

پیوند مغز استخوان در تالاسمی بتا

ناشر: بنیاد امور بیماری‌های خاص
زیر نظر: معاونت آموزش و پژوهش - دکتر محمدجواد کیان
مترجم: محمدعلی بنکدار
نوبت و سال انتشار: نخست / ۱۴۰۰
شمارگان: ۳۰۰۰ جلد

مقدمه

بنیاد امور بیماری‌های خاص به عنوان یک نهاد عمومی غیردولتی فعالیتش را از اردیبهشت‌ماه ۱۳۷۵ به منظور ساماندهی و ارتقای وضعیت بیماران خاص در زمینه‌های مختلف درمانی، دارویی، آموزشی، پیشگیری و مشکلات اجتماعی این بیماری‌ها آغاز کرد.

این بنیاد در کنار وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به عنوان یک سازمان غیردولتی در چهارچوب سیاست‌های تدوین شده و با بهره‌گیری از کمک‌های مردمی، در نیل به بهبود وضعیت بیماران عمل می‌کند.

یکی از اقدامات مهم و اساسی که در این بنیاد در سال‌های پس از تاسیس انجام شده، فعالیت‌های آموزشی و پژوهشی نظیر برگزاری همایش‌ها و کارگاه‌های آموزشی، کنگره‌های علمی بین‌المللی، برگزاری کلاس‌های آموزشی برای کادر درمان، خانواده‌ها و بیماران و تالیف، چاپ و توزیع مدها هزار کتاب و کتابچه که نقش بسزایی در ارتقای سطح سواد سلامت مردم در مورد بیماری‌هایی چون دیالیز، تالاسمی، هموفیلی، دیابت، ام‌اس، اتیسم، ای بی و انواع سرطان‌ها داشته است. یب‌ه‌ط‌ور قطع هر چه به اطلاعات مردم در مورد بیماری‌ها و راه‌های پیشگیری از ابتلا افزوده شود از میزان موارد جدید بیماری و همچنین عوارض ناخواسته و ناتوان‌کننده بیماری‌های خاص کاسته خواهد شد.

امید است با اتکال به ذات باری‌تعالی و با همکاری و همیاری مردم شریف ایران در جهت یاری رساندن به مبتلایان به این‌گونه بیماری‌ها گام برداشته، و جامعه پزشکی ما با استفاده از دانش بومی و جهانی، پیشرو در پیشگیری و درمان بیماری‌های خاص باشند.

بنیاد امور بیماری‌های خاص

سخن مترجم

با توجه به مواد اساسنامه دریافت شده از سوی ناشر اصلی کتاب، فدراسیون بین المللی تالاسمی، از مترجمان این کتاب درخواست کرده قوانین کپی‌رایت رعایت شده و نسخه ترجمه‌شده کتاب عیناً با لحن کتاب اصلی مطابقت داشته باشد. از طرفی این جزوه علمی با هدف ارتقای سطح آگاهی قشر مرتبط تهیه و تنظیم شده است. از این‌رو سعی شده چه در کلمات تخیلی و چه در تسهیل پیکره‌بندی جمله‌ها، نزدیک‌ترین معانی، با نظر بر سطح سواد و آگاهی عمومی جامعه، تطبیق و انتخاب شوند.



Bone Marrow & Stem Cells

جزوه علمی برای بیماران

این کتابچه شامل اطلاعات مهمی برای بیماران تالاسمی بتا در زمینه سلول‌های بنیادی خونساز (HSCT)^۱ است که معمولاً با عنوان پیوند مغز استخوان (BMT)^۲ شناخته می‌شود. با یک دوره استفاده از این جزوه به عنوان کتابچه راهنما، بیماران و خانواده‌های آن‌ها می‌توانند از مطالب مورد بحث مرتبط با پزشکان خود بهره‌مند شوند.

محتوا و منابع این جزوه علمی که اولین جلد از جزوه‌های علمی منتشر شده از فدراسیون تی‌ف^۳ است، از بخش الکترونیکی پژوهشی (پاورقی) سایت رسمی فدراسیون بین‌المللی تالاسمی تی‌ف^۴ برگرفته شده که با حمایت اعضای هیأت علمی فدراسیون و دیگر گروه‌های علمی به ثمر رسیده است. این اطلاعات را پروفیسور پیتر سودانی^۵ ارائه و همچنین از طرف بیماران مربوط و بخش مشاوران تخصصی بیماران فدراسیون، بازبینی و مطالعه شده است.^۶

تعریف بیماری

تالاسمی بتا β یا تالاسمی ماژور یک نوع تداخل ژنتیکی ارثی خون است. علت آن اشکالات موروثی ژنتیکی یا جهش یافتگی ژن بتاگلوبین است که در نتیجه آن بدن می‌تواند مقداری کمتر از حد معمول یا اشکالی غیرطبیعی، هموگلوبین بالغ تولید کند. هموگلوبین ماده‌ای است که به واسطه آهن درون گلبول‌های قرمز، نقش انتقال اکسیژن در سرتاسر بدن را دارد تا عملکرد طبیعی بدن را حفظ و زنده نگاه دارد.

۱. [hematopoietic stem cell transplantation](#).

۲. [Bone Marrow Transplantation](#).

۳. [THALASSAEMIA INTERNATIONAL FEDERATION](#).

۴. این بخش (thal e-course) نام دارد که توسط فدراسیون بین‌المللی تالاسمی به صورت رایگان ایجاد شده است. <http://academy.thalassaemia.org.cy>

۵. دکتر پیتر سودانی مؤسس و مدیر هماهنگی درمان تالاسمی

۶. هر گاه والدین فرزندی دارای عامل تالاسمی باشند، در هر بارداری به احتمال ۲۵٪ نوزاد مبتلا به تالاسمی خواهد بود. یک بیماری ارثی که در علم پزشکی، به بحث اوتوزوم مغلوب‌در قوانین وراثتی مندلر می‌شود.

پاتوفیزیولوژی تالاسمی بتا (pathophysiology of β -thalassemia)

تالاسمی بتا یا ماژور به علت نبود پیوند منظم زنجیره بتاگلوبین در تترامر (زنجیره چهارگانه) هموگلوبین‌های بالغ به‌وجود می‌آید. هر تترامر خود از دو آلفاگلوبین و دو بتاگلوبین زنجیر مانند تشکیل شده است ($\alpha^2\beta^2$).

هنگامی‌که زنجیر بتاگلوبین غایب و ناموجود باشند، در نتیجه کمبود زنجیر آلفاگلوبین و نقص ناگهانی فراورده‌های آن که به صورت نامحلول انباشته می‌شوند، باعث ایجاد اریتروپوئیزیس نامؤثر^۷ و پدیده خون‌کافت یا همولیز شده که عوامل ایجاد کم‌خونی حاد هستند.

کم‌خونی به نوبه خود، سستز و تولید اریتروپوئتین (Erythropoietin) را که یک عامل رشد گلیکوپروتئینی است تحریک می‌کند که نتیجه آن افزایش شدید تولید مغز استخوان^۸ دفرمه یا از شکل عادی خارج شدن اسکلت و شکل‌های گوناگونی از رشد غیرطبیعی متابولیک است.

ادامه حیات بیمار لزوماً بستگی به تدبیرها و حمایت‌های متعدد در زمینه‌های مختلف دارد. روش انتقال گلبول قرمز خون به صورت مادام‌العمر با خون‌های اهدایی با هموگلوبین سالم از روش‌های اصلی مهیا شده برای این‌گونه بیماران است. علاوه بر این دریافت گلبول قرمز، همان‌طور که چرخه حیات خون را تکمیل می‌کند و در عین حال چرخه بیولوژیکی بدن را نقض می‌کند، هموگلوبین و آهن را که محتوای آن هستند آزاد می‌کند. به این ترتیب بیمار به صورت مداوم نیاز به تراپی و کنترل آهن اضافی انباشته شده و متراکم دارد. این آهن سمی نیاز به پاکسازی مداوم دارد چراکه اگر به آن بی‌توجهی شود، آسیب بسیار شدیدی به ارگان‌ها یا اعضای بدن وارد می‌شود.

۷. اریتروپوئیزیس، محصول گلبول‌های قرمز است. اریتروپوئیزیس نامؤثر یا بی‌تاثیر نشان‌دهنده‌ی وجود کاستی و کمبود در محصول مؤثر گلبول‌های قرمز بالغ است.

۸. تقسیم سلولی سلول‌های مغز استخوان سریع انجام می‌گیرد و نتیجه‌ی آن تولید پیشساز سلول‌های قرمز است.

تالاسمی و روش‌های درمانی

از تالاسمی ماژور به عنوان بیماری چند عضوی نیز یاد می‌شود به این معنی که بسیاری از اعضای بدن تحت‌تاثیر هستند. گروه‌های زیادی مانند جوامع بین‌المللی، سلامت عمومی و پیشگیری‌های عمومی و... برای رسیدن به یک مدیریت موثر و برتر، بر گوناگونی زیرساخت‌ها و دستاوردها در برنامه‌ریزی بین‌المللی و نظام بهداشت و سلامت تاکید می‌کنند. قبل‌تر وضعیت بیمار کم‌خون شرح داده شد.

بیماری که از کم خونی شدید رنج می‌برد و نیاز مادام‌العمر به دریافت خون اهدایی شامل هموگلوبین سالم دارد. هنگامی‌که عمر گلبول‌های قرمز دریافتی به پایان می‌رسد، هموگلوبین و آهن آن آزاد می‌شود. آهن عنصری است که باعث اتصال اکسیژن می‌شود و آن را از ریه‌ها با خون در سراسر بدن حمل می‌کند. پس طبق معمول این بیماران علاوه بر دریافت خون، به درمان دیگری نیز به ضرورت نیاز دارند چرا که تصفیه آهن انباشته شده و بیش از حد خون که سمی نیز هستند بسیار ضروری است. اگر این آهن در بدن بماند آسیبی بسیار جدی به ارگان یا عضوهای حیاتی بدن مثل قلب، کبد و سیستم غدد درون‌ریز ایجاد می‌کند که درمانی بسیار مشکل و پیچیده و مرگ زودرس بیمار را در پی دارد.

متأسفانه در کشورهای فقیر یا کم درآمد، شمار زیادی از کودکان مبتلا به تالاسمی β یا ماژور به دلیل نبود خون کافی یا ناسالم بودن آن، خطا و غلط‌بودن روش انتقال و انجام‌نشدن تصفیه آهن، جان خود را از دست می‌دهند.

علاوه بر این، افزایش طول عمر این افراد باعث اختلال سیستم غدد درون‌ریز و گسترش عوارض مزمن دیگری نیز می‌شود که از عوامل مرگ‌ومیر زودرس هستند.

تا به امروز، تنها روش در دسترس که برای درمان تالاسمی ماژور استفاده شده پیوند مغز استخوان یا پیوند سلول بنیادی خون‌ساز آلوژنیک است (HSCT)^۹. اگرچه در سال‌های اخیر تحقیقات ژنتیکی زیادی در رابطه با آن انجام شده و جامعه جهانی متخصصان سلامت و بیماران، امید بسیاری به کشف و ابداع روش‌های درمانی کامل و نوین در سال‌های آینده دارند.

۹. پیوند مغز استخوان به همان عنوان آلوژنیک مرتبط می‌شود چرا که از سلول‌های بنیادی فرد اهدا کننده دیگر استفاده می‌شود. کلمه‌ی آلو در زبان یونانی به معنی «دیگر» است. از طرف دیگر ژن درمانی در حال حاضر یک درمان یا روش آزمایشی برای تالاسمی است که از سلول‌های بنیادی شخص بیمار استفاده می‌کند و اتولوگوس نام دارد. اتو در زبان یونانی به معنی «خود» است.

عوامل مرتبط با پیوند مغز استخوان

بیش از ۳۰ سال از اولین پیوند آلوژنیک - هماتوپوتیک سلول‌های بنیادی به بیماران تالاسمی می‌گذرد. بعد از تجربیات پیشگام در دهه ۸۰ و اوایل دهه ۹۰، این پیوند تنها علاج در دسترس برای بیماران تالاسمی ماژور بود. در سال‌های اخیر، شاخص‌های مربوط به این بحث گسترش یافته و الزامات مربوط به معرفی این روش در سرتاسر جهان اعمال شده است.

پیوند سلول‌های بنیادی با نام پیوند (BM) نیز شناخته می‌شود. بی-ام منبع اصلی سلول‌های بنیادی است. پیوند بی-ام یک روش درمانی است که در آن شکل به خصوصی از سلول‌های خونی جوان از فرد سالم به بیمار منتقل می‌شود و در بخش بافت خونساز مغز استخوان بیمارانی از قبیل تالاسمی ماژور قرار داده می‌شود.

سلول‌های بنیادی سلول‌های آغازگر هستند که مانند همه اجزای خون در مغز استخوان تولید می‌شوند. مغز استخوان بافت خون‌سازی است که در بعضی از استخوان‌های بزرگ‌تر بدن انسان قرار دارند. سلول‌های بنیادی به تدریج به سلول‌های مختلفی تکامل و تبدیل می‌شوند. گلبول‌های قرمز خون یکی از این سلول‌های بخصوص‌اند که دارای هموگلوبین هستند و حاصل بلوغ سلول‌های بنیادی هستند. گلبول‌های قرمز قابلیت انتقال اکسیژن به تمام بدن و بافت‌هایی دارند که اکسیژن، لازمه رشد و نمو آن‌هاست.

سلول‌های بنیادی می‌توانند از سه قسمت بدن انسان برداشت شوند:

۱. مغز استخوان فرد اهدا کننده (اهدای مغز استخوان).

۲. رگ یا دستگاه گردش خون اهدا کننده (اهدای خون که در دسته ی اهدای خارجی قرار می‌گیرد).

۳. بند ناف نوزادان تازه متولد شده (اهدای بند ناف).

البته گفتنی است که در مقایسه ی کلی این سه روش، بهترین منبع دارای حجم بالاتری از سلول‌های بنیادی، مغز استخوان است. در صورتی که عمل موفقیت آمیز باشد، پیوند مغز استخوان، درمانی کامل و دائم برای بیماران تالاسمی ماژور است که در آن دیگر نیازی به دریافت خون نیست (قبلاً موضوع دریافت گلبول‌ها ی قرمز اهدایی شرح داده شد).



نکته ی مهم :

پیوند مغز استخوان فقط مغز استخوان بیمار را تحت تاثیر قرار میدهد و اینگونه نیست که کل ژنوم فرد تغییر کند.

به عبارتی دیگر بیمارانی که پیوند مغز استخوان انجام داده اند دیگر نیازی به مراقبت ها و درمان های مازاد بیماری تالاسمی ندارند؛ اما هنوز ناقل ژن های معیوب تالاسمی هستند.

همان ژن هایی که انتقالشان باعث بروز این بیماری در کودکانشان میشود.

به علاوه ، داروهای سیتوتوکسیک (داروهای مربوط به شیمی درمانی) در بخشی از مراحل پیوند استخوان نیز استفاده میشوند تا مغز استخوان بیمار را تضعیف و فعالیت آن را سرکوب کنند تا فضا و شرایط را برای جایگذاری سلول های بنیادی اهدا شده مهیا کنند.

این دارو ها میتوانند بر باروری بیمار تاثیر و نازایی را چه در آقایان چه در بانوان تشدید کنند و یا حتی باعث بروز عقمی کامل آنها شوند.



الزامات عمل موفق پیوند مغز استخوان

تا امروز این پیوند موفق‌ترین روش درمانی انجام شده است که نتایج طولانی مدت مفیدی را برای بیماران تالاسمی داشته است.

البته پیامدها و نتایج پس از عمل به مواردی مثل پیش‌زمینه‌ها و جوابدهی عمل پیوند روی بیمار، شرایط جسمانی و سلامت او و میزان تخصص مرکز مربوطه، تجهیزات و کادر پزشکی آن بستگی دارد.

میزان ریسک‌ها

- سه مورد وجود دارند که در بیماران، سه دسته ریسکی (خطر) ایجاد می‌کنند:
۱. هیپاتومگالی: تورم کبد به علت وجود تومورهای کبدی بیش از دو سانتی‌متر.
 ۲. فیبروز کبدی: آسیب‌دیدگی سلول‌های کبدی.
 ۳. سابقه وجود بی‌نظمی و اشکال در شلات یا کیلیت درمانی. (chelation)

ریسک درجه یک: افرادی که هیچ کدام از سه عوامل یادشده در بالا را ندارند.

ریسک درجه دو: افرادی که دو عامل از عوامل ذکر شده را دارا هستند.

ریسک درجه سه: افرادی که تمامی عوامل یادشده را دارا هستند.

شرایط پس از عمل بیمار می‌تواند با توجه به دسته‌های ریسکی مختلف، وخیم‌تر شود. مساعدترین حالت، ریسک درجه یک و بعد از آن ریسک درجه دو است. پذیرش پیوند و ترجیحاً استفاده از سلول‌های بنیادی اعضای خانواده بیمار مثل خواهر یا برادر، می‌تواند نتایج بهتری را در پی داشته باشد. البته دستورنامه‌ها و پیشرفت‌های اخیر در این زمینه به‌طوری مساعدتر و مثبت‌تر بوده که پیوند مغز استخوان را در بیمارهای جوان‌تر دسته سوم ریسکی، فقط با اندکی تفاوت با دسته اول و دوم فراهم و قابل انجام می‌کند.

مرتبط با بیمار

- آهن انباشته شده، شانس بیمار را در موفقیت عمل پیوند استخوان محدود می‌کند. چون همان‌طور که توضیح داده شد این آهن، به عضوهای حیاتی مثل کبد آسیب می‌زند. بهترین و ارجح‌ترین شرایط بیماران در پیوند مغز استخوان در سه مورد می‌تواند ذکر شود:
۱. بیماران ۱۶ یا زیر ۱۶ سال.
 ۲. بیمارانی که از سلامت کامل کبد برخوردارند.
 ۳. بیمارانی که به نسبت آهن کمتری در بدن و به عبارتی فقر آهن دارند (از کمترین میزان آهن در بدن برخوردارند).

مرتبط با فرد اهداکننده

برای این که عمل پیوند موفق باشد و واکنش های پیش بینی نشده در فرد بیمار رخ ندهد، سلول های بنیادی هر دو فرد گیرنده و اهداکننده باید عینا یکسان یا مشخصه های آنتی ژن های لکوسیت انسانی (اچ-ال-ای) (HLA) -^{۱۰} در هر دوی آنها شبیه هم باشند. فقط اچ-ال-ای خواهران یا برادران بیمار هستند که با هم عینا یکسان هستند. پیوند مغز استخوان در افرادی هم که حتی این مشخصه ها در آنها شباهت کمتری دارند، می تواند انجام شود. شانس داشتن یک پیوند موفق در افرادی که نسبت فامیلی نداشته باشند، به طور قابل توجهی کاهش می یابد و ریسک عوارض بعد از عمل در آنها افزایش پیدا می کند.

پزشکان باید به خطرات و وجوه مثبت پیوند در فرد بیمار با توجه به شرایط سلامتی او، وقوف کامل داشته باشند و میزان تخصص مرکز درمان را در نظر گیرند. پزشک معالج باید تمامی خطرات و احتمالات را با بیمار و یا خانواده ی او در میان بگذارد تا فرصت تصمیم گیری و آگاهی قبل از عمل پیوند برای آنها فراهم شود.

سازگاری فرد اهداکننده و میزان موفقیت عمل پیوند

بررسی (اچ-ال-ای)، خون و اخیرا بزاق دو فرد، به منظور مقایسه سلول های بنیادی.

خواهران یا برادران اهداکننده

این هم خون ها که در آنها (اچ-ال-ای) یکسان است، بهترین گزینه برای فرد گیرنده هستند. واقعیت امر این است که کمتر از ۳۰ درصد بیماران قادر به یافتن سلول های بنیادی کاملا یکسان در خواهران یا برادران خود هستند. البته این بستگی به جمعیت و تعداد افراد خانواده نیز دارد. این احتمال ها در مواردی مانند ازدواج های فامیلی در بستگان فرد گیرنده می تواند افزایش پیدا کند.

گزارش های مراکز تخصصی حاکی از این است که درمان شدگان عمل پیوند استخوان در بیمارانی که از خواهران یا برادران خود، گیرنده بوده اند بیش از ۹۰ درصد است در حالی که این عدد در بیماران درمان شده بدون علائم مزمن ۸۰ درصد است.

افراد اهداکننده ای که با بیمار مطابقت داشته اما نسبت فامیلی ندارند

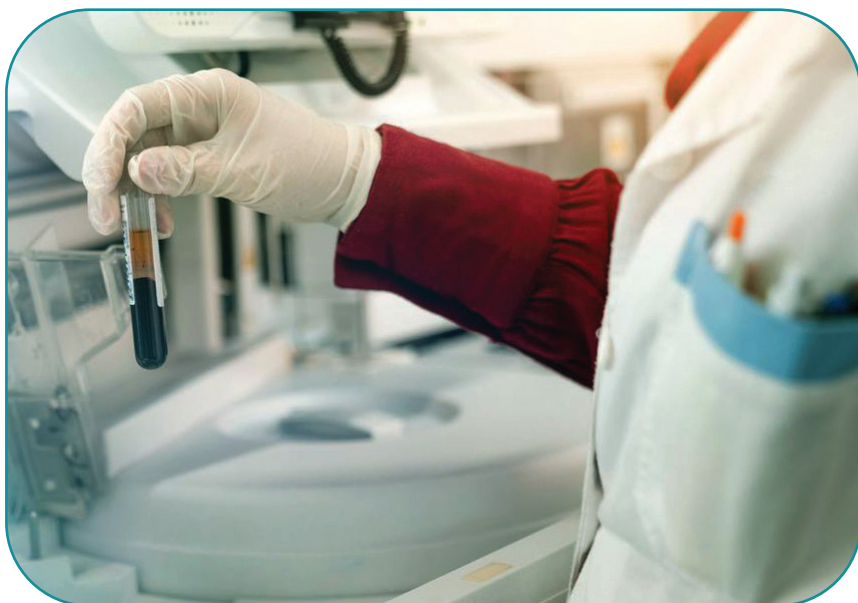
با جست و جو در داده های بین المللی که به اهداکنندگان داوطلب مرتبط است، به طور یقین این احتمال برای افراد گیرنده وجود دارد که در بین افراد جامعه، سلول های بنیادی مناسب با تشابه نسبی را دریافت کنند حتی اگر نسبت فامیلی نداشته باشند. حتی کوچک ترین

۱۰. مشخصه های (اچ-ال-ای) یا فاکتورهای لکوسیت انسانی پروتئین هایی هستند که در سطح تمام سلول های بدن یافت میشوند. سیستم ایمنی بدن با استفاده از این پروتئین ها تفاوت بین سلول های بدن فرد با سلول های خارجی مثل باکتری ها را تشخیص میدهد. البته این پروتئین ها فقط قابلیت تمییز دادن را دارند نه حمله کردن.

تفاوت‌های جزئی در سلول‌های بنیادی باعث بروز واکنش‌های پیش‌بینی نشده در بدن فرد بیمار می‌شوند که خطرهای پس از درمان را افزایش می‌دهند؛ پس در نتیجه یافتن مورد مناسب برای فرد گیرنده بسیار مشکل و سخت می‌شود. اطلاعات بیشتری موجود هستند که نشان می‌دهند امنیت افراد غریبه اهداکننده، تامین شده و اقدامات قبل از عمل برداشت تسهیل شده است. پس امر تدارکات قبل و بعد از عمل در صورت نبود فرد اهداکننده با نسبت‌های فامیلی برای اهداکنندگان غریبه بسیار حیاتی و ضروری است.

اهداکنندگان هاپلویکسان (اعضای خانواده بیمار)

پیوند سلولی هماتوپوتیک یا خون‌ساز از افراد هم خانواده اهداکننده، تا امروز، تنها راه درمانی برای بیماران هموگلوبینوپاتی است و این در حالی است که کمتر از ۳۰ درصد در صد شانس داشتن اچ - ال - ای مناسب از اعضای هم‌خون برای افراد گیرنده وجود دارد. طبق آمارهای کشور ایالات متحده بیش از ۵۲ درصد بیماران، گیرنده مناسب خود را از افراد غریبه پیدا کردند پس باید اشاره شود که به دلیل هزینه‌های بالا و نبود موجودی کافی از نمونه‌های اهداشده از افراد غریبه، جست‌وجو در میان این افراد، در کشورهای در حال پیشرفت غیر از جهان اول، مقرون به صرفه نیست. پس این‌گونه درمی‌یابیم که افراد غریبه‌ای که هیچ نسبت فامیلی با فرد بیمار ندارند، نقش آخرین راه‌حل و چاره را برای بیمار رقم می‌زنند.



مادر یا پدر بیمار هم میتوانند به فرزند بیمارشان، سلول بنیادی اهدا کنند که واژه ی «هاپلو یکسان» (دارای ال های یکسان) به آنها اطلاق میشود. هاپلو-یکسان به آن والدین اهدا کننده اطلاق میشود که ۵۰ درصد اچ-ال-ای آنها با فرزند بیمارشان یکسان و ۵۰ درصد مابقی غیر یکسان است که این ناهمبستگی میتواند پیچیدگی های شدید و خطرناکی را به عنوان عوارض پس از پیوند بروز دهد. البته تحقیقات هنوز ادامه دارد و دستور های درمانی از سوی متخصصان به روزرسانی میشوند تا احتمال بروز این واکنش ها و عوارض پس از پیوند را بکاهند تا در نتیجه ی آن، شانس برای فرد گیرنده با استفاده از سلول های والدینش با عوارض کمتری همراه شود.

بیشترین آمار، چه در «کل درمان شدگان» و چه در «درمان شدگان فاقد علائم مزمن تالاسمی»، مربوط به گیرنده هایی است که از خواهران یا برادران خود پیوند گرفته اند.

نوع فرادهدا کننده	درصد کل درمان شدگان (دو سال بعد از پیوند)	درصد درمان شدگان فاقد علائم مزمن تالاسمی (دو سال بعد از پیوند)
خواهر یا برادر	۹۱±۰/۰۱	۸۳±۰/۰۱
دارای نسبت فامیلی	۸۸±۰/۰۴	۷۸±۰/۰۵
پدر یا مادر	۶۸±۰/۱۱	۶۸±۰/۱۱
فرد غریبه بدون نسبت فامیلی	۷۷±۰/۰۳	۷۷±۰/۰۳

البته همچنان مقرر است که نتایج مثبت پس از عمل به میزان تخصص مرکز انجام آن و شرایط بیمار^{۱۱} وابسته است.

نتایج عمل پیوند هر مرکز، حتی با این که فقط در یک کشور مقایسه می شوند با هم متفاوت هستند. آمار و ارقام جدول بالا و درصدهای ذکر شده مربوط به درمان تالاسمی، برگرفته از گزارش ها و تحقیقات در مراکز فوق تخصصی و فوق حرفه ای اروپا هستند. البته در طول سال های مختلف تعداد مراکز فوق حرفه ای و فوق تخصصی که گزارش هایشان حاکی از نتایج مثبت در عمل پیوند است، در مناطق گوناگون افزایش یافته است.

۱۱. قبل تر شرایط بیمار ایده آل توضیح داده شد.

بهترین و ارجح ترین شرایط برای بیماران در پیوند استخوان در سه مورد میتواند ذکر شود:

– بیماران شانزده یا زیر شانزده سال

– بیماران که از سلامت کامل کبد برخوردارند

– بیماران که نسبتاً آهن کمتری در بدن و به عبارتی فقر آهن دارند (از کمترین میزان آهن در بدن برخوردارند)

مراحل پیوند استخوان

آزمایش سازگاری

هنگامی که آزمایش‌های اولیه خون فرد بیمار با فرد اهداکننده مطابقت پیدا کند، پزشکان آزمایش آزمایشگاهی کراس مچ را انجام می‌دهند تا اختلالی و واکنشی هنگام تزریق سلول‌های بنیادی به خون بیمار پیش نیاید. تا هنگامی واکنشی نمایان نشود می‌توان به مراحل بعد ادامه داد. در برخی موارد خاص و نادر، خون فرد گیرنده ممکن است خون اهدایی با اچ - ال - ای سازگار را هنگام آزمایش کراس مچ پس بزند که در این موارد فرد اهداکننده از ادامه مراحل انصراف می‌دهد.



اهدای سلول بنیادی

سلول‌های بنیادی معمولاً از مغز استخوان لگن فرد اهداکننده برداشت می‌شوند. با این حال سلول‌های بنیادی می‌توانند به‌طور مستقیم با سرنگ از خون او برداشت شوند که به عبارتی در حال حاضر، تنها اهدا کردن سربایی، بدون جراحی و با حداقل آسیب محسوب می‌شود. در موارد خاص‌تر و روش‌های تخصصی‌تر، این سلول‌ها از بند ناف نوزادان برداشت می‌شوند که در آن‌ها حجم سلول‌های بنیادی به‌دست آمده ممکن است چالش‌هایی را برای عمل موفق و مثبت ایجاد کنند و آن را پیچیده و دشوار کنند.



کاهش عملکرد مغز استخوان

این روش بیمار را برای دریافت سلول‌های بنیادی اهدایی آماده می‌کند. قبل از این‌که عمل کاشت سلول‌های بنیادی اهدایی انجام شود، بیمار مراحل را در بازه زمانی مشخصی طی می‌کند تا سلول‌های مغز استخوان در او حذف یا نابود شوند. این پروسه، کاهش عملکرد مغز استخوان نام دارد و هدف از انجام آن ایجاد فضا و آماده‌سازی محیط به منظور میزبانی سلول‌های بنیادی اهدا شده است. این پروسه اصولاً با استفاده از آن دسته از داروهای شیمی درمانی انجام می‌گیرد که مغز استخوان را تضعیف می‌کنند. البته در روش‌های قبلی از رادیوتراپی یا پرتودرمانی نیز در دسته تالاسمی استفاده می‌شده که در حال حاضر این روش منسوخ شده است.





عمل پیوند

در این مرحله سلول‌های بنیادی اهداشده به جریان خون بیمار تزریق می‌شوند. هنگامی‌که این سلول‌ها وارد جریان خون بیمار می‌شوند، راه خود را به مقصد یعنی مغز استخوان پیدا می‌کنند. می‌دانیم که مغز استخوان در مرکز استخوان‌های بزرگ قرار گرفته است. هنگامی‌که این سلول‌ها به مقصد برسند و در جای خود قرار گیرند، بدن بیمار فعالیت‌های عادی خود را که تولید گلبول‌های قرمز سالم هم شامل آن می‌شود؛ از سر می‌گیرد. این پروسه دو تا سه هفته زمان می‌برد.



درمان

اگر عمل پیوند موفق باشد، سلول‌های بنیادی اهدایی که ژن بتا β گلوبین سالم دارند، انجام فعالیت مغز استخوان بیمار را پیش می‌گیرند و تا پایان عمر بیمار به تولید گلبول‌های قرمز سالم ادامه خواهند داد. این یعنی که بیمار تالاسمی بتا β کاملاً درمان شده است.



ریسک‌ها و خطرهای احتمالی پیوند مغز استخوان

عفونت و خونریزی: در پروسه‌های تضعیف استخوان که آثار سمی شیمی درمانی، پرتو درمانی یا رادیوگرافی را شامل می‌شود، ایجاد می‌شوند. تحقیقات چشمگیری در حال انجام‌اند تا در مقوله شیمی درمانی، روش‌ها و تکنیک‌های کم‌خطرتری ابداع شوند تا از این عوارض جانبی کاسته شود.

تأثیر پیوند در ایجاد بیماری در میزبان (به اختصار GVHD): سلول‌های بنیادی اهداشده به سلول‌های بدن بیمار حمله می‌کنند، چراکه آن‌ها را سلول‌های خارجی (مثل باکتری‌ها) شناسایی می‌کنند. مقوله تأثیر پیوند در ایجاد بیماری بر میزبان می‌تواند حاد و در شرایطی مرگبار باشد و کیفیت زندگی بیمار را به شدت تحت‌تأثیر قرار دهد.

عدم‌پذیرش یا پس‌زدن پیوند: مواردی پیش آمده که بدن بیمار، سلول‌های بنیادی اهداشده را نمی‌پذیرد. چه عدم‌پذیرش و چه مقوله تأثیر پیوند در ایجاد بیماری بر میزبان که در قبل به آن پرداخته شد، هنگامی افزایش پیدا می‌کنند که اچ - ال - ای سلول‌های اهدایی، حتی از خواهر یا برادر بیمار به‌طور کامل با سلول‌های بدن بیمار یکسان نباشند. برای جلوگیری از این پیشامدها، بیماران باید تحت درمان طولانی مدتی باشند. این درمان‌های طولانی مدت را در دسته سرکوب سیستم ایمنی بدن دسته‌بندی می‌کنند که تا مدت‌مدیدی بعد از پیوند ادامه دارد و به این منظور است که سیستم ایمنی بیمار سرکوب و در نتیجه آن از هر گونه واکنش یا پس‌زدن کامل سلول‌های بنیادی اهدایی جلوگیری شود. البته باید ذکر شود که اجرای پروسه سرکوب سیستم ایمنی همیشه موفقیت‌آمیز نیست و از طرفی ممکن است تأثیر و پیامدهای پیش‌بینی نشده در بیمار بروز کند.

میزان ناکافی سلول‌های بنیادی اهداشده: معمولاً احتمال دارد سلول‌هایی که از بند ناف برداشت می‌شوند، عمل پیوند را با خطا مواجه کنند و عدم موفقیت آن را رقم بزنند یا این‌که یک به هم ریختگی و بی‌نظمی مضر در محصولات گلبول‌های قرمز ایجاد کنند. علت این بی‌نظمی، تنوع گلبول‌های قرمز در بدن بیمار است و همان‌طور که قابل درک است، ایراد از این حقیقت نشأت می‌گیرد که مقداری از این گلبول‌های ناقص مربوط به بدن بیمار و مقداری از آن‌ها تکثیرشده همان سلول‌های بنیادی فرد اهداکننده هستند. به این حالت کیمرا (chimera) گویند. این واژه از لحاظ ژنتیکی به هر موجودی متشکل از دو یا چند یاخته غیرمشابه از لحاظ ژنتیک اطلاق می‌شود.

کاهش احتمال بارداری: در نتیجه سرکوب فعالیت‌های مغز استخوان در پروسه شیمی درمانی رخ می‌دهد. همان‌طور که گفته شد این پروسه، سلول‌های مغز استخوان بیمار را تضعیف و گاهی آن را به‌طور کامل حذف و از بین می‌برد.

داروهای شیمی درمانی بسیار مخرب هستند و می‌توانند عملکرد دستگاه تناسلی را چه در مردان و چه در زنان کاملاً تخریب کنند. به عبارتی اسپرم‌های مردانه یا تخمک‌های زنانه در این بیماران به‌طور دائم یا موقت نابود می‌شوند. البته این عقیم‌شدن به مواردی مثبت و مساعد برای جلوگیری از آن نیز بستگی دارد:

سن بیماران: بیمارانی که قبل از دوازده سالگی شیمی درمانی می‌شوند معمولاً شانس بیشتری در برگشت باروری دارند.

رژیم غذایی و نوع داروهای استفاده‌شده در شیمی درمانی.

اطلاعات جامع‌تر مربوط به باروری

با توجه به آمارها، ۴۰ درصد بیماران پیوندی، صرف‌نظر از جنسیت، بلوغ^{۱۳} معمول یا نرمال را تجربه می‌کنند. این تجربه در بسیاری از این بیماران ممکن است به علت اختلال عملکرد غدد جنسی^{۱۴} ایجاد شود. منظور از اختلال، سطح پایین هورمون‌های جنسی، چه تستوسترون در مردان و چه استروژن در زنان است. این به آن معنی است که در بیماران پیوندی صرف‌نظر از جنسیت آن‌ها، ممکن است صفات ثانویه بلوغ نمایان شود. به صفاتی از قبیل رشد پستان‌ها در مردان، رویش موی صورت و اختلالات عادات ماهانه در زنان و... می‌تواند اشاره شود. در برخی از بیماران مسن تالاسمی عدم وجود گونادوتروپین^{۱۵} کافی دیده می‌شود که حاصل از مقدار بیش از حد آهن انباشته شده در خون است. این اختلال و کاستی که بلوغ نرمال یا معمول بخصوص بیماران مسن‌تر را تحت‌تاثیر قرار می‌دهد و مربوط به قبل از عمل پیوند مغز استخوان است. این تاثیر که توضیح داده شد بر تاثیر شیمی درمانی و کاستن از ترشح گونادوتروپین اضافه می‌شود.

گروه‌های تحت‌تاثیر

زنانی که دوران بلوغ را پشت سر گذاشته و عادت ماهانه را تجربه کرده‌اند از گروه‌های حساس در این مقوله هستند چراکه قریب به صددرصد آن‌ها عدم جریان گونادوتروپین، اختلالات قاعدگی و قطع‌شدن عادات ماهانه در آن‌ها بعد از عمل پیوند اتفاق می‌افتد؛ اما در کل، بارداری در زنانی که عمل پیوند قبل از دوازده سالگی در آن‌ها انجام گرفته، بسیار نادر است.

۱۳ . بلوغ که نتیجه‌ی آن توانایی تولید مثل است، در دختران معمولاً بین ۸ تا ۱۳ سالگی و در پسران معمولاً بین ۱۰ تا ۱۵ سالگی اتفاق می‌افتد. صفاتی از قبیل رشد پستان‌ها، رویش موی صورت، عادات ماهیانه بانوان و... در دوران بلوغ پدیدار میشوند.

۱۴ . اختلال عملکرد غدد جنسی در واقع آسیب به غدد جنسی است وظیفه‌ی آنها ترشح تستوسترون در مردان و ترشح هورمون‌های زنانه در بانوان و در نتیجه ایجاد صفات ثانویه و گسترش فعالیت اندام تناسلی در آنهاست.

۱۵ . گونادوتروپین، هورمون و پیش‌ترشحاتی است که ترشح هورمون‌های جنسی غدد دستگاه تناسلی را در دوران بلوغ ترویج میکند.

در کل، در زمینه ی تاثیر پیوند مغز استخوان بر باروری و بلوغ اطلاعات کمی در دسترس است و این خود تحقیقات بیشتری را تقاضا میکند.

پس به هر حال باروری موضوع مهمی تلقی میشود و به اشتراک گذاشتن آن توسط پزشک با بیمار، امری حیاتی در تصمیم گیری های قبل از عمل است.

چند توصیه مهم

۱. بیماران پیوندی درمان شده در تالاسمی که تصمیم به باردار شدن گرفته‌اند، باید همیشه به یاد داشته باشند که هنوز ناقل بیماری تالاسمی مآزور بوده و در صورت بارداری موفق، آن را به فرزندان خود منتقل می‌کنند.
۲. بیماران باید تمام آگاهی‌های لازم در رابطه با عدم باروری و عقیم‌شدن را قبل از انجام پروسه درمان کسب کنند و از پزشک مربوط مشاوره گیرند.
۳. چه بیماران نوجوان در آستانه سن بلوغ و چه بیماران مسن‌تر و چه خانواده‌های آن‌ها باید از خطر ها و احتمال‌های ناباروری در عمل پیوند استخوان آگاه شوند تا نسبت به ادامه یا انصراف از انجام عمل تصمیم‌گیری کنند.
۴. چه بیماران نوجوان در آستانه سن بلوغ و چه بیماران مسن‌تر و چه خانواده‌های آن‌ها باید به عوامل و نوع عملکرد داروهایی که عدم باروری را ایجاد می‌کنند آگاه شوند.

ممکن است بتوان قبل از انجام پیوند مغز استخوان، با انجماد و فریز کردن اسپرم یا تخمک در دمای بسیار پایین، آن را حفظ و بعدها مورد استفاده قرار داد. روش های دیگری برای جلوگیری از عقیم شدن در بیماران در آستانه بلوغ نیز وجود دارد. اما ای ن روش ها هنوز در مرحله آزمایشی به سر می‌برند پس به هر حال باید در مورد انجام آنها با پزشک مربوطه بحث و مشورت شود.



مراقبت‌های بعد از پیوند مغز استخوان

❶ بعد از انجام پیوند، بیماران بایستی حتما تحت نظر پزشکان متخصص هماتولوژی و دستورهای پزشکی به روز بین‌المللی باشند چراکه هنوز تاثیر پیوند روی ایجاد بیماری در میزبان (به اختصار GVHD) محتمل است. طبق داده‌ها بیشترین علت مرگ در بیماران پیوندی در کشورهای در حال گسترش، غفلت در مراقبت و نظارت‌های بعد از پیوند است.

❷ بعد از انجام پیوند، بیماران باید، آهن سمی انباشته شده در بدن را تصفیه کنند. آیین آهن سمی انباشته شده مربوط به دوره قبل از پیوند بوده و می‌تواند از طریق خارج کردن خون از رگ (به اصطلاح خون‌گیری سیاهرگی) بلکه هم با استفاده از روش فصد خون دفع شود. گاهی با توجه به سطح فریتین خون بیمار، رژیم‌های غذایی نیز به منظور پاک‌سازی آهن سمی انباشته شده می‌تواند تجویز شود.

❸ بعد از انجام پیوند، بایستی نظارت کلی بر سلامت و عملکرد اعضا و ارگان‌های بدن بیمار قطع نشود. با توجه به راهنمایی بین‌المللی در این زمینه برای جلوگیری از وقوع بیماری‌های احتمالی مرتبط که درمان آن‌ها پیچیده است، کنترل و آزمایش‌های لازم، امری ضروری است. به عنوان مثال می‌توان به معاینه همیشگی قلب و غدد درون‌ریز، قبل از پیوند اشاره کرد که باید بعد از پیوند نیز تحت نظارت قرار گیرند.



آیا تالاسمی ماژور یا بتا درمان می‌شود؟

بله. تا به امروز روش‌های گوناگونی در راه هستند که تحت لیسانس آژانس دارویی اروپا و مدیریت غذا و دارو ابداع و در دست انجامند. اما تنها درمان قطعی حال حاضر تالاسمی ماژور در دنیا پیوند مغز استخوان است که بعد از انجام آن نیازی به دریافت خون مازاد نیست.



کودک من به تالاسمی ماژور مبتلاست، آیا درمان می‌شود؟

کودک شما بدون نیاز به دریافت خون و با عمل پیوند مغز استخوان درمان می‌شود. اما باید بدانید که بهترین گزینه‌ها به عنوان افراد اهداکننده مغز استخوان، خواهران یا برادران او هستند و سوابق و سن کودک شما و میزان تخصص پزشکی و مرکز انجام عمل، در میزان موفقیت عمل تاثیر زیادی دارند.



کودک من خواهر یا برادر مطابق با شرایط خود را ندارد. چگونه با استفاده از عمل پیوند استخوان او را درمان کنم؟

این گزینه‌ها راه‌حل‌های دیگر شما هستند که می‌توانید از آن‌ها استفاده کنید:
۱. می‌توانید فردی مشابه با شرایط را در بانک اهدای مغز استخوان جست‌وجو کنید. این جست‌وجو هزینه‌بر است و سه تا شش ماه زمان نیاز دارد. به مراکز مربوطه مراجعه کنید.



۲. گاهی مادر کودک واجد شرایط اهدا کردن است.

۳. حتی اگر مادر کاملاً شرایط سازگاری را نداشته باشد می‌تواند فرد اهداکننده به کودک باشد. برای موارد دوم و سوم پیشنهاد می‌شود والدین کودک حتی پدر او به‌عنوان اهداکننده آزمایش اچ-ال-ای را انجام دهد تا مشخص شود با کودک خود مطابقت دارد یا خیر.

من تمام اطلاعات مربوط به پسر من را که تالاسمی ماژور دارد به پزشک او ارائه دادم. آیا عمل پیوند مغز استخوان را انجام بدهم؟

از نظر اخلاقی ما نمی‌توانیم به شما بگوییم که چه کاری را انجام دهید یا ندهید. تصمیم با شماست که بزرگسال محسوب می‌شوید و والدین بیمار هستید. بعد از آگاه شدن از تمام اطلاعات مربوط و موثق در رابطه با این پروسه، قطعاً حق انتخاب خواهید داشت.

نقش جامعه پزشکان در این مقوله ارائه دادن تمامی حقایق و خطرهای مربوطه در سطح بین‌المللی است. اما شما باید تمام پارامترهای کشورتان، نظام بهداشت و سلامت، هزینه‌ها و میزان تخصص مرکز انجام پیوند مغز و استخوان را در نظر داشته باشید و با توجه به شرایط جسمانی و سلامت بدن بیمار، تصمیم نهایی خود را اتخاذ نمایید.

چرا باید پیوند مغز استخوان را به عنوان درمان تالاسمی انتخاب کنم؟

متخصصان پزشکی فدراسیون تیف به شما پیشنهاد می‌کنند که به نشانی اینترنتی زیر رفته و از مطالب قانع‌کننده در این رابطه بهره‌مند شوید. <http://www.curethalassemia.org/faq> این سایت شامل ۱۱۵ پرسش متداول است که دکتر پیترو سودانی، بنیانگذار بنیاد درمان تالاسمی و مسئول هماهنگی علمی آن‌ها را نوشته است. همچنین شما باید همزمان نسبت به اطلاعات به روز در باره بیماری، روش‌های درمانی و داروها در رابطه با تالاسمی آگاه باشید و در مورد هر گونه موضوعی با پزشک خود مشورت کنید.

فدراسیون بین‌المللی تیف بهترین مشاوره را به شما یا فرزندتان ارائه خواهد داد. سایت رسمی تیف به‌روزترین و موثق‌ترین اطلاعات را در اختیار شما خواهد گذاشت.

TIF's Publications



HOW TO ORDER <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/>

Useful sites:

Thalassaemia International Federation. Publications.

Available at <https://thalassaemia.org.cy/>

Karaiskakio Foundation/ Bone Marrow Donor Registry.

Available at <https://karaiskakio.org.cy/bone-marrow-donor-registry-main/?lang=en>

EUROCORD Registry.

Available at <http://www.eurocord.org/eurocord-registry.php>

World Marrow Donor Association.

Available at <https://www.wmda.info/>

National Bone Marrow Donor Program's Be the Match.

Available at <https://bethematch.org/>

Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group.

Available at <https://www.apbmt.org/about>

The South African Bone Marrow Registry.

Available at <https://www.westerncape.gov.za/general-publication/south-african-bone-marrow-register>

EuroBloodNet

<https://www.eurobloodnet.eu/>

For any questions and/or feedback please contact us

Tel: +357 22 319 129 • Fax: +357 22 314 552

E-mail: thalassaemia@cytanet.com.cy

Website: <http://thalassaemia.org.cy>

Your Opinion Matters to Us!!

