

Stofnfrumuígræðsla — meðferð í hraðri framþróun

Sólveig Aðalsteinsdóttir

CAST (Cellterapi og Allogen Stamcellstransplantation) er sérstakt svið innan Karolinska háskólasjúkrahússins í Stokkhólmi sem einblínir á ýmsar gerðir frumumeðferðar fyrir sjúklinga frá 3 mánaða upp í 75 ára. Sviðið skiptist í legudeild og göngudeild. Stofnfrumuígræðsla hefur verið meginþáttur þeirrar meðferðar sem fram hefur farið á sviðinu en aðrar tegundir frumumeðferðar hafa verið að ryðja sér rúms, eins og CAR-T frumumeðferð, og munu að öllum líkindum verða stærri hluti af þeim meðferðarúrræðum sem í boði verða fyrir sjúklinga í framtíðinni.

Stofnfrumuígræðsla af því tagi sem hér er talað um er ekki framkvæmd á Íslandi og þar til nýlega komu allir Íslendingar sem þurftu á stofnfrumuígræðslu að halda til Stokkhólms, bæði börn og fullorðnir, og voru það um það bil 10 einstaklingar á ári. Hjúkrunarfræðingar á ýmsum stöðum innan heilbrigðiskerfisins sinna þessum sjúklingum og því er mikilvægt að viss kunnátta sé til staðar um hvað sjúklingurinn hefur gengið í gegnum, hvaða áhættuþættir liggja fyrir og hvaða aukaverkanir sjúklingurinn getur þurft eiga við, stundum það sem eftir er.

Markmið þessarar fræðslugreinar er að auka vitund hjúkrunarfræðinga um stofnfrumuígræðslu og að hjálpa íslenskum hjúkrunarfræðingum að sinna þessum stækkandi hópi sjúklinga í heilbrigðiskerfinu.

Stofnfrumuígræðsla

Stofnfrumuígræðsla er fyrst og fremst notuð til meðferðar á illkynja blóðsjúkdómum (hvítblæði, mergæxli, eítelfrumukrabbameini og fleira) þó aðrir sjúkdómar, eins og meðfæddir ónæmisgallar, séu líka meðhöndlaðir (Quinn og Stephens, 2006. Yi og Syrjala, 2009). Fyrstu stofnfrumuígræðslurnar áttu sér stað í Bandaríkjunum á sjötta áratugnum en urðu ekki algengar fyrr en á þeim áttunda (Gahrton og Ringdén, 2012). Mikil framþróun hefur átt sér stað síðustu áratugi, sérstaklega þegar kemur að þekkingu á frumum líkamans og hvernig best sé að meðhöndla þær aukaverkanir sem geta komið upp í sambandi við meðferðina. Þetta hefur ekki bara aukið lífslíkur töluvert heldur einnig aukið lífsgæði til muna. Til eru tvenns konar stofnfrumuígræðslur, allogen og autolog stofnfrumuígræðsla. Allogen stofnfrumuígræðsla er þegar stofnfrumurnar koma frá gjafa en autolog þegar stofnfrumur eru teknar úr sjúklingnum sjálfum, frystar og gefnar baka til seinna. Hér verður aðallega talað um allogen stofnfrumuígræðslu.

Hvað er stofnfruma?

Stofnfruma er fruma sem býr fyrst og fremst í beinmerg stórra beina og hlutverk hennar er að framleiða frumur sem eru frumstig annarra blóðfruma líkamans (rauð og hvít blóðkorn og flögur). Stofnfrumur skipta sér og búa til nýjar stofnfrumur og þess vegna er hægt að fjarlægja hluta af stofnfrumum einstaklings til að gefa öðrum án þess að skaða gjafann (Olofsson, 2012).



Sólveig Aðalsteinsdóttir er sérfræðingur í krabbameinshjúkrun við Karolinska háskólasjúkrahúsið í Stokkhólmi. Í meistaranámi sínu rannsakaði hún hvernig stofnfrumuígræðsla getur haft áhrif á kynlífshelbrigði 2–4 árum eftir meðferð og upplýsingagjöf heilbrigðisstarfsfólks til sjúklinga um hugsanlegar aukaverkanir.

Meðferðin sjálf

Meðferðin felur í sér að gefa krabbameinslyf, oft ásamt geislum og lyfjum sem bæla niður ónæmiskerfið. Þetta leiðir til erfiðra aukaverkana fyrir sjúklinginn. Meðferðin felur í sér að þurrka út meira og minna þær stofnfrumur sem sjúklingurinn er með í beinmergnum og gefa honum nýjar stofnfrumur frá gjafa sem búið er að finna og passar sjúklingnum. Því betur sem gjafinn passar því minni líkur eru á höfnun og erfiðum aukaverkunum. Gjafinn getur verið skyldur eða óskyldur sjúklingnum. Til eru gagnabankar úti um allan heim sem hægt er að leita í ef enginn skyldur gjafi er til staðar. Íslendingar geta líka verið með á skrá yfir stofnfrumugjafa hjá gagnabanka Blóðbankans á Íslandi.

Ferlið fyrir sjúklinginn

Greiningin

Að greinast með blóðsjúkdóm er yfirleitt mikið áfall fyrir einstakling, fjölskyldu hans og vini, sérstaklega þegar um illkynja sjúkdóm er að ræða. Þessir sjúkdómar geta verið illskeyttir og þurfa sjúklingarnir oft fljótt að byrja meðferð til að reyna að ná tökum á þeim. Í vissum tilfellum er ljóst frá upphafi að sjúklingurinn þarf að gangast undir stofnfrumuigræðslu til að hægt sé að lækna sjúkdóminn. Í öðrum tilfellum er byrjað á hefðbundinni meðferð sem svo hefur ekki tilætluð áhrif eða sjúkdómurinn tekur sig upp aftur. Þá þarf að grípa til stofnfrumuigræðslu.

Það er á ábyrgð læknis sjúklingsins ásamt öðrum fagaðilum í teyminu kringum sjúklinginn að ákveða hvort sjúklingurinn eigi möguleika á að gangast undir meðferðina. Þar skiptir aldur, líkamleg heilsa, andleg heilsa, stuðningsnet sjúklingsins og vilji hans miklu máli. Sjúklingurinn fer í ítarlegt samtal við lækni og hjúkrunarfræðing þar sem farið er yfir við hverju megi búast og allar þær aukaverkanir sem upp geta komið, lífslíkur og annað slíkt. Sjúklingurinn hefur alltaf rétt á að afþakka meðferð.

Þegar ákveðið hefur verið að sjúklingurinn gangist undir stofnfrumuigræðslu þarf að finna gjafa. Byrjað er að leita innan fjölskyldunnar og þá helst til systkina. Það eru 25% líkur á að alsystkin passi sem gjafar. Ef enginn gjafi er tiltækur innan fjölskyldunnar er farið að leita í gagnabönkum úti um allan heim. Ef gjafi finnst þarf að hafa samband við hann og athuga hvort hann getur hugsað sér að gefa stofnfrumur, athuga líkamlegt og andlegt ástand gjafans og hvort það passar gjafanum að söfnunin eigi sér stað þegar þörf er á. Ef allt gengur upp er farið að skipuleggja ferlið í smáatriðum.

Gjafinn

Gjafinn þarf að gangast undir ýmsar rannsóknir áður en hann er samþykktur sem gjafi og áður en söfnun stofnfrumanna getur átt sér stað, svo sem blóðprufur og heilsufarsskoðun. Áður en söfnunin fer fram þarf gjafinn að gefa sjálfum sér sprautu í kviðinn (GCSF – Zarzio®) til að auka magn stofnfruma úti í blóðinu. Oftast fer söfnunin fram þannig að blóð rennur frá gjafanum í gegnum sérstaka vél sem safnar stofnfrumunum saman í poka en afgangurinn af blóðinu er gefinn til baka. Frumurnar kallast þá útlægar stofnfrumur. Engar alvarlegar aukaverkanir eru þekktar af þessari meðferð fyrir gjafann þó þreyta og beinverkir geti komið fram í sambandi við ferlið.

Önnur aðferð er að draga beinmerg beint úr beini gjafans. Þarf þá gjafinn að leggjast inn á sjúkrahús, er svæfður og beinmergur sem inniheldur stofnfrumur er dreginn með grófri nál úr mjaðmabeini gjafans. Þessi aðferð hefur í för með sér þær aukaverkanir og áhættu sem venjulegar svæfingar hafa auk verks í mjaðmabeini eða baki í nokkra daga á eftir.

Ef gjafinn er óskyldur sjúklingnum gildir full þagnarskylda og hvorki sjúklingurinn né gjafinn fá neinar persónuupplýsingar hvor um annan. Ef gjafinn hefur gefið samþykki sitt fyrir að sjúklingurinn megi hafa samband síðar getur sjúklingurinn sent bréf til umsjónaraðila ígræðslunnar tveimur árum eftir að meðferðin átti sér stað og komist þannig í samband við gjafann.

Ef gjafinn er óskyldur sjúklingnum gildir full þagnarskylda og hvorki sjúklingurinn né gjafinn fá neinar persónuupplýsingar hvor um annan. Ef gjafinn hefur gefið samþykki sitt fyrir að sjúklingurinn megi hafa samband síðar getur sjúklingurinn sent bréf til umsjónaraðila ígræðslunnar tveimur árum eftir að meðferðin átti sér stað og komist þannig í samband við gjafann.

Undirbúningur

Sjúklingurinn þarf sjálfur að gangast undir ýmsar rannsóknir þar sem meðal annars lungnageta, starfsemi hjarta og nýrna er athuguð og hver staða sjúkdómsins er í líkamnum. Sjúklingurinn þarf síðan að fá miðlægan bláæðalegg (CVK). Leggurinn sem er notaður kallast Hickman-leggur og er gert ráð fyrir að hann geti verið í sjúklingnum í 3–6 mánuði (ef ekki kemur upp sýking). Leggurinn er notaður til að gefa öll lyf og taka allar blóðprufur. Það er gert minnst einu sinni á dag á meðan sjúklingurinn liggur inni á legudeildinni, stundum oftar, til að fylgjast með blóðgildum sjúklingsins. Síðan þarf að ákveða í samráði við lækni, gjafann, miðstöðina/sjúkrahúsið þar sem söfnunin fer fram, sjúklinginn, deildarstjóra og yfirlækni CAST hvenær sjúklingurinn leggst inn til að hefja meðferðina.

Að leggjast inn á sjúkrahús

Sjúklingurinn kemur til innskriftar á CAST daginn áður eða sama dag og meðferðin hefst. Svokallað innskriftarsamtal með lækni og hjúkrunarfræðingi á sér stað þar sem farið er yfir það helsta sem hægt er að búast við næstu vikurnar. Einnig fara sjúkraliðar sérstaklega yfir þætti sem koma að fastaverkum deildarinnar, mat og hvaða reglur gilda fyrir aðstandendur. Sjúklingurinn fær einangrunarherbergi með anddyri og eigin baðherbergi. Einnig er aukarúm fyrir aðstandanda sem getur fengið að búa í herberginu með sjúklingnum. Ef um barn er að ræða má eitt foreldri í einu sofa með barninu.

Hvaða krabbameinslyfjameðferð sjúklingurinn fær fyrir stofnfrumuígræðsluna byggist á sjúkdómsgreiningu, aldri og líkamlegu ástandi en oftast tekur hún 5–7 daga. Þegar þeirri meðferð er lokið eru stofnfrumurnar gefnar.

Sjálf stofnfrumuígræðslan

Stofnfrumurnar fara alltaf í gegnum rannsóknarstofu blóðbankans á Karolinska og hefur þeim yfirleitt verið safnað deginum áður eða sama dag, eftir því hvar í heiminum söfnunin á sér stað. Frumurnar koma ferskar á rannsóknarstofuna og eru gerð ýmis próf á þeim áður en þær eru sendar upp á CAST. Þar gefur hjúkrunarfræðingur sjúklingnum stofnfrumurnar sem dreypti (svipað og blóð er gefið).

Hætta er á að sjúklingurinn bregðist við frumunum á meðan gjöfin fer fram og allt upp í sólarhring á eftir. Lífmörk eru því tekin reglulega og lyf til að bregðast við þessum aukaverkunum höfð til taks.



CAST er deild innan krabbameinsviðs Karolinska háskólasjúkrahússins sem sérhæfir sig í frumumeðferð. Þeir Íslendingar sem hafa þurft á stofnfrumuígræðslu að halda síðastliðin 20 ár hafa komið hingað, þangað til nýlega, og hafa það verið 8–10 einstaklingar á ári (börn og fullorðnir).

Hvað svo?

Nú tekur við bið þar sem það tekur nýju stofnfrumurnar 10–20 daga að meðaltali að koma sér fyrir og byrja að framleiða nýjar, heilbrigðar frumur sem geta tekið til starfa í líkamnum. Á þessu tímabili er sjúklingurinn að mestu leyti án virks ónæmiskerfis og þarf því að vera í einangrun þar til framleiðsla á hvítum blóðkornum kemst í gang. Þar er fyrst og fremst horft á dauffrumur (neutrophil) sem þurfa að vera komnir yfir $0,2 \times 10^9/L$ til að sjúklingurinn geti útskrifast heim. Sjúklingurinn má ekki fara út úr herberginu nema eftir kl.18 á kvöldin og um helgar og verður þá að fara beint út af sjúkrahúsinu. Hann þarf þá að vera með andlitsgrímu á leið út. Þegar komið er út má taka grímuna af sér og vera úti á meðan maður treystir sér til og í samráði við ábyrgan hjúkrunarfræðing. Þessar reglur hafa þó verið aðrar í kórónufaraldrinum að undanförunum.

Aukaverkanir

Hætta er á margvíslegum aukaverkunum í sambandi við meðferðina. Þær helstu eru ógleði, uppköst, niðurgangur, sýkingar, slímhimnubólgur (mucosit) í munni, hálsi, maga

og þörmum með sáramyndun og tilheyrandi verkjum og sýkingahættu, aukaverkanir á lifur, nýru og hjarta með meiru. Mjög mikilvægt er að fræða sjúklinginn og aðstandendur um þetta, bæði fyrir og á meðan, til að geta meðhöndlað þær aukaverkanir sem upp koma á sem bestan hátt. Hjúkrunarfræðingarnir á deildinni leika lykilhlutverk í því að meðhöndla þessar aukaverkanir og sjá til þess að gera lífið eins bærilegt fyrir sjúklinginn og hægt er við erfiðar aðstæður.

Sjúklingurinn þarf þó að taka ónæmisbælandi lyf í ákveðinn tíma eftir meðferðina en það gerir hann viðkvæmari fyrir öllum sýkingum. Þar af leiðandi getur hann ekki lifað „eðlilegu“ lífi eftir að hann útskrifast heldur verður að halda sig heima við, má ekki umgangast fólk nema í takmörkuðum mæli, verður að halda sig frá öllum sem eru veikir og má ekki fara að vinna nema hægt sé að vinna heima.

Útskrift

Eins og áður hefur komið fram verða daufrumur sjúklingsins að vera komnir upp í ákveðið gildi til að hann geti farið heim. Einnig verður sjúklingurinn að vera laus við öll lyf sem þarf að gefa í æð (til dæmis sýklalyf) og geta uppfyllt næringarþörf sína sjálfur. Stundum eru börn send heim með fæðuslöngu niður í maga til að auðvelda matar- og lyfjatöku heima.

Sjúklingurinn þarf þó að taka ónæmisbælandi lyf í ákveðinn tíma eftir meðferðina en það gerir hann viðkvæmari fyrir öllum sýkingum. Þar af leiðandi getur hann ekki lifað „eðlilegu“ lífi eftir að hann útskrifast heldur verður að halda sig heima við, má ekki umgangast fólk nema í takmörkuðum mæli, verður að halda sig frá öllum sem eru veikir og má ekki fara að vinna nema hægt sé að vinna heima. Smám saman minnka skammtarnir af ónæmisbælandi lyfjunum og nær nýja ónæmiskerfið þá góðri virkni. Sjúklingurinn mun þó alla ævi þurfa að fara varlega þegar kemur að sýkingum og veikindum almennt. Oft eru líkamlegir kraftar af skornum skammti og getan til vinnu því lítil til að byrja með. Sérstaklega er mælt með að sjúklingarnir fari út í göngutúra og reyni að gera léttar æfingar heima, sem þeir fá frá sjúkraþjálfara deildarinnar, til að byggja upp líkamann aftur.

Eftirfylgni

Eftir útskrift þarf sjúklingurinn að koma á göngudeild CAST, minnst tvisvar í viku, í blóðprufur og samtal við lækni og hjúkrunarfræðing. Fylgst er náið með að sjúklingurinn sé á batavegi og reynt að grípa inni í ef fylgikvillar

koma fram sem geta verið fylgifiskar meðferðarinnar. Hægt er að fá aðgang að félagsfræðingi, sjúkraþjálfara og næringarfræðingi ef þörf er á. Ef allt gengur að óskum minnka heimsóknirnar á göngudeildina eftir því sem tíminn líður og sjúklingnum líður betur. Honum er þó fylgt eftir það sem eftir er ævinnar og er gaman að segja frá því að öðru hverju koma einstaklingar í eftirlit sem gengust undir stofnfrumu-ígræðslu fyrir 20–30 árum.

Pegahöfnunarveiki (Graft versus Host disease)

Eftir að hinar nýju stofnfrumur hafa komist í gang er hætta á ástandi sem nefnist þegahöfnunarveiki eða Graft versus Host disease (GVHd) þar sem nýju frumurnar ráðast á vefi líkamans og valda bólgu, sárum og öðrum einkennum sem fara fyrst og fremst eftir því hvaða vefur verður fyrir árásinni. Algengast er að sjúklingurinn finni fyrir þessu í maga, þörmum og húð en í raun getur þetta komið fram í hvaða kerfi sem er í líkamanum og eru mörg dæmi um þetta, meðal annars í lungum, hjarta og á ytri og innri kynfærum.

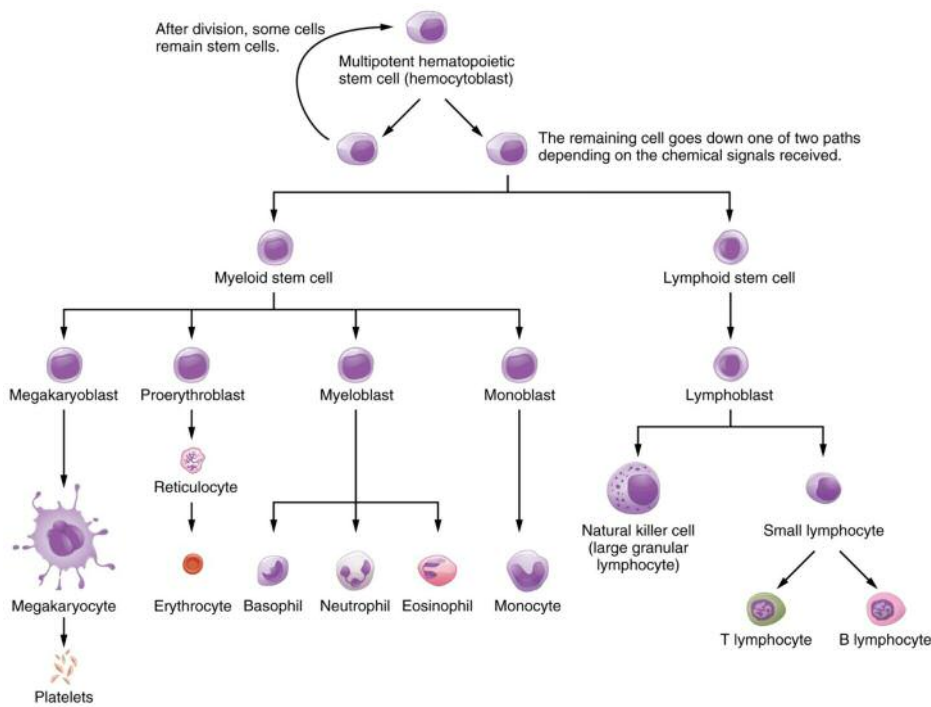
GVHd skiptist í bráðaeinkenni og langvinn einkenni þar sem munurinn felst fyrst og fremst í því hvenær einkennin koma fram. Ef einkennin koma fram innan við 100 daga eftir ígræðsluna kallast þau bráðaeinkenni en ef þau koma upp seinna kallast þau langvinn og meiri hætta á að þau verði langvarandi.

Alvarleiki einkennanna er metinn á kvarða á bilinu I–IV þar sem IV þýðir lífshætta fyrir sjúklinginn. Þessi einkenni geta líka skert mjög lífsgæði þar sem sumir sjúklingar þurfa að lifa með einkennin það sem eftir er ævinnar.

Mikilvægt er að reyna að grípa inn í eins fljótt og hægt er þegar fyrstu einkennin koma fram og er því fræðsla bæði sjúklunga og aðstandenda mikilvæg svo hægt sé að leita læknis um leið og grunur vaknar um slík einkenni.

Hlutverk hjúkrunarfræðingsins

Það er mjög krefjandi en jafnframt gefandi að starfa sem hjúkrunarfræðingur á CAST og gefur það mikla möguleika á að þróast í starfi. Mikið er um lyfjagjafir, að meta og meðhöndla aukverkanir og að styðja við sjúklinginn í sinni einangrun. Hjúkrunarfræðingurinn stendur við hlið sjúklingsins allan tímann sem hann liggur inni og skapast oft sterk tengsl á milli þessara aðila. Oft þurfa sjúklingarnir að leggjast inn aftur eftir útskrift vegna aukaverkana eða sýkinga og margir hafa orð á því hversu öruggir þeir eru að fá „sína“ hjúkrunarfræðinga og sjúkraliða. Sjúklingarnir eru líka hvattir til að hringja upp á deild eða á göngudeildina ef spurningar vakna og fá þá að tala við hjúkrunarfræðing sem þarf að geta metið vandamál sjúklingsins út frá sinni eigin reynslu og þeim einkennum sem sjúklingurinn finnur fyrir. Nokkrir hjúkrunarfræðingar á deildinni hafa sérhæft sig í



Hin fjölhæfa blóðmyndandi stofnfruma gefur af sér margar mismunandi frumutegundir, þar á meðal frumur ónæmiskerfisins (hvít blóðkorn) og rauð blóðkorn. OpenStax, Anatomy & Physiology. OpenStax CNX. Feb 26, 2016. <http://cnx.org/contents/14fb4ad7-39a1-4eee-ab6e-3ef2482e3e22@8.24>

hjúkrun krabbameinssjúklinga eða hjúkrun barna. Efst á forgangslistanum eru gæði hjúkrunarinnar, og þróun á sviðinu er hröð. CAST er með gæðastimpil frá JACIE (The Joint Accreditation Committee-ISCT & EBMT) sem er einn mesti gæðastimpill sem hægt er að fá innan samtaka stofnfrumuígræðslna í heiminum.

Að lokum

Stofnfrumuígræðsla er flókin meðferð sem felur í sér langvarandi samskipti sjúklingsins og heilbrigðiskerfisins þar sem hjúkrunarfræðingar gegna lykilhlutverki. Sjúklingurinn getur læknast af sjúkdómi sínum en getur þurft að eiga við aukverkanir meðferðarinnar það sem eftir er ævinnar. Því er það mikilvægt að allir starfandi hjúkrunarfræðingar hafi grunnþekkingu á því hvað í meðferðinni felst fyrir sjúklinginn og fjölskyldu hans til að þeir geti brugðist við þörfum þeirra á réttan hátt, sýnt þeim stuðning og skapað þeim eins góð lífsskilyrði og hægt er miðað við aðstæður.

Heimildaskrá

- Gahrton, G. og Ringdén, O. (2012). Stamcellstransplantation. Í G. Gahrton og G. Juliusson (ritstj.), *Blodets Sjúkdomar, Lærobok i Hematologi* (bls. 153–162). Lundi: Studentlitteratur.
- Olofsson, T. (2012). Stamceller och blodbildning. Í G. Gahrton og G. Juliusson (ritstj.), *Blodets sjukdomar, Lærobok i Hematologi* (bls. 21–30). Lundi: Studentlitteratur.
- Quinn, B. og Stephens, M. (2006). Bone marrow transplantation. Í N. Kearney og A. Richardson (ritstj.), *Nursing patients with cancer — principles and practice* (bls. 329–351). Edinborg og New York: Elsevier Churchill Livingstone.
- Yi, J. C. og Syrjala, K. L. (2009). Sexuality after hematopoietic stem cell transplantation. *The Cancer Journal*, 15(1), 57–64.