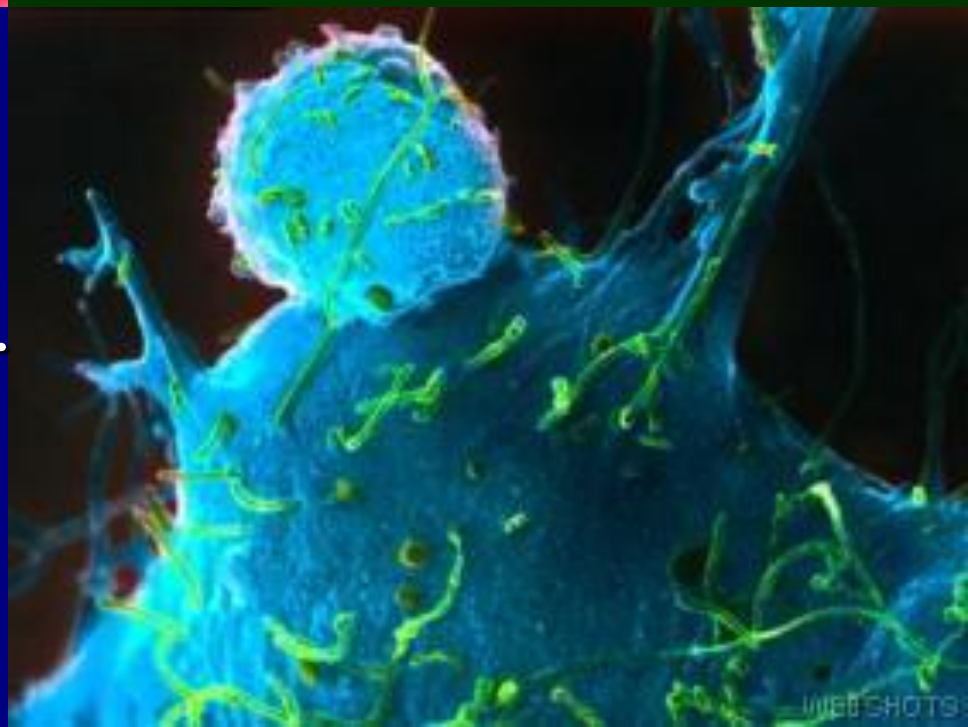


Transplantul de celule stem

Transferul celulelor vii de la donator la receptor cu pastrarea functiei lor in cadrul organismului primitorului si inlocuirea celulelor bolnave.



White blood cell

Donor

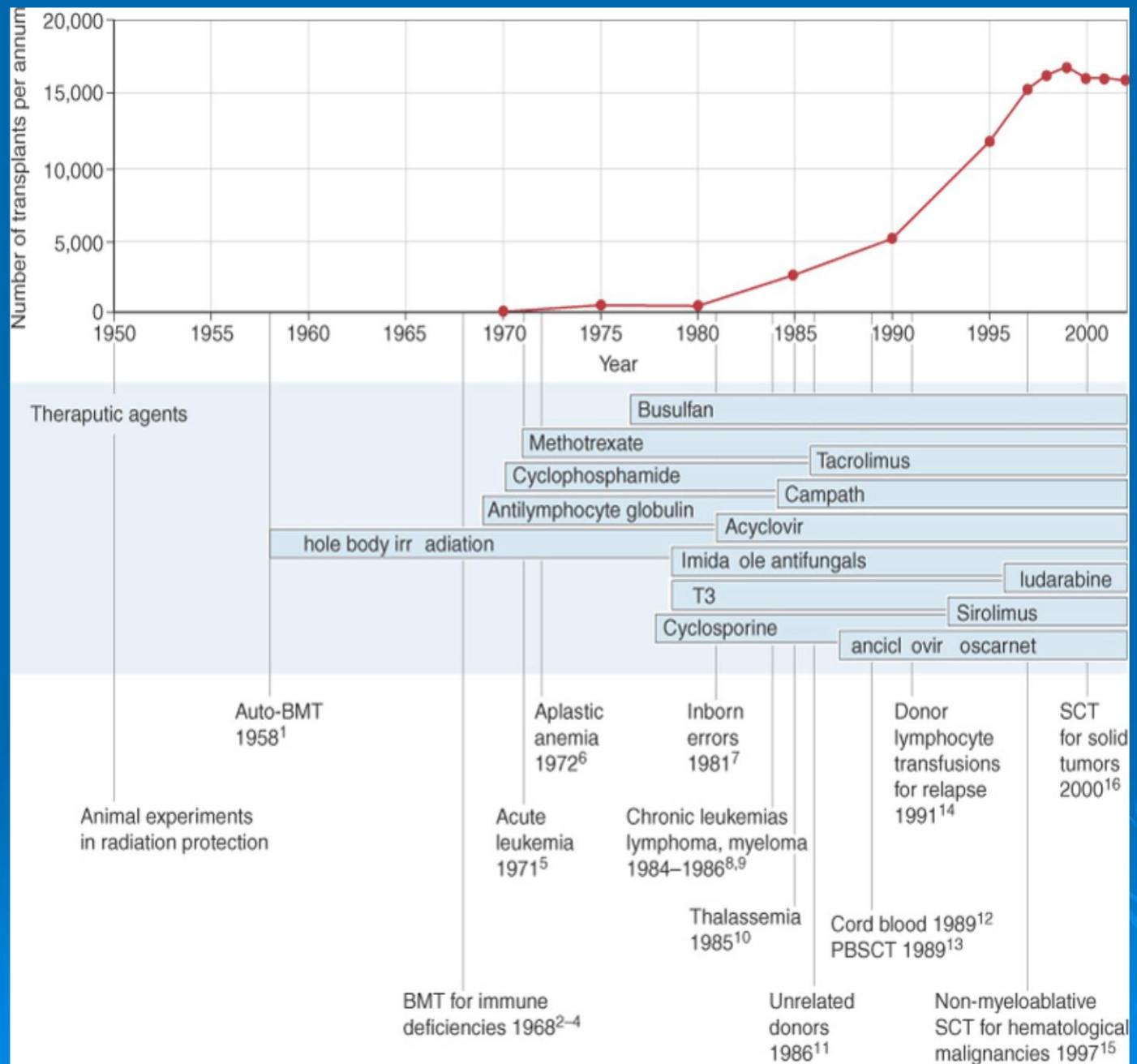
Red blood cell



Bone marrow



Platelets



Tipuri de transplant

- **AUTOLOG** – cand pacientul primeste propriile lui celule stem recoltate si crioprezervate in prealabil.
- **ALLOGENEIC** - pacientul primeste celule stem de la un donator (sibling - fratie, donor neinrudit, donor alternativ: cordon, haplo)

TRANSPLANTUL ALLOGENEIC

Scopul ?

Eradicarea bolii



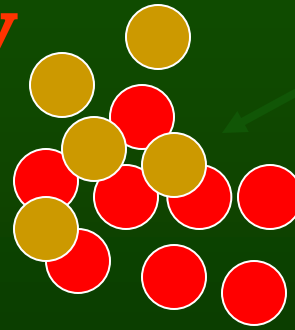
Control ul sistemului imun al primitorului in vederea “acceptarii” grefei

Allogeneic stem cell transplantation

Conditioning

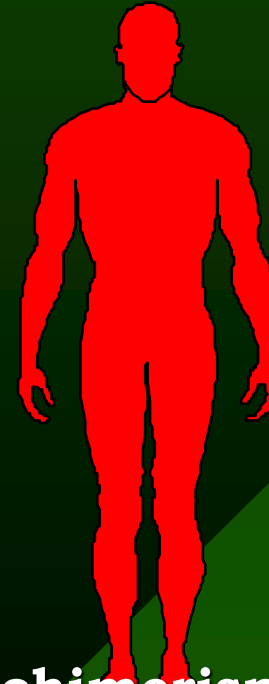
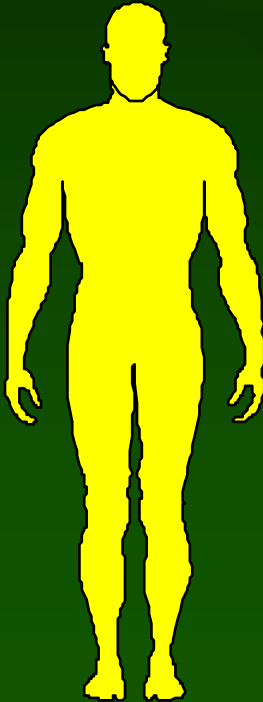
- Myeloablative
- Immunosuppressive

Ly



donor

Hematopoietic stem cells



donor chimerism

Indicatiile transplantului

- Leucemii acute si cronice
- Aplazia medulara (cand maduva un produce)
- Immunodeficiente innascute
- Limfoame
- Myelodisplazia
- Talassemia

Problemele transplantului allo

- Chimioterapiile posttransplant sunt extrem de toxice
- Problema histocompatibilitatii intre donator si receptor
 - riscuri de rejet, boala de grefa contra gazda
- Contaminarea produsului celular (grefei) cu eritrocite
 - incompatibilitate ABO/Rh
 - hemoliza post-transfuzionala
 - hipotensiune/soc/insuficienta renala
- Probleme legate de toxicitatile la distanta si malignitatile secundare

Pasii in allotransplant:

- 1. propunerea allotransplantului la pacientul cu indicatie
- 2. cautarea fratrici (cat mai aproape de diagnostic)
- 3. cautarea donatorului neinrudit compatibil din registru la cei fara fratie
- 4. pregatirea pacientului pentru allotransplant
- 5. transplantul in sine
- 6. urmarirea pacientului dupa transplant (intreaga viata)

Strategia selectarii donatorului

- Prima optiune: fratie compatibila la toate indicatiile standard
- A doua optiune: fratie cu un singur mismatch (rar)
- A treia optiune: donator perfect compatibil 10 alele din 10 (HLA-A, B, Cw, DR si DQ)
- A patra optiune: donator neinrudit cu un mismatch alelic sau antigenic din 10 (DP< DQ< Cw), cu mismatch dublu sau multiplu in DP, DQ , Cw; un mismatch la locusul DR; un mismatch la A or B
- A cincea optiune: haplo-donor cu KIR-ligand mismatch

**•Preferam barbatii tineri, cu acelasi statut
CMV si acelasi grup de sange !!!!!!!**


**PATIENT with
unrelated transplant
indication**



**Referring physician - request for
evaluation of unrelated stem cell
transplantation**



**Unrelated stem cell transplant comitee
(București, Timișoara, Tg.Mureș, Iași) –
decision and choice of transplant center**



**Transplant center (patient choice) – request
the search of matched unrelated donor**



**RNDVCSH – searching for MUD and
coordinating the testing , validation, harvest.
Transplant and posttransplant monitoring**

Limitari legate de donator

- Doar 25 – 30% din pacienti au fratrie compatibile
- Celulele din maduva un pot fi recoltate decat de la persoane in viata
- Varsta donatorilor / sexul / numarul de transfuzii/ numarul de sarcini
- Grupul de sange
- Portaj viral (CMV, VHB, VHC, HIV)

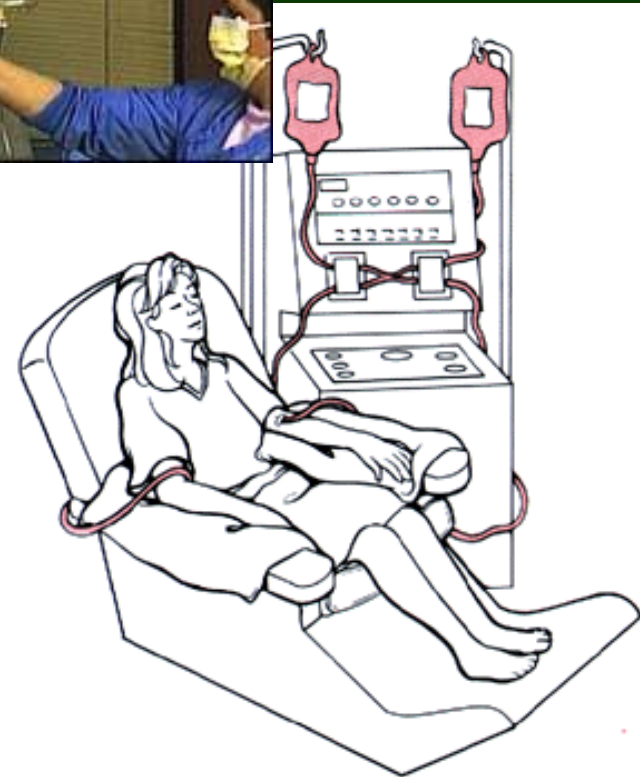
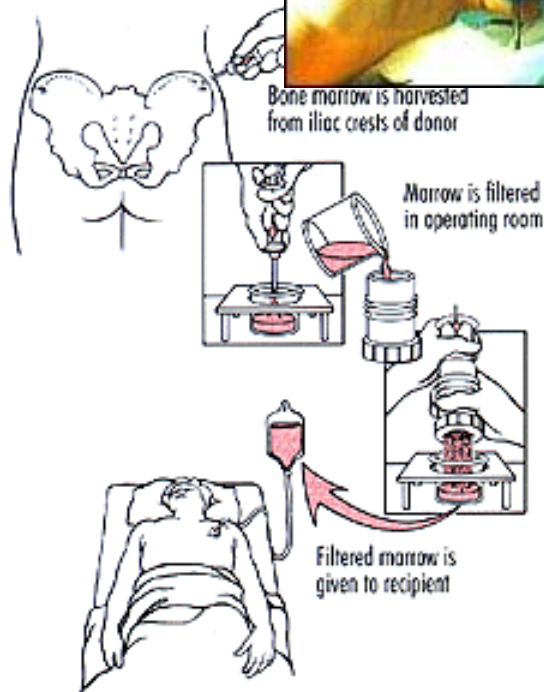
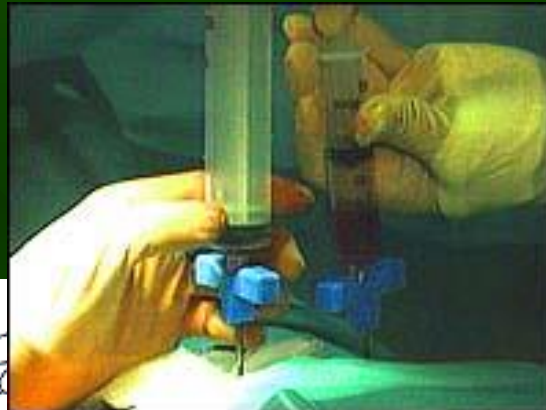
SIGURANTA DONATORULUI

- 1. Donarea celulelor stem este cu risc minim: dar trebuie sa tinem cont de ele si sa ne informam donatorii in mod corect – fara sa ii speriem**
- 2. Donarea celulelor stem din sangele periferic NU este mai sigura decat cea medulara – donatorul trebuie informat corect**
- 3. Donatorul trebuie sa fie controlat minutios inaintea donarii – sa putem exclude pe cei care au vreo contraindicatie**

Pregatirea pacientului

- **Chimioterapie “de conditionare”** cu / fara radioterapie cu **doua roluri**:
- 1. curatenie generala – adica eradicarea celulelor maligne restante
- 2 imunosupresie – pentru ca celulele primite sa fie “acceptate” si “tolerate” de primitor

Recolta de celule stem



Tipuri de celule

- Celule recoltate din maduva

- colectate din creasta iliaca sub anestezie gen.

- avantaje:

- putine si limfocite putine)

- = celule stem multe (cu eritrocite

- dezavantaje:

- = procedura chirurgicala

- = anestezie generala

- = durere osoasa dupa trezire

Tipuri de celule

- Celule stem periferice:

- colecta prin afereza dupa “mobilizare” cu factori de crestere

- avantaje:

- = numar mare de celule colectabile usor / colecte

- = fara anestezie generala, fara chirurgie

- = factori de crestere aprobati

- dezavantaje:

- = riscul minim al factorilor de crestere

- = posibile dureri osoase

- = cateter venos central pe femurala

multiple

Tipuri de celule

- Celule din cordonul ombilical:

- avantaje:

- = fara risc pentru mama sau copil

- = gata imediat (banci de celule publice!!!!)

- dezavantaje:

- = cantitate limitata si mica pentru adulti

- = se recolteaza doar odata

- = banci private – acces limitat

Transplantul allogenetic - compatibilitate -

- Fratie compatibila
- Donator compatibil din registru
- Donator din registru cu compatibilitate doar 90%
- Donator familial (ruda grad I sau II – mama,tata,copil, unchi) cu 50% compatibilitate = haplotransplant

INHERITANCE OF HLA-ANTIGENS

MOTHER'S ANTIGENS

FATHER'S ANTIGENS

Haplotype

Haplotype

Haplotype

Haplotype

1

2

1

2

HLA-A

A-1

A-2

A-3

A-24

HLA-B

B-8

B-7

B-63

B-12

HLA-DR

DR-3

DR-7

DR-6

DR-2

CHILD 1

CHILD 2

CHILD 3

CHILD 4

Mom Dad

Mom Dad

Mom Dad

Mom Dad

HLA-A

A-1 A-3

A-2 A-3

A-2 A-24

A-1 A-3

HLA-B

B-8 B-63

B-7 B-63

B-7 B-12

B-8 B-63

HLA-DR

DR-3 DR-6

DR-7 DR-6

DR-7 DR-2

DR-3 DR-6

EBMT – European Blood and Marrow Transplantation

- Date 2011:

•12 276 allo-transplanturi



8565 leu



1977 limf



1440 non



165 alte

Complicatii/ rezultate la pacientul allotransplantat de la donator neinruditi

- Toxicitatea chimioterapiei folosite inaintea transplantului (mortalitate legata de procedura 25%)
- Rejetul celulelor primite (1-7%)
- Boala de grefa contra gazda acuta(40%) sau cronica (50%)
- Infectii (datorita deficitului imun pe termen indelungat)
- Recaderea bolii pentru care a facut transplant (20-25%)
- Fiecare mismatch scade supravietuirea cu 10% la cei cu boala recenta

Donatorii primilor nostri pacienti

14/29 – compatibilitate 10/10

15/29 – un mismatch: alelic (A, B, C, DRB1, DQB1) sau antigenic (A, C, DRB1 and DQB1)

Nationalitate: 16 germani, 5 polonezi, 2 ciprioti, 2 romani, 1 francez, 1 italian, 1 israelian, 1 englez

20/29 au fost femei

14/29 donatori au fost CMV negativi

Compatibilitate de grup sangvin: 17 compatibili, 3 major, 5 minor si 4 major+minor.

Sursa de celule: 26 celule periferice si 3 maduvi

