią się od siebie?

Dr Tigran Torosjan: No właśnie, tu mamy kolejną różnicę. Preparaty pobrane ze szpiku różnią się od tych z krwi też pod względem wpływu na liczbę pobranych komórek. W przypadku pobrania komórek macierzystych z krwi mamy większą kontrolę nad ich liczbą. Pobierając je ze szpiku nie mamy takiej kontroli, ponieważ ze względu na bezpieczeństwo dawcy można pobrać jedynie ograniczoną ilość mieszanki komórkowej. Preparat pobrany z krwi jest też bogatszy w komórki macierzyste, co przyspiesza u chorego regenerację układu krwiotwórczego po transplantacji, tym samym skracając okres podatności organizmu na infekcje. Ma to bardzo istotne znaczenie dla chorych z upośledzonym układem odpornościowym, zwłaszcza po chemioterapii. Preparat pobrany ze szpiku może być uboższy w komórki macierzyste, dlatego częściej jest stosowany w transplantacji u dzieci, które ze względu na swoją masę ciała potrzebują tych komórek mniej niż osoba dorosła.

Lekarze za każdym razem, rozważają wszystkie za i przeciw i wybierają metodę, która będzie miała najlepszy wpływ na wynik transplantacji. Zawsze też bierze się pod uwagę sytuację u dawcy, ponieważ w niektórych przypadkach jedna lub druga metoda pobrania komórek może być przeciwwskazana dla danego dawcy.

Dorota W-W: Kiedy więc wskazany jest przeszczep ze szpiku?

Dr. Tigran Torosian: Gdy chcemy maksymalnie uniknąć pojawienia się choroby „przeszczep przeciw gospodarzowi” i nie zależy nam na efekcie „przeszczep przeciw białaczce”. Są to takie sytuacje jak np. przy rozpoznaniu

anemii aplastycznej. Preparat pobrany ze szpiku, zawierający mniejszą domieszkę limfocytów T jest „łagodniejszy”. Często taki materiał przeszczepowy jest również lepszy, w przypadku transplantacji u dzieci. Zaobserwowano u nich zdecydowanie mniej powikłań w czasie i po procedurze takiego przeszczepienia.

Są jednak takie choroby, w przypadku których bardziej zależy nam na tym, by ten przeszczep był „waleczny”, podejmujący wręcz agresywną walkę z oporną na dotychczasowe leczenie chorobą. Dzieje się tak, kiedy widzimy, że chemioterapia nie zniszczyła całkiem chorych komórek i ryzyko nawrotu nowotworu jest większe. Przeszczepiając wtedy komórki macierzyste pobrane z krwi obwodowej mamy nadzieję, że zawarte w preparacie Limfocyty spowodują efekt „przeszczep przeciwko białaczce”. Oczywiście w takiej sytuacji musimy liczyć się również z tym, że może wystąpić choroba „przeszczep przeciwko gospodarzowi”.

Dorota W-W: Dlaczego w zdecydowanej większości przeszczepień dziecięcych stosuje się przeszczepienia szpiku?

Dr Tigran Torosian: U dzieci, jak już powiedziałem, obserwowano mniej powikłań po transplantacji materiału pochodzącego ze szpiku. Ważny jest też fakt, że biorąc pod uwagę częstą różnicę wagową pomiędzy biorcą a dawcą (dawca waży więcej niż biorca), istnieje większa szansa na zebranie ze szpiku wystarczającej ilości komórek macierzystych.

Dorota W-W: A czym się różni w takim przypadku pobranie z krwi obwodowej?

Dr Tigran Torosian: Tym, że przy tej metodzie jest możliwość uzyskania większej liczby komórek. Proces mobilizacji komórek i pobranie jest bardziej kontrolowalny. Nawet, jeśli nie udało się otrzymać wystarczającej ilości komórek do transplantacji, zabieg można powtórzyć następnego dnia. Aby pobranie było bezpieczne dla dawcy, można pobrać tylko określoną ilość szpiku i nie można powtórzyć pobrania dnia następnego, ani w najbliższym czasie. Podobnie jest przy oddawaniu krwi przez krwiodawców – pobiera się jej określona ilość i należy odczekać jakiś czas do ponownego pobrania.

Dorota W-W: Co się stanie jeśli przeszczepimy niewystarczającą ilość materiału przeszczepowego?

Dr Tigran Torosian: Może to spowodować bardzo długi okres regeneracji układu krwiotwórczego chorego, czyli pacjent będzie długo czekać na poprawę parametrów morfologii. Ten okres, kiedy chory ma najniższe parametry krwi, potocznie nazywamy „dołkiem” jest to okres najbardziej obciążony ryzykiem wystąpienia powikłań np. infekcyjnych. Podczas tego okresu w szpiku trwa proces zadomowienia się przeszczepionego materiału (komórek krwiotwórczych macierzystych), który kończy się wszczepieniem. Jeśli wszczepienie przebiega prawidłowo, wkrótce w krwi pojawiają się pierwsze komórki pochodzące od dawcy. Wtedy też zaczyna się stopniowo poprawiać układ odpornościowy chorego. Im dłuższy jest okres wszczepienia, – czyli też dłuższy „dołek”, tym większe ryzyko wystąpienia powikłań, ponieważ wtedy organizm jest jeszcze bezbronny. Niestety, możliwe jest, że do wszczepienia w ogóle nie dojdzie i trzeba będzie przeprowadzić kolejną procedurę transplantacyjną – ratunkową. Nazywamy to „retransplantacją” w celu wzmocnienia funkcji przeszczepionego szpiku i doprowadzenia do wszczepienia. Takie przeszczepienie nie zawsze może odnieść właściwy skutek, ale zawsze dają dodatkową szansę na powodzenie.

Dorota W-W: Czy zatem dawca nie ma zupełnie możliwości wyboru metody pobrania od niego komórek macierzystych?

Dr Tigran Torosian: Jeśli dawca bardzo nalega na inną, niż ustalona przez Ośrodek Transplantacyjny, metodę pobrania, to bierze się ją pod uwagę i rozważa pod kątem bezpieczeństwa pacjenta. Jednak ostateczną decyzję zawsze podejmuje lekarz prowadzący pacjenta, dlatego rejestrując się musimy być gotowi na obie metody pobrania.

Dorota W-W: Tylko 25% przeszczepień allogenicznych pochodzi od dawców rodzinnych, a aż 75 % to dawcy niespokrewnieni. Jakie są kryteria doboru dawców. Czy są sytuacje, w których pomimo zgodności w rodzinie bierze się dawcę niespokrewnionego?

Dr. Tigran Torosian: Przy dopuszczaniu dawców rodzinnych stosuje się o wiele mniej rygorystyczne kryteria. Czynniki, które w dawstwie niespokrewnionym wykluczyłyby dawcę, w rodzinie ze względu na więź emocjonalną nie stanowią przeszkody. Pobierając komórki od siostry lub brata można zaakceptować u ich pewne schorzenia, które na ogół są wykluczające. Dawcą rodzinnym można być również w innej grupie wiekowej niż dawcą niespokrewnionym (np. dzieckiem, lub osobą starszą). Oczywiście każdy przypadek musi być rozważany indywidualnie, biorąc pod uwagę aspekty medyczne, prawne i etyczne, które nie zawsze mogą być jednoznaczne.

Może się okazać, że pomimo zgodnego rodzeństwa, są jednak czynniki, które nie pozwalają na ostateczną kwalifikację dawcy rodzinnego. Wtedy trzeba znaleźć dawcę niespokrewnionego. Natomiast plusem przy przeszczepieniach rodzinnych jest to, że oprócz zgodności antygenów HLA, dzieci od tych samych rodziców mają również podobne inne geny, co zwiększa prawdopodobieństwo, że nie dojdzie między nimi do konfliktu immunologicznego.

Dorota W-W: Jak często ludzie chorują na białaczkę i inne nowotwory krwi, w których leczeniu stosuje się przeszczepienie?

Dr Tigran Torosian: Dane na temat zapadalności na białaczkę (mówimy o ostrych i przewlekłych białaczkach) na świecie, to blisko 13 przypadków w 100 tysięcznej populacji. W Polsce każdego roku około 5 000 osób zapada na białaczkę i ponad 10 000 na inne choroby nowotworowe krwi i szpiku, w tym chłoniaki, ziarnica złośliwa, szpiczak mnogi, choroby mieloproliferacyjne itd. Dlatego uogólniając, możemy powiedzieć, że w Polsce co godzinę ktoś zapada na tę ciężką chorobę. Na świecie, co 35 sekund ktoś słyszy diagnozę – rak krwi.

Dorota W-W: Czy możemy stwierdzić jak dawno została zdiagnozowana białaczka i co jest jej przyczyną?

Dr Tigran Torosian: Pierwsze dane na temat białaczki pochodzą z połowy XIX wieku, natomiast pierwsze próby leczenia to już druga połowa XX wieku. Na pewno chorowano również wcześniej, ale nikt nie wiedział, że to białaczka, bo jej objawy są podobne do zwykłego przeziębienia. Ludzie chorowali i po kilku tygodniach lub miesiącach umierali z powodu powikłań infekcyjnych lub krwotocznych nie wiedząc, że to białaczka. Trudno jest stwierdzić jednoznacznie, co jest jej przyczyną, ale swój początek, jak każda inna choroba nowotworowa tak i białaczka, ma wraz z pojawieniem się pierwszej zmutowanej komórki. Jeśli zmutowane komórki są na tyle silne, że zaczynają dzieląc się wypierać komórki zdrowe, to „przejmują władzę” nad szpikiem i w konsekwencji całym organizmem. Sposobem leczenia białaczki jest niszczenie zmutowanych komórek białaczkowych chemioterapią, która niszczy je i hamuje ich dalszy rozwój.

Dorota W-W: A dlaczego walka z białaczką i innymi chorobami szpiku lub krwi jest tak ciężka i pełna skutków ubocznych dla organizmu?

Dr Tigran Torosian: Dlatego, że najczęściej stosujemy leki, które nie mają działania ukierunkowanego tylko na same komórki nowotworowe. Leki te niestety mają swoje działania uboczne również na inne komórki w całym organizmie człowieka. Ponieważ krew dociera wszędzie, komórki nowotworowe krwi są rozsiane po całym organizmie. Efektem naszych działań jest niszczenie układu krwiotwórczego, odpornościowego, który jest i tak już zniszczony i wyczerpany z powodu białaczki. Musimy liczyć się z tym, że będzie to miało bardzo toksyczny wpływ na cały organizm leczonego. Do najczęstszych skutków ubocznych leczenia zalicza się zapalenie błony śluzowej przewodu pokarmowego, zaburzenia metaboliczne, elektrolitowe, neurologiczne, powikłania infekcyjne, skazy krwotoczne, zaburzenia funkcji różnych narządów, takich jak nerki, wątroba, serce, płuca. Dlatego walka z białaczką i innymi nowotworami krwi lub szpiku to bardzo ciężki proces. Nie zawsze kończy się sukcesem. Na pewno dużo zależy też od nastawienia i stanu psychicznego chorego.

Dorota W-W: 28 Maja obchodzony jest Światowy Dzień Walki z Rakiem Krwi, w którym manifestujemy właśnie taką solidarność z osobami chorymi, ale czy możemy powiedzieć, że białaczka jest rakiem?

Dr Tigran Torosian: Białaczka z punktu widzenia medycznego czy histologicznego nie można być nazwana rakiem. Przyjęła się taka forma potoczna „rak krwi” i określa w rzeczywistości „zespół chorób nowotworowych krwi i szpiku”. Jest to też wynikiem dosłownego tłumaczenia „blood cancer”, przyjętego w nazewnictwie międzynarodowym. Z punktu widzenia histologicznego, rak to nowotwór wywodzący się z tkanki nabłonkowej (np. rak jelita grubego), natomiast białaczka – to nowotwór krwi, a krew zalicza się do tkanki łącznej. Uważam, że w celu dotarcia do większej ilości odbiorców czasem trzeba mówić językiem większości, ale jednocześnie podkreślać prawidłowe nazewnictwo. Należy pamiętać, że w skuteczności walki z tą chorobą bardzo dużą rolę odgrywa również wsparcie rodziny i ludzi dookoła chorego, dlatego w taki dzień należy to głośno komunikować.

Dorota W-W: Bardzo dziękuję z szczegółowe wyjaśnienie tych istotnych niuansów medycznych i obalenie mitów, jakie krążą wokół idei dawstwa.