

Straumhvörf í meðferð blóðsjúkdóma

Á síðustu áratugum hafa orðið straumhvörf í meðferð illkynja blóðsjúkdóma. Elstu menn í greininni muna það þegar farið var að kynna meðhöndlun með fjölyfjakúrum við ýmsum illkynja blóðsjúkdómum, svo sem hvítblæði og eitlakrabbameinum, en þessir sjúkdómar höfðu áður verið taldir nær ólæknandi. Á næstu áratugum urðu miklar framfarir í gjöf frumbælandi lyfja en þó varð fljótlega ljóst að hefðbundinni lyfjameðferð voru ákveðin takmörk sett. Lyfjaskammtar takmörkuðust fyrst og fremst af því magni sem blóðmyndun beinmergsins þolir. Samhliða varð til betri þekking um hina einstöku eiginleika hinnar svonefndu blóðmyndandi stofnfrumu. Hún hefur þá eiginleika að geta endurnýjað sjálfa sig og auk þess getur hún þróast yfir í allar gerðir fullþroska blóðfrumna.

Fyrstu beinmergskiptin milli einstaklinga er heppnuðust vel eru talin hafa átt sér stað í Seattle árið 1968. Áður höfðu víða verið gerðar margar tilraunir í þessa átt en gefist misjafnlega (1). Þessari meðferð var í fyrstu aðallega beitt við ónæmisgalla í börnum en fljótlega varð ljóst að hér var einnig komin góð aðferð til að endurvekja beinmergstarfsemi og þar með blóðmyndun eftir mjög háa skammta af frumbælandi lyfjum. Nú er almennt talað um að flytja eða græða stofnfrumur frekar en beinmerg enda eru frumurnar oftast unnar úr blóði jafnt gjafa sem sjúklinga og í raun er það magn og gæði þeirra sem máli skiptir. Það að flytja blóðmyndandi stofnfrumur á milli manna er og verður mjög erfið og oft hættuleg meðferð og snemma kom í ljós að meðferðin hentaði ekki næstum öllum sjúklingum. Tíðni ónæmisraskana (graft verus host) var mikil og margir sjúklingar létust af völdum þess fylgikvilla svo og vegna sýkinga. Einungis hluti sjúklinga á beinmerggjafa af nothæfum vefjaflokki. Loks skiptir aldur og ástand sjúklings miklu máli og sjúkdómurinn verður að vera næmur fyrir lyfjameðferð.

Um svipað leyti og stofnfrumuskripti hófust hafði þeirri aðferð verið lýst að varðveita eigin stofnfrumur sjúklings utan líkama á meðan háir lyfjaskammtar eru gefnir og vernda þær þannig fyrir áhrifum lyfjanna. Í lok háskammtalyfjameðferðar eru svo stofnfrumurnar gefnar sjúklingnum aftur. Þessi aðferð vekur ekki ónæmisraskanir og hætta á sýkingum er mun minni en við stofnfrumuskripti milli einstaklinga. Á móti kemur að þessi tegund meðferðar ekki eins kröftug til að vinna bug á illkynja sjúkdómum.

Það var þó ekki fyrr en allöngu síðar, eða um 1990, að þessi meðferð fór að verða almenn. Nú er svo komið að í Evrópu eru gerðar um 6000 (allogen)

stofnfrumuskripti frá gjafa á ári en um 12.000 eigin (autologue) stofnfrumuígræðslur (2). Mjög svipað hlutfall sést þegar skráð tilfelli víðar um veröld eru skoðuð (3). Helstu ábendingar fyrir eigin stofnfrumuígræðslu eru eitlakrabbamein og Hodgkins sjúkdómur, þá gjarnan þegar þessi mein taka sig upp aftur eftir sjúkdómshlé. Eigin stofnfrumuígræðsla er einnig viðurkennd meðferð við mergæxli (multiple myeloma) og henni er beitt í ákveðnum tilfellum við meðhöndlun hvítblæðis. Eigin stofnfrumuígræðslum hefur þó aðeins fækkað undanfarin ár eftir að niðurstöður rannsókna gáfu til kynna að óvíst væri um gagnsemi meðferðarinnar fyrir sjúklinga með langt gengið brjóstakrabbamein. Á seinni árum hefur það færst í vöxt, sérstaklega í fullorðnum sjúklingum, að nota stofnfrumur sem safnað er úr blóði í stað beinmergs. Próunin hefur verið sérstaklega hröð við eigin stofnfrumuígræðslu og í þeirri meðferð eru stofnfrumurnar unnar úr blóði hjá 95% fullorðinna og 85% barna (3).

Á síðustu áratugum hafa íslenskir sjúklingar farið erlendis bæði til að fá stofnfrumur frá gjafa og einnig til að fá eigin stofnfrumur. Í samantekt Margrétar Jensdóttur þá 4. árs læknanema sem gerð var um fjölda og árangur íslenskra sjúklinga á árunum 1981-1999 kom í ljós að á þessu tímabili fóru 40 íslenskir sjúklingar í stofnfrumuskripti þar sem þeir fengu stofnfrumur frá gjafa en einungis 17 fóru í háskammtameðferð með eigin stofnfrumugjöf (4). Síðustu fimm ár þessa tímabils fóru að meðaltali sjö sjúklingar á ári í aðra hvora þessara meðferða en einungis þriðjungur þeirra fór í eigin stofnfrumuígræðslu. Vitað er að tíðni helstu illkynja blóðsjúkdóma er mjög álfka á Íslandi og gengur og gerist í nágrannalöndum okkar. Þegar þessar tölur eru bornar saman við tíðni þessarar meðferðar í Vestur-Evrópu er ljóst að fjöldi þeirra er fara í stofnfrumuskripti frá gjafa eru mjög álfka og gerist í nágrannalöndunum. Hvað varðar eigin stofnfrumuígræðslu þá hafa þær undanfarin ár verið mun færri hér en í nágrannalöndunum og hefur það fyrst og fremst verið skýrt með því að erfitt er að senda sjúklinga í þessa meðferð erlendis. Árangur íslensku sjúklinganna var þó mjög sambærilegur við það sem fram kemur í erlendum rannsóknum á sama efni.

Allmörg ár eru liðin frá því fyrst var farið að undirbúa það að flytja háskammtameðferð með eigin stofnfrumugjöf til Íslands. Eftir sameiningu sjúkrahúsanna í Reykjavík komst aftur skriður á undirbúning málsins og lagt var til við framkvæmdastjórn Landspítala að hefja undirbúning þessa. Gerð var fjárhagsáætlun og samkvæmt henni var hægt að sýna



Vilhelmína Haraldsdóttir

Höfundur er sérfræðingur í lyflækningum og blóðsjúkdómum.

fram á að hagkvæmara væri að flytja meðferðina til Íslands að því gefnu að fjöldi sjúklinga á ári færi yfir ákveðin mörk. Heilbrigðisráðherra tók svo af skarið í maí 2003 og veitti leyfi fyrir því að Tryggingastofnun ríkisins og LSH gerðu með sér samning um þetta efni. Á spítalanum var strax farið í undirbúning þessa verkefnis. Tvær einingar hafa borið hitann og þungann af verkefninu en það eru blóðlækningadeild og Blóðbankinn.

Í byrjun var lögð áhersla á að ákveða hvaða ábendingar væru fyrir meðferðinni og hefur þar verið fyrst og fremst verið stuðst við þær línur sem Evrópusamtökin um blóð- og beinmergflutning hafa sett (European Blood and Marrow Transplantation, EBMT). Einnig var farið mjög ítarlega yfir öll öryggisatriði bæði er varðar meðhöndlun græðlingsins og ekki síst sjúklinganna sjálfra. Jafnframt hefur verið unnið að fræðslu starfsfólks, sjúklinga og aðstandenda þeirra.

Nú hefur tekist að safna stofnfrumum úr sjö sjúklingum. Hjá einum sjúklingi til viðbótar var reynd söfnun sem tókst ekki þar sem stofnfrumur reyndust fáar í blóði. Alls hafa fjórir sjúklingar fengið háskammtameðferð og sínar eigin stofnfrumur til baka. Þeir eru allir útskrifaðir við ágæta heilsu. Meðferðin hefur gengið vel og án allra óvæntra fylgikvilla.

Það er ánægjulegt að háskammtameðferð með eigin stofnfrumufræðslu skuli hafa farið vel af stað hér á Íslandi. Mikilvægt er að þessi þróun haldi áfram og tryggt sé að gæði meðferðarinnar séu eins og best verður á kosið. Landspítali tekur þátt í samstarfi EBMT í þessu efni. Áhersla er lögð á að fylgja þeim ábendingum, viðmiðum og gæðastöðlum sem þar eru sett. Þannig á að vera hægt hér á landi að framkvæma meðferðina með sambærilegum árangri og gerist í löndunum í kringum okkur. Þetta verkefni er lyftistöng í meðferð illkynja blóðsjúkdóma á Landspítala en síðast en ekki síst kemur það íslenskum sjúklingum og aðstandendum þeirra til góða í erfiðri baráttu við illvíga sjúkdóma.

Heimildir

1. Blume KG, Forman SJ, Appelbaum FR. Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation. Blackwell Publishing 2004: 11.
2. Statistical Summary of EBMT Database March 2004. EBMT, The European Group for Blood and Marrow Transplantation. www.EBMT.org
3. Newsletter, Summary Slide Edition. Report on State of the Art in Blood and Marrow Transplantation – Part 1 of the IBMTR/ABMTR Summary Slides with Guide. www.IBMTR.org
4. Jensdóttir M, Haraldsdóttir V, Björnsdóttir J, Jónmundsson GK, Reykdal S. Mergskipti og eigin stofnfrumufræðsla. Árangur meðferðar íslenskra sjúklinga 1981-1999. Rannsóknarverkefni við læknaeild HÍ, 2000.