

Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Kielcach



A B C
przeszczepiania
szpiku

Informacje dla dawców

Opracowała: lek. med. Zdzisława Sitarz-Żelazna
Aktualizacja – styczeń 2013

Spis treści	Strona
1. Wstęp	2
2. Szpik kostny i komórki macierzyste układu krwiotwórczego	3
3. Rodzaje transplantacji szpiku.	5
4. Metody pobierania komórek krwiotwórczych	6
5. Przeszczepianie szpiku	10
6. Nowe metody w transplantacji komórek krwiotwórczych	14
7. Układ HLA	15
8. Rejestry dawców szpiku	18
9. Przeszczepy szpiku w Polsce i na świecie	20
10. Rekrutacje dawców szpiku	21
11. Zasady kwalifikacji dawców	22
12. Instytucje zajmujące się transplantacją krwiotwórczych komórek macierzystych	26
13. Podstawy prawne	29
14. Uprawnienia i przywileje dawcy przeszczepu	30
15. Informacje adresowe	31

Wstęp

Transplantacja komórek krwiotwórczych szpiku jest uznaną terapią wielu groźnych chorób krwi i układu odpornościowego.

Statystycznie w Polsce ok. 12 tysięcy ludzi zapada co roku na białaczki i inne nowotworowe i nienowotworowe choroby układu krwiotwórczego.

Dla wielu z nich **jedyną szansą** wyleczenia jest allogeniczny **przeszczep szpiku** od zdrowego dawcy.

I Ty możesz zostać honorowym dawcą szpiku i uratować czyjeś życie !

Szpik kostny i komórki macierzyste układu krwiotwórczego

Szpik kostny – to miękka, silnie ukrwiona, mająca płynną konsystencję tkanka znajdująca się wewnątrz jam szpikowych kości długich oraz w małych jamach w obrębie istoty gąbczastej kości. Masa całego szpiku u osoby dorosłej wynosi ok. 2,5 kg o objętości ok. **5 litrów**.

Rozróżniamy:

- szpik kostny żółty – składający się głównie z komórek tłuszczowych (stąd barwa), którego zawartość wraz z wiekiem każdego osobnika wzrasta. Ten rodzaj szpiku jest hematologicznie nieczynny.
- szpik kostny czerwony – który jest miejscem powstania elementów morfotycznych krwi, jak krwinki czerwone (erytrocyty), krwinki białe (leukocyty), krwinki płytkowe (trombocyty).

U dziecka szpik kostny czerwony wypełnia wszystkie kości. Z biegiem czasu jego ilość zanika, tak że u osób dorosłych występuje jedynie w kościach płaskich; mostku, kręgach, żebrach, kościach czaszki, kościach biodrowych, łopatkach oraz w nasadach kości długich.

Komórki szpiku, z których powstają transportujące tlen erytrocyty, broniące nas przed zakażeniem leukocyty i zapobiegające krwawieniom trombocyty to **komórki macierzyste układu krwiotwórczego**. Stanowią one ok. 0,01 % szpiku (1 komórka na 25 000 – 100 000 komórek szpiku). Wyglądem przypominają średniej wielkości krwinki białe.

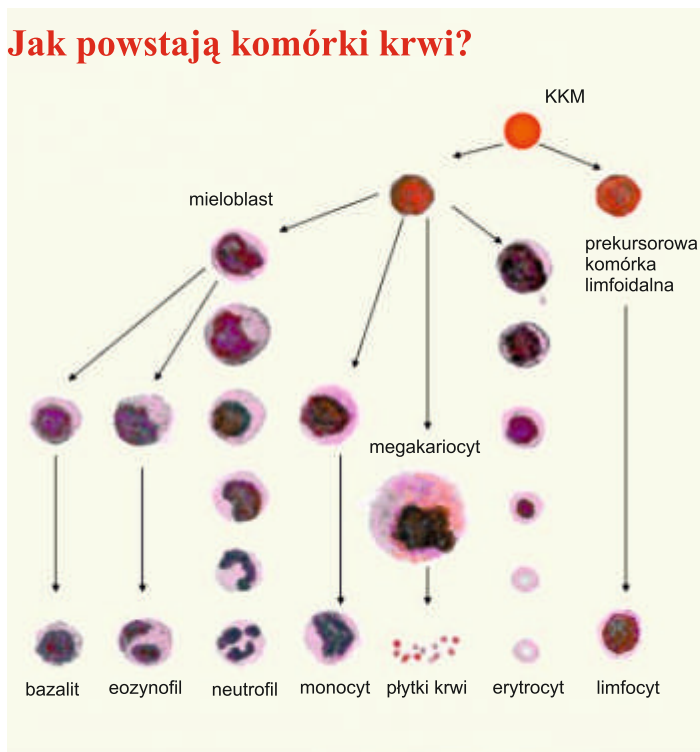
Przeszczepienie komórek macierzystych jest istotą wszystkich zabiegów transplantacji komórek krwiotwórczych. Wszystkie

pozostałe komórki znajdujące się w przeszczepianym szpiku mają jedynie znaczenie pomocnicze.

Komórki macierzyste (inaczej komórki pnia stem cells SC) cechują się zdolnością:

- samoodnawiania, czyli możliwością wytwarzania następnych komórek macierzystych
- różnicowania do innych typów komórek
- rozmnażania, czyli wytwarzania wystarczającej liczby komórek, aby pokryć straty związane z ich zużywaniem oraz umożliwić regenerację po urazie.

Hemopoeza (hematopoeza)



Obecnie jeśli mówi się o przeszczepianiu szpiku to tak naprawdę myśli się o **przeszczepianiu komórek macierzystych**.

Szpik nie jest jedynym źródłem macierzystych komórek krwiotwórczych. Można je również uzyskać z:

- krwi obwodowej – po tzw. mobilizacji
- krwi pępowinowej – z łożyska i sznura pępowinowego po urodzeniu i odpepnieniu dziecka.

Mobilizacja komórek macierzystych za szpiku do krwi obwodowej umożliwia następnie pobranie tych komórek z krwi, a nie ze szpiku. O takich komórkach mówi się, że są to komórki macierzyste krwi obwodowej, ale są to te same komórki, co w szpiku, tylko pobrane z krwi obwodowej.

Komórki te mają bardzo ważną zdolność ponownego zasiedlenia uszkodzonego szpiku i odtworzenia hematopoezy.

Aktualnie głównym źródłem komórek krwiotwórczych do celów transplantacji jest krew obwodowa.

Rodzaje transplantacji szpiku

1. Transplantacja szpiku autologicznego (**autotransplantacja**) polega na pobraniu własnego szpiku chorego lub komórek krwiotwórczych z krwi, przechowaniu go w niskiej temperaturze od -80 do -196 °C, następnie na poddaniu chorego silnemu leczeniu kondycjonującemu (zniszczeniu szpiku biorcy, jego układu immunologicznego i nowotworu przy użyciu letalnych dawek chemioterapii lub chemioterapii połączonej z napromieniowaniem całego ciała) i w końcu retransplantacji własnych komórek krwiotwórczych pobranych z krwi lub szpiku. W tym przypadku chory jest zarówno dawcą jak i biorcą.

Zalety autotransplantacji:

- szeroka dostępność,
- niska częstość powikłań,
- możliwość zastosowania u ludzi starszych.

Wady:

- brak przeciwnowotworowego działania przeszczepianych komórek,
- możliwość częstszych nawrotów choroby.

2. Transplantacja szpiku allogenicznego (**allotransplantacja**) polega na przeszczepianiu komórek macierzystych (z krwi obwodowej, szpiku lub krwi pępowinowej) od zgodnego w HLA dawcy, którym może być rodzeństwo (dawca optymalny) lub dawca niespokrewniony (alternatywny). Prawdopodobieństwo zgodności z rodzeństwem wynosi niestety tylko 25%, co oznacza że $\frac{3}{4}$ potrzebujących nie ma dawcy rodzinnego i wymaga znalezienia dawcy niespokrewnionego.

Metody pobierania komórek krwiotwórczych do transplantacji

a) Pobieranie komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej – aktualnie najczęstszy sposób pozyskiwania komórek krwiotwórczych.

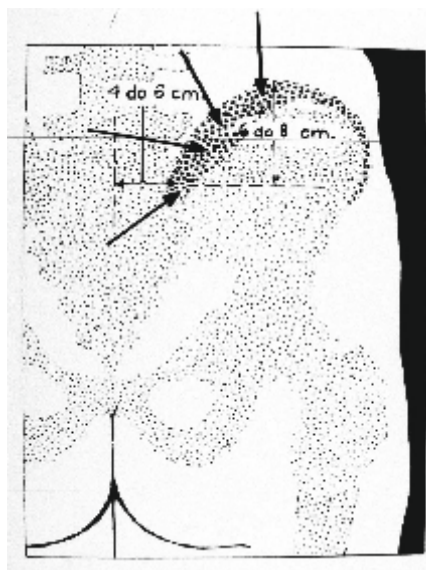
Wymaga to wcześniejszego podania leku zwiększającego ich liczbę we krwi (krew obwodowa zawiera ponad 100 x mniej komórek krwiotwórczych niż szpik i odpowiednie leki tzw. czynniki wzrostu pozwalają „przesunąć” komórki krwiotwórcze ze szpiku do krwi obwodowej i wielokrotnie zwiększyć ich liczbę). Zabieg ten określany jest mobilizacją komórek macierzystych za szpiku do krwi obwodowej. Dawca otrzymuje przez 4-5 dni lek (np. Filgrastim, Neupogen) raz lub 2 x dziennie (w odstępie 12 godzin) podskórnym. Następnie komórki krwiotwórcze są pobierane w trakcie procedury zwanej aferezą.

Zabieg ten jest wykonywany w specjalistycznym ośrodku przy użyciu separatora komórkowego i nie wymaga znieczulenia ogólnego ani pobytu w szpitalu.



Krew pobierana jest w sposób ciągły z jednej żyły i umieszczana poza ustrojem z płynem przeciwkrzepliwym. Następnie w separatorze komórkowym oddzielane są komórki krwiotwórcze, a krew pozbawiona tych komórek wraca do dawcy przez igłę umieszczoną w drugiej żyłe. Jest to bezpieczny zabieg, podczas którego dawca wygodnie odpoczywa w pozycji leżącej. Jest to taki sam zabieg jak pobranie osocza lub płytek w placówkach służby krwi wykonywany tym samym aparatem (ale inaczej zaprogramowanym i przy użyciu innego zestawu). Zwykle konieczne jest wykonanie dwóch aferez w ciągu dwóch kolejnych dni. Czas 1 zabiegu wynosi ok. 3 - 5 godz., w czasie których separacji podlega ok. 12 litrów krwi. Konieczny jest dostateczny dostęp do żyły ze względu na pobieranie 50-110 ml krwi/min (około 0,6 - 20 % dawców wymaga założenia wkłucia centralnego – czyli wprowadzenia cewnika do dużej centralnej żyły, najczęściej podobojczykowej, szyjnej wewnętrznej lub szyjnej zewnętrznej).

b) Pobieranie szpiku kostnego (obecnie wykonywane bardzo rzadko). Szpik kostny pobierany jest na sali operacyjnej w znieczuleniu ogólnym lub zewnątrzoponowym, metodą wielokrotnych nakłuć okolicy tylnej, górnej krawędzi kości biodrowej (nie kręgosłupa!). Po wkłuciu igły do jamy szpikowej aspirowany jest szpik w objętości ok. 5 ml. Często zmieniane jest położenie igły, tak, że po zabiegu pozostają



3-4 ślady na skórze po każdej stronie, które goją się w ciągu kilku dni. Zwykle w czasie 1 - 2 godz. pobiera się 1-1,5 l szpiku zmieszanego z krwią, (ok. 10 - 15 ml/kg ciała biorcy, ale nie więcej niż 25 ml/kg wagi ciała dawcy). Dla wyrównania objętości pobranej krwi i szpiku podaje się w formie retransfuzji własną krew dawcy pobraną ok. 2 tyg. przed zabiegiem w Centrum

Krwiodawstwa najbliższym miejsca zamieszkania dawcy. Następnego dnia dawca jest wypisywany ze szpitala i może wrócić do normalnego życia.

Wszystkie zabiegi związane z pobieraniem komórek krwiotwórczych czy to ze szpiku czy z krwi obwodowej odbywają się w warunkach wysokiej jałowości, sprzętem jednorazowym, wykluczającym jakiegokolwiek zakażenia.

Po pobraniu szpiku nieprzyjemnymi objawami dla dawcy może być kilkudniowa bolesność w miejscu wkłucia, jednodniowa gorączka występująca u ok. 10% dawców oraz pewien ogólny dyskomfort utrzymujący się do tygodnia. Szpik kostny regeneruje się w ciągu 2-3 tyg.

Niewielkie ryzyko związane z procedurą pobrania szpiku kostnego obejmuje:

- Ryzyko znieczulenia ogólnego
- Ból i podrażnienie gardła (intubacja)

- Nudności i wymioty po znieczuleniu
- Ból głowy i obniżenie ciśnienia krwi (jeżeli wykonano znieczulenie zewnątrzoponowe)
- Ból w miejscu pobrania
- Osłabienie (z powodu przejściowej niedokrwistości)
- Uszkodzenie kości, mięśni lub nerwów
- Zakażenie w miejscu pobrania, zapalenie kości
- Zator tłuszczowy

Poważne objawy i następstwa zdarzają się niezwykle rzadko. Zarówno w Polsce jak i na świecie nie opisano powikłań śmiertelnych.

Natomiast w przypadku **pobrania komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej** ewentualne objawy uboczne mogą być związane z następstwem działania leku podawanego przed zabiegiem aferezy. Obok przejściowego zwiększenia liczby leukocytów (do ok. 20-50 tys/mm³) może wystąpić ból kości, mięśni, osłabienie, odczyn w miejscu wstrzyknięcia leku, podwyższenie temperatury. Większość objawów daje się łatwo kontrolować zwykłymi lekami przeciwbólowymi.

Niepożądane objawy mogą, ale nie muszą się pojawić. Część dawców w ogóle nie odczuwa żadnych objawów ubocznych a część na nie narzeka. Generalnie każdy dawca reaguje indywidualnie.

Ujemną stroną zabiegu aferezy jest to, że dawca przez ok. 4 godz. jest unieruchomiony (nie może czytać, jeść, pić czy np. podrapać się, ponieważ unieruchomione są jego ręce). Może także być osłabiony i odczuwać zawroty głowy. W trakcie separacji dochodzi do niewielkiego spadku wapnia we krwi – na skutek podawania antykoagulantu zapobiegającemu krzepnięciu pobieranej krwi podczas aferezy – co objawia się drętwieniem części twarzy, palców i nóg. Jeżeli

to następuje dawca otrzymuje preparaty wapnia i objawy szybko ustępują.

Rzadko podczas zabiegu mogą wystąpić:

- Zaburzenia elektrolitowe, tężyczka, zaburzenia rytmu serca,
- Powikłania związane z miejscem wkłucia lub założeniem cewnika centralnego; bolesność, krwawienie, zakażenie, odma opłucnowa,
- Obniżenie liczby płytek krwi
- Pęknięcie śledziony.

W/w poważniejsze powikłania obserwowano u nie więcej niż 1% dawców.

Zarówno przed jak i po zabiegu pobrania komórek macierzystych czy to ze szpiku czy z krwi obwodowej, dawca pozostaje pod kontrolą lekarską. Po upływie miesiąca, 3, 6, 12 m-cy a następnie 1 raz w roku wykonuje się kontrolne badania stanu zdrowia dawcy.

Wybór metody pobrania – szpik czy komórki macierzyste z krwi obwodowej – zależy od wielu czynników (rodzaju choroby pacjenta, wagi ciała dawcy i biorcy, ich grupy krwi), ale zawsze procedura pobrania jest omawiana i uzgadniana z dawcą i musi być zgodna z jego ostateczną wolą.

Przeszczepianie szpiku

Przeszczepianie komórek krwiotwórczych ma na celu odbudowę uszkodzonego (procesem chorobowym i/lub chemio-radio-immunoterapią) czy też nieprawidłowo funkcjonującego szpiku.

Istnieje wiele chorób, które mogą być wskazaniem do transplantacji komórek krwiotwórczych.

Zgodnie z wytycznymi Europejskiej Grupy Przeszczepiania szpiku do

przeszczepiania komórek macierzystych najczęściej kwalifikowani są chorzy z następującymi rozpoznaniem:

- *ostre i przewlekłe białaczki*
- *zespoły mielodysplastyczne*
- *chłoniaki ziarnicze i niezziarnicze*
- *aplazja szpiku*
- *wrodzone choroby krwi*
- *osteomielifibroza*
- *szpiczak mnogi*
- *ciężkie schorzenia autoimmunologiczne (stwardnienie rozsiane, twardzina, toczeń trzewny, cukrzyca typu I) – wskazania eksperymentalne, odporne na inne metody leczenia*
- *nerwiak zarodkowy u dzieci*

Decyzja o przeszczepie komórek macierzystych zależy od wielu czynników. Ważne jest na co choruje pacjent, jaki jest jego wiek, stan ogólny oraz czy istnieje możliwość znalezienia zgodnego dawcy. Zabiegi są wykonywane zawsze w sytuacji, kiedy choroba stwarza większe zagrożenie niż sam zabieg.

Zasadą powinno być uwzględnianie jednej z form transplantacji już w okresie rozpoznania i planowania leczenia. Zabieg musi być wykonany odpowiednio wcześnie, kiedy chory jest jeszcze w dobrym stanie, gdyż zabiegi wykonywane „kiedy wszystko inne zawiodło” są bardzo mało skuteczne oraz cechują się bardzo dużą śmiertelnością.

Samo przeszczepianie szpiku polega na dożylnym podaniu choremu komórek odpowiedzialnych za wytworzenie krwi, które później wraz z krwią trafią do jam szpikowych kości.

Przed przeszczepem przeprowadza się u chorego zabieg **mieloablacji** – czyli zniszczenia układu krwiotwórczego biorecy wraz

z jego ew. chorobami (np. białaczką) za pomocą cytostatyków i/lub napromieniowania całego ciała.

Ten zabieg przygotowania chorego do przeszczepu nazywa się **kondycjonowaniem** biorcy i bezpośrednio poprzedza przeszczepianie.

Kondycjonowanie – czyli standardowe przeprowadzenie megachemio (radio-ew. immuno) terapii to **podstawa leczenia choroby pacjenta**.

Celem przeszczepienia komórek od dawcy jest uratowanie życia po leczeniu nieodwracalnie niszczącym szpik chorego.

Komórki dawcy (limfocyty) mogą dodatkowo wywierać wpływ przeciwnowotworowy – jest to korzystna reakcja dla chorego – określana jako **reakcja przeszczepu przeciwko komórkom nowotworowym** (najcz. białaczkowym) – **GvL (Graft versus Leucemia)**.

Te same komórki – limfocyty pochodzące od dawcy rozpoznające nieznanne im antygeny na komórkach biorcy – mogą jednocześnie wywołać poważne powikłania u biorcy – **chorobę przeszczep przeciw gospodarzowi** – **Graft versus Host Disease (GvH)** niekiedy prowadzącą do śmierci.

Reakcja GvH nie występuje w przypadku przeszczepów autologicznych (dlatego takie przeszczepy można wykonywać również u ludzi w starszym wieku), ale jednocześnie bez stymulacji różnic antygenowych nie dochodzi do korzystnego efektu GvL a w konsekwencji częściej niż w przypadku allotransplantacji może dojść do nawrotów choroby.

Ważnym czynnikiem warunkującym przyjęcie przeszczepu krwiotwórczego jest przeszczepianie wystarczającej liczby komórek macierzystych.

Komórki te zarówno w szpiku jak i we krwi obwodowej pod względem morfologicznym przypominają jednojądrzaste krwinki białe. Głównym sposobem ich odróżnienia od innych komórek krwi jest obecność charakterystycznych antygenów, których ekspresje bada się w cytometrze przepływowym przy użyciu przeciwciał monoklonalnych.

Obecnie najistotniejsze znaczenie w identyfikowaniu komórek macierzystych ma *antygen CD34*.

W przypadku transplantacji szpiku kostnego – **BMT (Bone Marrow Transplantation)**, określa się liczbę pobranych komórek na kg masy ciała biorcy (ok. 2×10^8 komórek jednojądrzastych/kg mc = 10-15 ml szpiku/kg masy ciała biorcy).

W przypadku przeszczepiania komórek macierzystych z krwi obwodowej – **PBSC (Peripheral Blood Stem Cells)** bada się liczbę komórek CD34 dodatnich/kg masy ciała biorcy.

Oznaczanie ekspresji CD34 na komórkach krwi jest aktualnie podstawową metodą określania optymalnego momentu, w którym rozpoczyna się aferezę komórek macierzystych z krwi za pomocą separatora.

Uważa się, że minimalna liczba komórek CD34 zapewniająca bezpieczne wszczepienie i rozwój to 2×10^6 /kg masy ciała.

Przeszczepienie $5-10 \times 10^6$ /kg masy ciała stymuluje szybszą odnowę liczby granulocytów i płytek.

Przeszczep nie jest równoznaczny z natychmiastowym wyzdrowieniem i odzyskaniem straconej odporności. Aby układ odpornościowy i szpik chorego odbudował się, konieczne jest ok. 2-6 tygodni. W tym czasie pacjent znajduje się w specjalnie odizolowanych

warunkach i przeważnie wymaga przetoczenia składników krwi, aby uzupełnić niedobory krwinek czerwonych lub płytek. Jest bezbronny w stosunku do bakterii i wirusów lub innych zarazków, przez co nawet zwykły katar może być dla niego problemem, nawet śmiertelnym. Dlatego ważne jest przestrzeganie izolacji i niezwykle uważna opieka nad chorym.

Nowe metody w transplantacji komórek krwiotwórczych

W ostatnim czasie rozpoczęto nowe metody przeszczepień (najczęściej w białaczkach), gdzie przez dodatkową **infuzję limfocytów dawcy – DLI (Donor Lymphocyte Infusion)** zwiększa się reakcję „przeszczep przeciw chorobie nowotworowej (związanej z niekorzystną reakcją GvH, ale tu wykorzystuje się niszczące działanie limfocytów dawcy na komórki nowotworowe chorego).

DLI jest również częścią nowej odmiany procedury przeszczepowej tzw. **miniprzyszczepów**, w której przeprowadza się słabsze leczenie (kondycjonowanie) przed samym przeszczepieniem, a więc mniej niszczące narządy. Jest to łatwiejsze dla pacjenta i można przeprowadzić je u starszych chorych, natomiast efekt przeszczep przeciwko nowotworowi zwiększa się dodatkowym podaniem limfocytów dawcy.

Coraz częściej dokonuje się także **przeszczepiania krwi pępowinowej**, w której znajduje się dużo komórek macierzystych, bardzo młodych. Krew pępowinową pobiera się od zdrowych, przebadanych kobiet, które wyraziły na to zgodę, podczas ostatniej fazy porodu (już po urodzeniu i odpepnieniu dziecka), potem zamraża. Wykorzystanie komórek macierzystych z krwi pępowinowej do

transplantacji jest bardzo korzystne. Ewentualne powikłania są mniejsze, mniejsza jest też reakcja przeszczep przeciw gospodarzowi GvH (przy zachowanej reakcji GvL), poza tym nie jest wymagana pełna zgodność w ukł. HLA. Tyle, że dla osób dorosłych jest jej za mało – 1 jednostka (od 1 osoby śr. 75 ml.) wystarcza max na 30 kg. Najczęściej więc wykorzystywana jest do przeszczepień u dzieci.

Układ HLA

Leczenie przeszczepem stało się możliwe dzięki dokładnemu poznaniu układu zgodności tkankowej **MHC (Major Histocompatibility Complex**, antygeny zgodności tkankowej), u ludzi nazwanego układem HLA (Human Leukocyte Antigens).

Zgodność między dawcą i biorcą w zakresie **określonych antygenów HLA** ma największe znaczenie w przeszczepianiu komórek krwiotwórczych. Zgodność pod względem grupy krwi AB0 ma znaczenie drugorzędne, (po przeszczepieniu szpiku biorca „przyjmuje” grupę krwi swojego dawcy)

Antygeny zgodności tkankowej – HLA (Human Leukocyte Antigens) czyli antygeny transplantacyjne, to pokaźna grupa białek występujących na powierzchniach prawie wszystkich komórek zdolnych do wywołania reakcji immunologicznej. Skomplikowane procesy zachodzące w organizmie pozwalają na rozróżnienie antygenów występujących na własnych komórkach od innych (obcych).

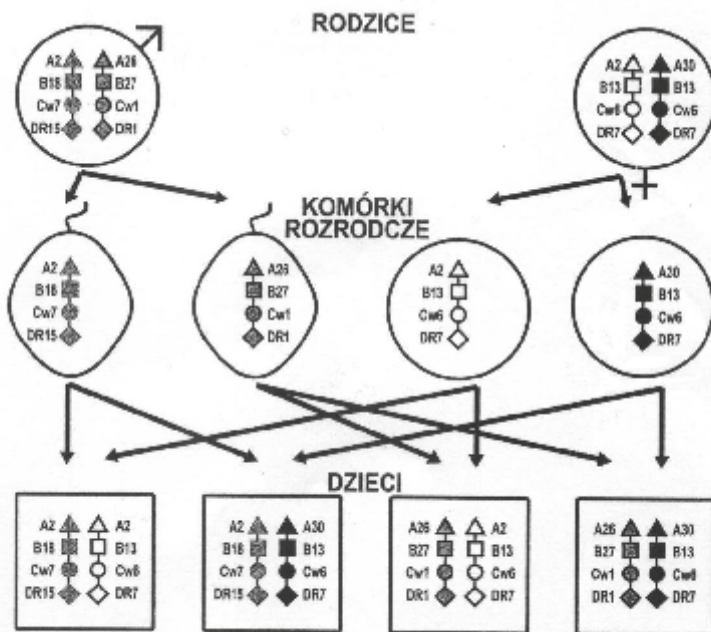
Dzięki uruchomieniu tego złożonego procesu, białka HLA odgrywają podstawową rolę w systemie obrony immunologicznej, zwalczającej infekcje wywołane przez obce organizmy, wirusy oraz wszelkie substancje o właściwościach antygenowych.

Różnorodność antygenowa, która jest błogosławieństwem i podstawą mechanizmu obronnego, jest równocześnie poważną przeszkodą w doborze odpowiedniego dawcy do przeszczepu narządów i tkanek.

Są 2 klasy antygenów HLA – klasa I i klasa II. Aby przeszczep szpiku zakończył się powodzeniem obie klasy u dawcy i biorycy muszą być zgodne.

Jako, że połowa antygenów HLA jest dziedziczona od matki a połowa od ojca (ale w całej populacji występują miliardy kombinacji tych antygenów) to z praw genetyki wynika, że największą szansę na posiadanie takich samych antygenów ma rodzeństwo chorego (25%).

Geny kodujące antygeny HLA znajdują się na chromosomie 6. Chromosomy występują parami (człowiek ma 23 pary chromosomów,



Klasyczny schemat dziedziczenia haplotypów HLA

po 1 od każdego z rodziców), a więc każdy człowiek posiada 2 chromosomy zawierające antygeny HLA.

Kombinacja genów na pojedynczym chromosomie nazywa się **haplotypem**. Każde dziecko dziedziczy połówkę pary czyli 1 haplotyp, z kolei rodzice są zawsze genetycznie w połowie zgodni z dziećmi czyli **haploidentyczni**.

U każdej pary rodziców występują 4 możliwe kombinacje wśród potomstwa.

Zestawienie haplotypów może być przypadkowe (czyli może być 2 dzieci o takich samych antygenach HLA). Ważne jest też jak liczne rodzeństwo ma chory.

Określony obszar chromosomu zajmowany przez gen nosi nazwę **locus** (l. mnoga loci). W danym locus mogą się znaleźć różne warianty związanego z nim genu (różniące się sekwencją nukleotydów DNA) Warianty te nazywają się allelami.

Allele określają, które antygeny są obecne na komórkach organizmu. W transplantacji komórek krwiotwórczych najważniejsze są antygeny A, B, C z kl. I oraz DR i DQ kl. II. Liczba alleli kodujących antygeny kl. I i II wynosi ponad 800.

- HLA – A – ponad 180
- HLA – B – ponad 340
- HLA – C – ponad 70
- HLA – DRB₁ – ponad 240
- HLA – DQB₁ – ponad 40

Olbrzymia różnorodność kombinacji antygenów HLA w populacji powoduje, że prawdopodobieństwo znalezienia (przy braku rodzinnego) zgodnego dawcy niespokrewnionego jest bardzo małe od 1:100 do 1:100 000 osób.

Bezpośrednim celem doboru niespokrewnionego dawcy komórek krwiotwórczych jest znalezienie osoby zgodnej w zakresie antygenów HLA-A, B, C_w, DRB₁, DQB₁.

Możliwość znalezienia zgodnego dawcy znacznie wzrasta gdy dawca i biorca posiadają częsty w polskiej populacji haplotyp HLA A01 B08 DRB103.

Procedura doboru w zakresie antygenów układu HLA :

- Dawcę spośród rodzeństwa dobiera się w zakresie 6 antygenów (A, B, DR). Wystarczy zgodność 5/6
- Niespokrewnionego dawcę szpiku lub komórek krwi obwodowej dobiera się w zakresie 10 antygenów (A, B, C, DR, DQ) wystarczy zgodność 9/10
- Krew pępowinową dobiera się w zakresie 6 antygenów(A, B, DR) wystarczy zgodność 4/6.

Przykładowy dobór:

dawca

HLA-A*	HLA-B*	HLA-Cw*	HLA –DRB1*	HLA-DQB1*
0101	0701	0404	1501	0502
2601	3502	1203	0101	0603

pacjent

HLA-A*	HLA-B*	HLA-Cw*	HLA –DRB1*	HLA-DQB1*
0101	0701	0404	1501	0502
2601	3502	1203	0101	0603

Rejestry dawców szpiku

Banki potencjalnych dawców szpiku powstają ze względu na bardzo niskie prawdopodobieństwo istnienia identycznych antygenów

zgodności tkankowej wśród ludzkiej populacji. Szansa znalezienia zgodnego, niespokrewnionego dawcy jest tym większa im większy jest rejestr dawców. *Tzn. im więcej chętnych do oddania szpiku, tym więcej chorych można uratować.* W krajach gdzie rejestry liczą kilkaset tysięcy i więcej potencjalnych dawców prawdopodobieństwo znalezienia zgodnego dawcy wynosi od 40 do 80%.

Aktualnie, na koniec 2012 roku w Polsce zrekrutowanych jest 123 875 potencjalnych dawców w Centralnym Rejestrze Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej przy Poltransplancie (PL5), ponad 20 000 w Fundacji przeciw leukemii prywatnej firmy Medigen (ALF-PL3) oraz 285477 w fundacji Deutsche Knochen-markspendedatei Gemeinnutzige GmbH – DKMS Polska – PL6.

Działające w Polsce rejestry należą do Światowego Banku Szpiku **Bone Marrow Donors Worldwide - BMDW** - z siedzibą w Leiden (Holandia). Bank skupia 67 rejestrów z 49 krajów świata i gromadzi informacje ponad 20 milionów potencjalnych dawców komórek krwiotwórczych. Największe rejestry funkcjonują w USA – pow. 5 mln, Niemczech – pow. 3,5 mln.

Za pośrednictwem wyszukiwarki internetowej wszyscy dawcy są widoczni i dostępni (kod identyfikacji i HLA) dla wszystkich ośrodków zajmujących się doбором par dawca-biorca na całym świecie. Celem jest ratowanie życia. Ten nadrzędny cel powoduje, że nie istnieją różnice kulturowe ani polityczne. Jedynym kryterium jest zgodność antygenów HLA, które muszą być identyczne lub bardzo podobne do antygenów pacjenta.

Jednak każdy naród i region ma charakterystyczne kombinacje genetyczne, dlatego najłatwiej dla polskiego chorego znaleźć polskiego dawcę.

Przykładem może być Japonia, gdzie dzięki hermetycznym do niedawna granicom, aktualnie ponad 90% Japończyków może znaleźć dawcę we własnym rejestrze.

I w Polsce można by znaleźć szpik dla większości chorych, gdyby nasz rodzimy rejestr liczył co najmniej 1 000 000 dawców.

Przeszczepy szpiku w Polsce i na świecie

Przeszczepy szpiku wykonuje się na świecie od lat 70tych XX wieku. Pionierami byli Edward Thomas w Ameryce (laureat nagrody Nobla za prace nad przeszczepianiem szpiku) i George Math we Francji.

Dzięki postępowi dokonującemu się zarówno w hematologii jak i w innych dziedzinach medycznych ważnych dla przeszczepień (m.in. serologii, immunologii, farmakologii) przeprowadza się coraz więcej udanych przeszczepów.

Niezwykłe szybki rozwój tej metody ilustruje fakt, że w ostatnich latach międzynarodowe rejestry notują około 50 000 transplantacji rocznie.

Pierwszy przeszczep allogeniczny od dawcy niespokrewnionego przeprowadzono w Polsce w 1997 roku, a jego biorcą była Urszula Jaworska, twórczyni jednego z pierwszych polskich Banków Dawców Szpiku.

W okresie ostatnich kilkunastu lat liczba różnych form transplantacji szpiku w Polsce wzrasta; z 6 zabiegów w 1989 roku do ponad 800 obecnie z czego ok. 500 to auto - a 300 alloprzeszczepy. Spośród alloprzeszczepów około połowa to zabiegi od dawców rodzinnych, a druga połowa to zabiegi od dawców niespokrewnionych (jak do tej pory w większości dawcami są osoby spoza granic Polski).

Zabiegi od dawców rodzinnych mają tendencję spadkową (m.in. ze względu zmniejszania się dzietności rodzin), natomiast rośnie liczba przeszczepów od dawców niespokrewnionych (dzięki coraz większej ich dostępności i doskonaleniu metod doborowych).

Rosnąca liczba dawców w rejestrach polskich oraz efektywny system doboru dawca-biorca, wpływają na wzrost liczby polskich dawców wśród dawców zaakceptowanych w procedurach doboru dla polskich pacjentów. W 2011 roku 38% dawców zaakceptowanych do pobrania i przeszczepienia pochodziło z polskich ośrodków dawców szpiku, w roku 2012 odsetek ten wyniósł 50,4%.

Obecnie zabiegi przeszczepiania szpiku wykonuje w Polsce 18 ośrodków, na ogół połączonych z klinikami hematologicznymi lub hematologiami dziecięcymi.

Są to ośrodki w: Katowicach, Wrocławiu, Warszawie, Poznaniu, Lublinie, Gdańsku, Krakowie, Bydgoszczy, Łodzi i Gliwicach.

Wyniki przeszczepiania komórek macierzystych w Polsce w porównywalnych sytuacjach są takie same jak w Europie.

Rekrutacja dawców szpiku – co warto wiedzieć

- Pierwsza decyzja bycia dawcą szpiku wiąże się jedynie z umieszczeniem danych osobowych wraz z wynikami badań genetycznych potencjalnych dawców w rejestrze honorowych dawców szpiku.
- Rejestr to tylko lista nazwisk dawców, częściowo przebadanych – nie ma tam zgromadzonego szpiku. Dawcę z rejestru trzeba odszukać jeszcze raz, poddać badaniom i jeżeli jest zgodny z biorcą dopiero wtedy pobiera się od niego szpik lub komórki macierzyste z krwi obwodowej.

- Rzeczywiste prawdopodobieństwo oddania szpiku jest niewielkie ok. 1/100 zrekrutowanych dawców (może się zdarzyć, że dawca w ciągu swojego życia nie zostanie o to poproszony, ale może być również wezwany w niedługim czasie od zamieszczenia w rejestrze). **Decyzja o przystąpieniu do rejestru musi być w pełni świadoma i przemyślana, podjęta na wiele lat.**

- Kandydat na dawcę szpiku nie ponosi żadnych kosztów wykonywanych badań, kosztów umieszczania go w rejestrze ani kosztów związanych z pobraniem szpiku.

Dawstwo szpiku jest anonimowe, dobrowolne i bezpłatne

Kto może być dawcą szpiku

Każdy pełnoletni, zdrowy tj. nie obciążony chorobami genetycznymi, dziedzicznymi przewlekłymi człowiek w wieku 18–50 lat (preferowani są ludzie młodzi między 18-30 rokiem życia, gdyż od momentu zamieszczenia potencjalnego dawcy w rejestrze do chwili oddania szpiku maksymalnie do 50 roku życia) może upłynąć długi okres czasu: 5, 10 a nawet 15 lat.

Dawstwo szpiku wykluczają:

- choroby serca, nadciśnienie,
- hemofilia i inne choroby krwi,
- epilepsja i inne choroby neurologiczne,
- anemia,
- choroby nerek i układu moczowego,
- kiła,
- gruźlica,
- choroby autoimmunologiczne,
- choroba Creutzfelda-Jakoba u dawcy lub w rodzinie,

- choroby nowotworowe,
- cukrzyca,
- aktywna astma,
- łuszczyca,
- przechorowanie wirusowego zapalenia wątroby (każdego typu),
- nosicielstwo wirusów HBV, HCV, CMV, HIV,
- czasowo – na okres 6 miesięcy dyskwalifikują zabiegi operacyjne, tatuaże, przekłucia uszu lub innych części ciała,
- ciąża (na ok. 1,5 roku),
- waga ciała poniżej 50 kg,
- BMI \geq 40

Uwaga ! Każdy honorowy dawca krwi kwalifikujący się do oddania krwi może zostać jednocześnie honorowym dawcą szpiku !

Co dalej ?

- należy zgłosić się do Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Kielcach, Łodzi, Krakowie, Radomiu, Rzeszowie, ich Oddziałów Terenowych lub wyrazić swoją chęć na akcjach wyjazdowych RCKiK.
- po wypełnieniu ankiety, pisemnym potwierdzeniu bycia dawcą i wstępnym kwalifikacyjnym badaniu lekarskim pobiera się od dawcy ok. 10 ml krwi z żyły łokciowej,
- z pobranej próbki krwi w specjalnym laboratorium oznacza się antygeny zgodności tkankowej tzn. antygeny HLA kl. I i kl. II (metody genetyczne),

- wynik badania i dane osobowe zostają umieszczone w bazie kandydatów na dawcę szpiku w Centralnym Rejestrze w Warszawie – w Poltransplancie,

- co miesiąc rejestr Poltransplantu wysyła wyniki HLA dawców do Bazy Światowej BMDW (Bone Marrow Donors Worldwide) w Leiden (Holandia),

Jeżeli okaże się, że osoba chora poszukująca dawcy szpiku ma antygeny zgodności tkankowej podobne do potencjalnego dawcy zarejestrowanego w ODS Kielce, zostanie on poproszony o zgłoszenie się na badania uzupełniające. Badania te mają na celu ustalenie stopnia zgodności jego HLA z konkretnym biorcą (tzw. typowanie potwierdzające) oraz potwierdzenie, że nie jest zakażony żadnym wirusem, który mógłby wywołać powikłania przeszczepowe u biorcy. Badania uzupełniające odbywają się w placówkach służby krwi położonych najbliżej miejsca zamieszkania dawcy.

Dopiero gdy potwierdzi się zgodność między dawcą a chorym rozpoczyna się ostateczna wnikliwa kwalifikacja medyczna dawcy odbywająca się w wyspecjalizowanym ośrodku pobierającym, również najbliżej miejsca zamieszkania dawcy, po której następuje pobranie szpiku lub komórek macierzystych z krwi obwodowej. **Termin pobrania zsynchronizowany jest z przygotowaniem pacjenta do transplantacji.** Szpik dostarczany jest do kliniki transplantacyjnej przez specjalnego kuriera i podany choremu drogą kroplówki.

***To aż tyle i tylko tyle, żeby bez uszczerbku własnego
zdrowia uratować czyjeś życie !***

Pobranie szpiku kostnego lub komórek macierzystych odbywa się w jednym ze szpitali (określonym ośrodkiem pobierającym), który

posiada duże doświadczenie w dziedzinie hematologii i transplantologii i w którym wielokrotnie wykonywano takie zabiegi.

Gdy taki ośrodek znajduje się poza miejscem zamieszkania potencjalnego dawcy, zostanie on poproszony o przyjazd do szpitala wskazanego przez ośrodek dawców, w którym dawca jest zarejestrowany. Ośrodek dawców ponosi wszelkie koszty przejazdu dawcy, koszty ubezpieczenia i ewentualnego pobytu w szpitalu lub hotelu.

Ważne !

- **Potencjalny dawca szpiku może zgłosić się tylko do jednego rejestru.** W poszukiwaniu dawcy niespokrewnionego dla konkretnego chorego przeszukiwana jest baza światowa obejmująca wszystkie istniejące rejestry. Dodanie tej samej osoby do 2 lub 3 rejestrów dawców szpiku powoduje przekłamanie w wynikach przeszukiwania.

- Każdy dawca, którego dane genetyczne znajdują się w Banku Dawców otrzymuje swój numer identyfikacyjny i tylko w tej formie informacje o nim przekazywane są do ośrodków transplantacyjnych. Nad bezpieczeństwem danych dawców czuwa Rejestr i on jest za nie odpowiedzialny i nie może ich udostępniać bez uzasadnienia.

- Nie przesyła się potencjalnym dawcom wyników badań. Na ich podstawie nie można stwierdzić czy ktoś „nadaje się” na dawcę. W przypadku, gdy znajdzie się chory zgodny genetycznie, dawca zostaje o tym poinformowany i zaproszony na badanie uzupełniające.

- W wyjątkowych przypadkach dla dobra chorego dawca może zostać poproszony o ponowne oddanie komórek macierzystych, krwi obwodowej lub szpiku w niedługim czasie od pierwszego

oddania, jeżeli wyniki pierwszego przeszczepienia nie są satysfakcjonujące. Może też być wezwany do oddania limfocytów, jeżeli zachodzi konieczność DLI lub poproszony o oddanie płytek krwi.

- Potencjalny dawca szpiku ma prawo zmienić decyzje odnośnie chęci oddania komórek macierzystych, o czym powinien niezwłocznie powiadomić rejestr. Powinien również **każdorazowo jak najszybciej powiadomić ośrodek rekrutacyjny o zmianie adresu, nazwiska, istotnej zmianie stanu zdrowia, itp.**

- Bardzo ważne jest, by decyzję o zgłoszeniu do rejestru podejmować w odpowiedzialny i przemyślany sposób, a w przypadku znalezienia biorcy nie zmieniać jej, do czego dawca ma prawo. **Odmowa oddania komórek macierzystych w momencie, kiedy biorca jest przygotowany do wykonania przeszczepienia (przebył chemio – lub radioterapię) może nieść za sobą wiele negatywnych konsekwencji dla biorcy, ze śmiercią włącznie.**

- Dawca i biorca co najmniej przez rok pozostają sobie nieznani. Po tym czasie, na życzenie obu stron może dojść do ujawnienia ich danych, a tym samym do spotkania w obecności rejestru reprezentującego dawcę i kliniki reprezentującej biorcę.
- Niezdolność do pracy spowodowana poddaniem się niezbędnym badaniom lekarskim przewidzianym dla kandydatów dla dawców komórek oraz zabiegowi pobrania od nich komórek macierzystych jest refundowane w 100% (tzn. zwolnienie lekarskie jest 100% płatne).

Institucje

Institucje działające w Polsce, uczestniczące (zgodnie z odpowiednimi rozporządzeniami Ministra Zdrowia) w procesie pobierania i przeszczepiania krwiotwórczych komórek macierzystych.

Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do Spraw Transplantacji „Poltransplant”

- Ma siedzibę w Warszawie przy Ministerstwie Zdrowia
- Prowadzi **centralny rejestr** niespokrewnionych dawców szpiku i krwi pępowinowej (CRNDSiKP = rejestr PL 5), który jest bazą danych o potencjalnych dawcach alogenicznego szpiku, komórek krwiotwórczych krwi obwodowej i krwi pępowinowej
- Przekazuje dane potencjalnych dawców szpiku do europejskich i światowych rejestrów szpiku i krwi pępowinowej (BMDW)
- Koordynuje poszukiwanie niespokrewnionych dawców szpiku i krwi pępowinowej z całej Polski, przyjmuje zapotrzebowania z ośrodków transplantacyjnych oraz dokonuje wstępnego przeszukania rejestrów dawców szpiku (rejestry polskie, europejskie i światowe) samodzielnie lub zleca poszukiwania ośrodkom posiadającym kody dostępu do bazy BMDW)
- Po wstępnej identyfikacji potencjalnego dawcy zawiadamia ośrodek, w którym dawca jest zarejestrowany, o potrzebie nawiązania kontaktu z dawcą
- W przypadku potwierdzenia przez tenże ośrodek dawców o możliwości oddania przez dawcę komórek macierzystych Poltransplant wydaje zlecenia na dokonanie doboru dawca-biorca.
- W przyszłości **Rejestr Centralny** ma obejmować wszystkie rejestry funkcjonujące w Polsce, w jeden Rejestr państwowy
- Dyrektor Poltransplantu wydaje zgodę na przywóz do Polski lub wywóz z naszego kraju szpiku, komórek krwiotwórczych krwi obwodowej lub krwi pępowinowej lub samego dawcy szpiku.

Ośrodki Dawców Szpiku (ODS):

Wybrane podmioty lecznicze (Szpitale, Regionalne Centra Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa) lub fundacje, które uzyskały pozwolenie Ministra Zdrowia do wykonywania takich zadań jak;

- Pozyskiwanie potencjalnych dawców szpiku
- Badanie antygenów HLA kl I i II (metody genetyczne)
- Przechowywanie, uaktualnianie danych o dawcach szpiku i niezwłoczne przekazywanie tych danych do centralnego rejestru dawców szpiku
- Powiadamianie (po otrzymaniu informacji z „Poltransplantu”) potencjalnych dawców komórek krwiotwórczych o konieczności pobrania od nich szpiku lub komórek macierzystych krwi obwodowej (uzyskanie powtórnej zgody i pobranie próbek na wstępne badania)
- Organizowanie opieki nad dawcami szpiku w zakresie:
 - kwalifikacji do pobrania szpiku, w tym badań lekarskich i laboratoryjnych
 - bezpiecznego transportu do ośrodka pobierającego komórki macierzyste i z powrotem
 - koordynacja pobytu dawcy w ośrodku pobierającym
 - okresowych badań lekarskich i laboratoryjnych po pobraniu szpiku lub komórek macierzystych krwi obwodowej
- Kierownikiem ODS jest lekarz transplantolog, hematolog lub transfuzjolog.

Ośrodek Dawców Szpiku przy RCKiK w Kielcach rekrutuje i opiekuje się potencjalnymi dawcami i dawcami szpiku z terenu woj. świętokrzyskiego, łódzkiego, małopolskiego, podkarpackiego oraz dawnego woj. radomskiego.

Ośrodki pobierające szpik lub komórki macierzyste krwi obwodowej:

- Instytucje medyczne (w Polsce kliniki hematologiczne przeszczepiające komórki macierzyste), w których dochodzi do pobrania szpiku lub komórek krwiotwórczych krwi obwodowej od wybranego dawcy.
- Zasadą jest nie pobieranie komórek macierzystych przez te ośrodki, w których aktualnie znajduje się biorca tych komórek (tzn. pobranie materiału przeszczepowego musi być wykonane w innym ośrodku niż jego przeszczepienie).

Ośrodek transplantacyjny:

- Instytucja medyczna, w której dochodzi do przeszczepiania komórek hematopoetycznych dawcy biorcy (aktualnie w Polsce funkcjonuje 18 klinik transplantacyjnych: Katowice-2 ośrodki, Wrocław-2, Warszawa-3, Poznań-2, Lublin-2, Kraków-2, Łódź-2, Bydgoszcz-1, Gliwice-1).

Laboratorium dobierające:

- Placówka prowadząca dobór dawcy dla danego pacjenta w zakresie zgodności w antygenach HLA na poziomie wysokiej (ostatecznie wymaganej) rozdzielczości.

Podstawy Prawne Transplantacji

Dyrektywy Wspólnoty Europejskiej (2004/23; 2006/17; 2006/88),
Ustawy i rozporządzenia – na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej:

- Ustawa o pobieraniu, przechowywaniu przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów z dnia 1 lipca 2005 roku
- Rozporządzenie MZ z dnia 25 kwietnia 2006 w sprawie wymagań dla kandydata na dawcę komórek, tkanek lub narządu

- Rozporządzenie MZ z dnia 12 marca 2010 w sprawie ośrodków dawców szpiku.
- Zarządzenie MZ z dnia 2 lipca 2010 w sprawie Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego do Spraw Transplantacji „Poltransplant”.
- Rozporządzenie MZ z dnia 29 sierpnia 2008 w sprawie odznak „Dawca Przeszczepu” i „Zasłużony Dawca Przeszczepu”.

Uprawnienia i przywileje dawcy przeszczepu

Dawcy szpiku przysługuje tytuł **Dawca Przeszczepu**.

Dawcy przeszczepu, który oddał szpik więcej niż jeden raz przysługuje tytuł **Zasłużony Dawca Przeszczepu**.

Odznakę i legitymację potwierdzającą posiadanie tytułu Dawcy przeszczepu wydaje ośrodek pobierający a Zasłużonego Dawcy Przeszczepu Minister Zdrowie na wniosek Centrum do Spraw Transplantacji „Poltransplant”.

Dawcy przeszczepu i Zasłużonemu Dawcy Przeszczepu przysługują uprawnienia do korzystania poza kolejką z ambulatoryjnej opieki zdrowotnej.

Zasłużony Dawca Przeszczepu w razie potrzeby ma prawo do bezpłatnych leków – preparatów żelaza, kwasu foliowego i określonych witamin.

Informacje adresowe:

**Regionalne Centrum Krwiodawstwa i
Krwiolecznictwa w Kielcach**

ul. Jagiellońska 66

25-734 Kielce

Centrala Tel. 41 33 59 400

Gabinet lekarski Tel. 41 33 59 440

Pracownia HLA Tel. 41 33 59 423

Rejestracja Tel. 41 33 59 422

e-mail: sekretariat@rckik-kielce.com.pl

Odziały Terenowe RCKiK Kielce:

- Końskie Tel. 41 390 23 43
- Ostrowiec Tel. 41 266 60 37
- Sandomierz Tel. 15 832 36 56
- Skarżysko-Kam. Tel. 41 252 45 21

Strona internetowa: www.rckik-kielce.com.pl

**Regionalne Centrum Krwiodawstwa i
Krwiolecznictwa w Rzeszowie**

ul. Wierzbowa 14

35-310 Rzeszów

Centrala – Tel. 17 86 72 030

e-mail: sekretariat@rckk.rzeszow.pl

Odziały Terenowe RCKiK Rzeszów:

- Dębica Tel. 14 670 07 81
- Jasło Tel. 13 445 84 68
- Krosno Tel. 13 420 10 50
- Leżajsk Tel. 17 242 03 07
- Mielec Tel. 17 583 69 52
- Przemyśl Tel. 16 670 36 56
- Sanok Tel. 13 464 33 53
- Stalowa Wola Tel. 15 842 14 55

Strona internetowa: www.rckk.rzeszow.pl

Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Radomiu

ul. Limanowskiego 42

26-600 Radom

Centrala – Tel. 48 362 11 27 do 29

e-mail: rckik@rckik.radom.pl

Oddziały Terenowe RCKiK Radom:

• Grójec Tel. 48 66 43 081 wew. 460

• Kozienice Tel. 48 61 48 195

Strona internetowa: www.rckik.radom.pl

Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Łodzi

ul. Franciszkańska 17/25

91-433 Łódź

Centrala – Tel. 42 61 61 400

e-mail: sekretariat@lodz.krwiodawstwo.pl

Strona internetowa: www.krwiodawstwo.pl

Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Krakowie

ul. Rzeźnicza 11

31-540 Kraków

Centrala – Tel. 12 261 88 00

e-mail: sekretariat@rckik.krakow.pl

Strona internetowa: www.rckik.krakow.pl