المملكة العربية السعودية
وزارة الحرس الوطني – الشؤون الصحية
قسم الأورام
قسم زراعة الخلايا الجذعية

زراعة الخلايا الجذعية لمرضى فقر الدم المنجلي

(المرضى البالغين)

Stem Cell transplant for Sickle Cell Anemia

Adult Patients

ماهي زراعة الخلايا الجذعية؟

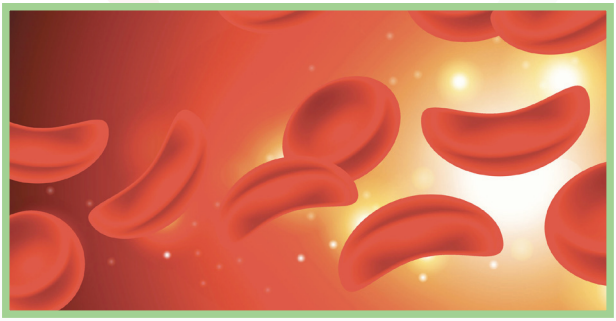
What is stem cell transplant?

- نخاع العظم في الشخص المصاب بفقر الدم المنجلي ينتج خلايا دم حمراء تحتوي على الهيموجلوبين **S** والذي يؤدي الى تغير شكل كريات الدم الحمراء من البيضاوي الى المنجلي. وهذا يؤدي إلى اعراض المرض مثل فقر الدم الحاد والانسداد المتكرر لأوعية الدم الصغيرة مما يؤدي الى العديد من المضاعفات مثل تكرر نوبات الألم والسكتة الدماغية واحتشاء العظام وغير ذلك.
- عملية زراعة الخلايا الجذعية هي القضاء على الخلايا الجذعية في النخاع الذي ينتج الخلايا المنجلية واستبدالها بخلايا جذعية سليمة من متبرع سليم او حامل للصفة الوراثية ويكون يتمتع بصحة جيدة.

كيف بدأت زراعة الخلايا الجذعية لمرضى فقر الدم المنجلي؟

How did stem cell transplant started for sickle cell anemia patients

- تستخدم زراعة الخلايا الجذعية لعلاج العديد من الأمراض منذ اكتشافها قبل ٦٠ سنة. تشمل هذه الأمراض بشكل رئيسي عدة أنواع من سرطان الدم كمرض سرطان الدم الحاد وسرطان الدم المزمن وسرطان العقد الليمفاوية وفشل نخاع العظم وفقر الدم الإنحلالي الوراثي واضطرابات نقص المناعة الوراثي.
- في بداية الثمانينات، كان هناك طفل في الولايات المتحدة الأمريكية مصاب بمرض فقر الدم المنجلي أصيب بسرطان الدم الحاد وتم علاجه بزراعة الخلايا الجذعية التي تبرع بها شقيقه الذي يطابقه في الأنسجة. تعافى الطفل من كلا المرضين سرطان الدم ومرض فقر الدم المنجلي. منذ ذلك الوقت، بدأت العديد من المراكز بمعالجة المرضى الذين يعانون من مرض فقر الدم الانحلالي الخلقي مثل التلاسيميا وفقر الدم المنجلي بزراعة الخلايا الجذعية.



ماهي الفوائد من زراعة الخلايا الجذعية؟

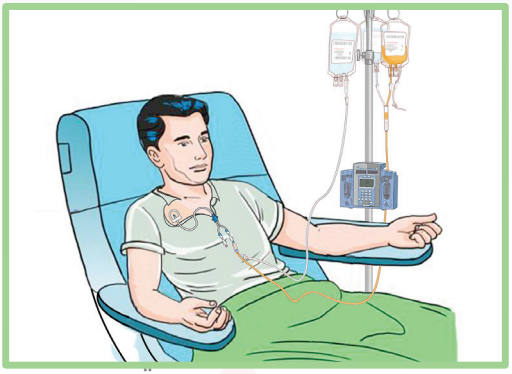
What are the benefits from stem cell transplant?

- زراعة الخلايا الجذعية هي الخيار العلاجي الوحيد اليوم الذي يمكنه شفاء مرض الدم المنجلي بالكامل. وفي حال نجاح عملية الزراعة فإن المريض يتعافى من مرض الدم المنجلي. أظهرت نتائج العديد من الدراسات أن فرصة نجاح عملية الزراعة بنسبة أكثر من ٨٠% في المرضى الكبار وبنسبة أكثر من ٩٠% في المرضى الأطفال.
- هناك خيارات آخر للعلاج مثل أدوية (هايدروكسيريا) أو نقل الدم المتكرر او عملية تبديل الدم المتكرر. قد تقلل هذه الطرق العلاجية من مضاعفات مرض فقر الدم المنجلي ولكن لا تشفي المرض بالكامل.

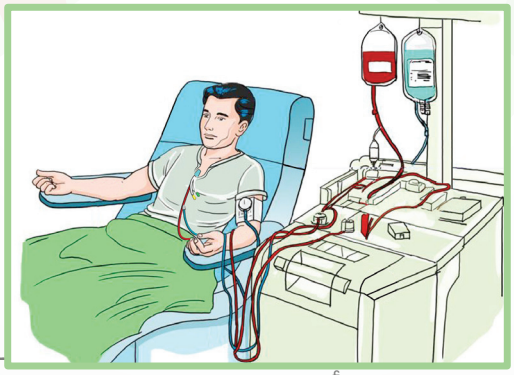
كيف تتم عملية زراعة الخلايا الجذعية؟

How does stem cell transplant work?

- لتهيئة المريض لعملية زراعة الخلايا الجذعية، يتم إعطاءه العلاج الكيميائي و/ أو العلاج بالإشعاع لإضعاف أو تدمير نخاع العظم والخلايا الجذعية والجهاز المناعي للمريض وليتم إستبدالها بخلايا سليمة من المتبرع.



- يتم بخلايا جذعية مكونة للدم من متبرع غير مصاب بمرض فقر الدم المنجلي.
- يمكن أن يكون المتبرع من ذوي الهيموجلوبين الطبيعي او يكون حامل للصفة الوراثية لفقر الدم المنجلي
- يتم إجراء عملية الزراعة مثل عملية نقل الدم عن طريق الوريد.



- ينتج راء سليمة مما يؤدي إلى اختفاء أعراض المرض.

من الذي يحتاج لزراعة الخلايا الجذعية؟

Who needs stem cell transplant?

تعد زراعة الخلايا الجذعية خيار جيد لمرضى فقر الدم المنجلي الذين يعانون من مضاعفات المرض كالتالي:

- السكتة الدماغية.
- متلازمة ألم الصدر الحادة المتكررة.
- النخر اللاوعائي في عدة مفاصل وهو نخر في العظام المفصلية نتيجة عدم وصول الدم اليها.
- أزمة الألم المتكررة التي لم تستجيب لدواء الهايدروكسيريا او الادوية الأخرى الحديثة.
- ارتفاع ضغط الدم الرئوي.
- اعتلال الكبد المنجلي.
- اعتلال الكلية المنجلي.
- الأجسام المضادة لخلايا الدم الحمراء وصعوبة الحصول على متبرعين بالدم
- الاعتماد على نقل الدم المتكرر (أكثر من ٨ مرات في السنة) للسيطرة او التخفيف من المرض ومضاعفاته

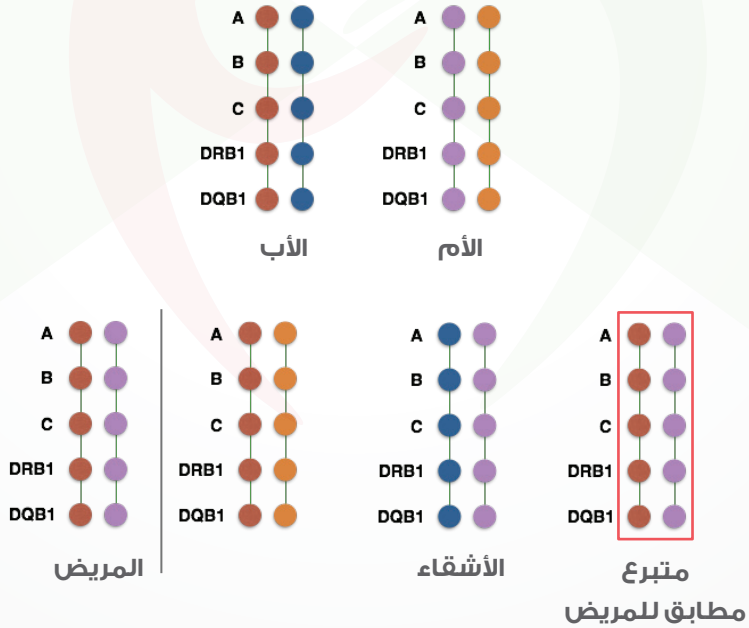
من الذي يمكنه التبرع بالخلايا الجذعية؟

Who can donate stem cells?

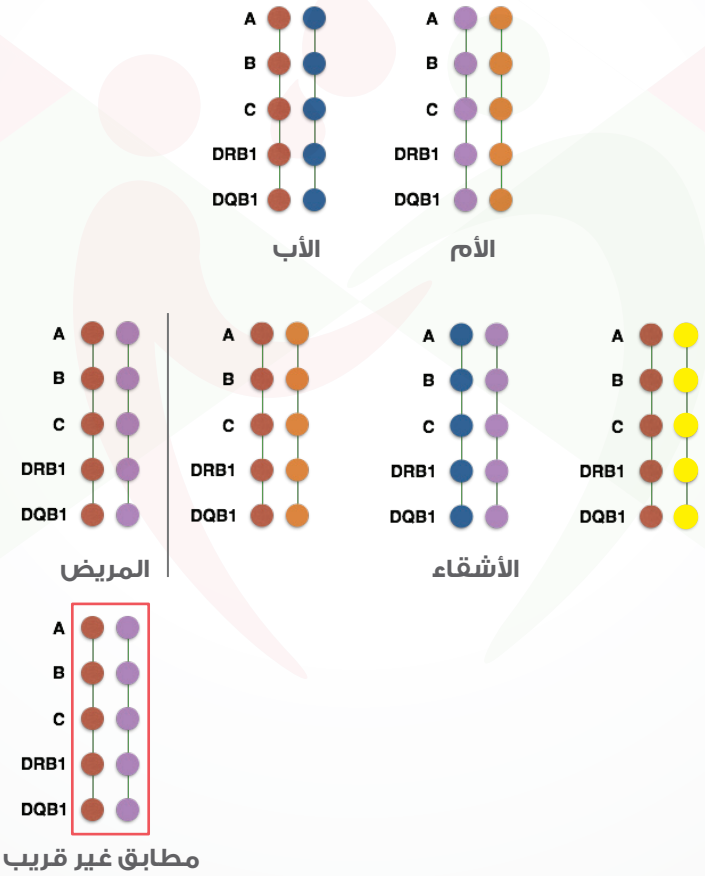
هناك ثلاثة أنواع رئيسية لمتبرعي الخلايا الجذعية:

- **زراعة الخلايا الجذعية من متبرع قريب (مطابق):** أحد الأشقاء او الوالدين او الأقارب المطابقين للمريض في جينات الأنسجة وهي من ٦ الى ١٠ جينات. تتم المطابقة عن طريق فحوصات الدم المعروفة بتحليل ال HLA .

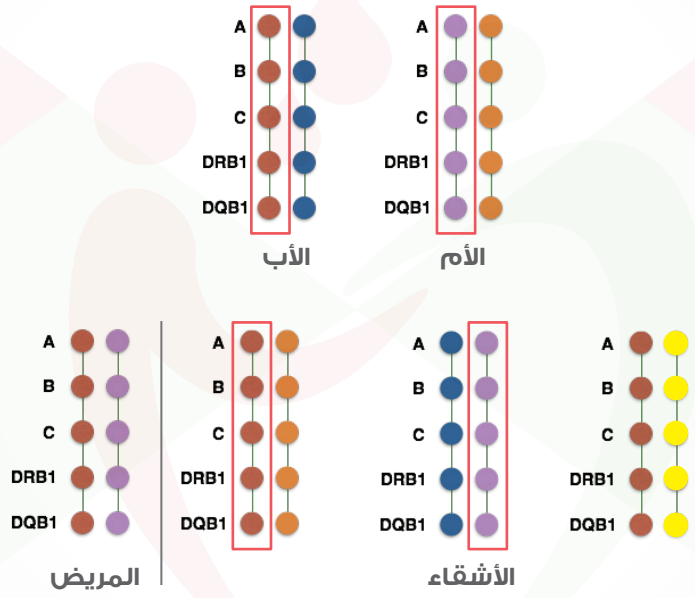
  افضل متبرع هو المتطابق في ٦/٦ او ١٠/١٠ جينات.



- **زراعة الخلايا الجذعية من متبرع غير قريب (مطابق):** اذا كان المتبرع من خارج العائلة اوالأقارب ويكون متطابق في جينات الانسجة تطابقا كاملا. يمكن إيجاد هؤلاء المتبرعين عن طريق البحث في سجلات المتبرعين المحلية او العالمية مثال على ذلك هو السجل السعودي للمتبرعين بالخلايا الجذعية.



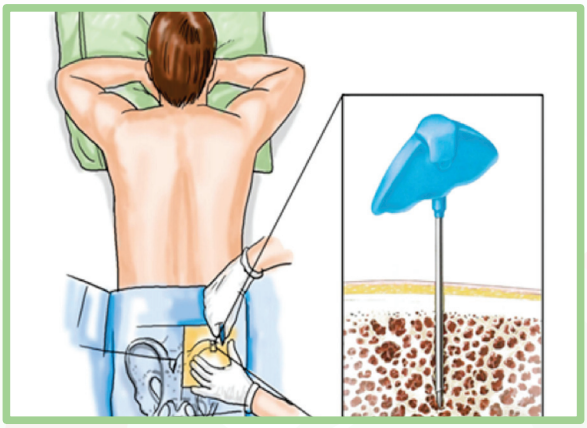
- **زراعة الخلايا الجذعية من متبرع بتطابق نصفي:** أحد أفراد الأسرة يكون لديه التطابق جزئي ١٠/٥ (قد تكون الأم أو الأب أو الأقارب أو الأطفال). ويعتبر هذا النوع احد طرق الزراعة الحديثة للمرضى الذين لا يجدون متبرع متطابق تطابقا كاملا. نتائج نجاح هذ النوع من الزراعة اقل من الأنواع الاخرى ولكنها تعتبر بديلا في بعض حالات المرض الشديدة.



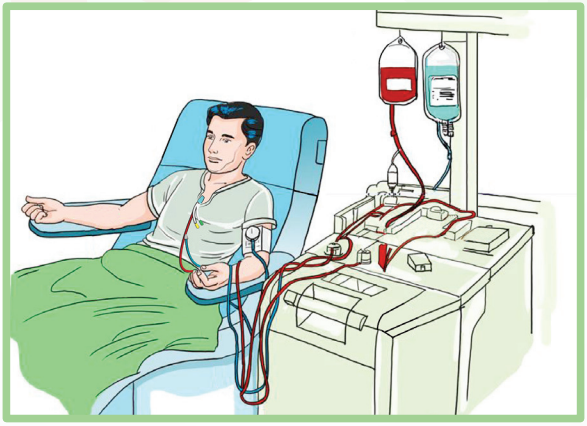
مطابق نصفي

إن أفضل نتيجة لزراعة الخلايا الجذعية هي من متبرع مطابق قريب.

يمكن الحصول على الخلايا الجذعية من نخاع العظم أو الدم (خلايا الدم الجذعية المحيطية).



عملية تجميع الخلايا الجذعيه من نخاع العظم



عملية تجميع الخلايا الجذعيه من الدم

ماهي متطلبات الزراعة ؟ و ماهي خطواتها ؟

What are the transplant requirements?

يمكن تقسيم عملية الزراعة إلى المراحل التالية:

١- تقييم حالة المريض مع توضيح سبب عملية الزراعة ويتم تقييم هذا في الزيارة الأولى للعيادة.

- خلال الزيارة الأولى، يجب على المريض أن يحضر تقاريره الطبية والأدوية الحالية التي يستخدمها.
- يتم نصح وتثقيف المريض عن عملية زراعة الخلايا الجذعية لمرضى فقر الدم المنجلي بفوائدها ومخاطرها المحتملة.
- يخضع المرضى لفحوصات الدم الأساسية بعد مقابلة الطبيب.

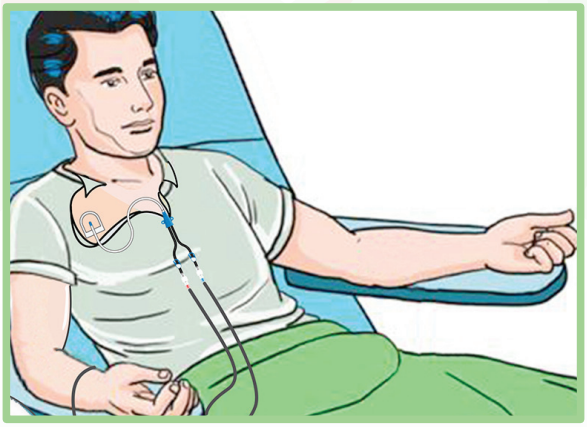
2- المرحلة التحضيرية واجراءات ما قبل عملية الزراعة، وتستمر هذه المرحلة من شهرين الى ثلاثة أشهر وتتضمن التالي:

- تحديد المتبرع المطابق له من أقاربه.
- نقل الدم كل ٣-٤ أسابيع في بعض الحالات.
- أخذ جرعات عالية من هايدروكسيريا الى الوصول لأقصى جرعه يتحملها المريض.
- تقييم وظائف أعضاء الجسم عن طريق الأشعة وفحوصات الدم.

- الإحالة إلى خدمات أخرى لإجراءات التأكد من مناسبة عملية الزراعة مثل طب العيون، قسم الأنف والأذن والحنجرة، طب الأسنان، الخدمة الاجتماعية، عيادة الخصوبة، وعيادة التقييم النفسي.
- فحوصات الدم للأمراض الفيروسية.
- اعادة اختبار المطابقة لكل من المريض والمتبرع لتأكيد المطابقة.
- تعد مقابلة المريض لأخصائي نفسي واخصائي اجتماعي جزءاً مهماً من عملية العلاج.

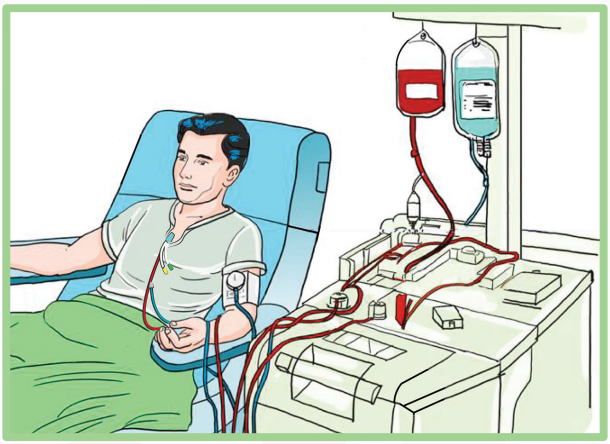
3- مرحلة الزراعة، والتي تتم بتنويم أو بدون تنويم وهي تتضمن التالي:

- عمل قسطرة وريدية مركزية من خلال إدخالها داخل الأوردة الكبيرة الموجودة بالرقبة وذلك قبل أسبوعين من عملية الزراعة.



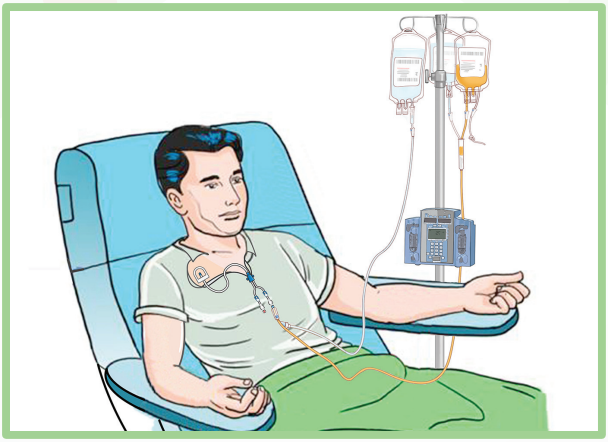
قسطرة هيكمان

- جلسة واحدة لتبديل الدم.
- العلاج التحضيري باستخدام العلاج الكيمائي أو العلاج بالإشعاع قبل اسبوع من العملية.



عملية تجميع الخلايا من المتبرع

- في يوم العملية يتم جمع الخلايا الجذعية من المتبرع وحقن المريض بها في نفس اليوم. عادة ما يتم حقن الخلايا الجذعية عبر أنبوب قسطرة وتتم في غضون ساعة الى ساعتين.



عملية نقل الخلايا للمريض

- المرحلة المباشرة بعد عملية الزراعة هي المرحلة الأكثر أهمية لأن الجهاز المناعي وخلايا الدم الأخرى ستكون منخفضة للغاية بسبب العلاجي الكيميائي التحضيري قبل العملية وتستمر عادة من ثلاثة الى أربعة أسابيع. خلال هذه الفترة، يتم عزل المريض ويتم عمل فحوصات يومية ويتم اعطاءه عدة أدوية داعمه وسوائل عبر الوريد ونقل دم او صفائح دموية إذا دعت الحاجة.
- انزراع الخلايا الجذعية: حيث تبدأ خلايا الدم بالتزايد بعدما كانت قليلة جداً بعد العملية. هذا اول مؤشر لنجاح عملية الزراعة.
- بعد عملية الزراعة سيأخذ المريض أدوية متنوعة من ضمنها المضادات الحيوية الوقائية وأدوية مضادة للتشنجات والأدوية المثبطة للمناعة لتعزيز عملية الزراعة ومنع رفض الجسم للخلايا المزروعة وايضا منع مرض المهاجمة. تعطى بعض من هذه الأدوية لمدة تصل إلى سنة بعد العملية.
- تستغرق هذه المرحلة من ٤ الى ٦ اسابيع وقد يقضي المريض كامل المدة او نصفها في المستشفى.

4- مرحلة ما بعد الخروج من المستشفى والمتابعة في العيادات الخارجية

- يجب على المريض، بعد عملية الزراعة البقاء في مدينة الرياض ليكون قريباً من المستشفى لشهرين أو ثلاثة شهور. وقد تطول هذه المدة إذا كانت حالة المريض غير مستقرة.
- تكرار المتابعة في العيادة خلال الشهور الثلاثة من مرة الى مرتين في الاسبوع.
- قبل كل زيارة، يقوم المريض بفحص الدم.
- يجب على المريض إحضار جميع الأدوية عند كل زيارة.
- قد يحتاج بعض المرضى إلى إعادة التنويم في المستشفى

أو إلى وحدة الرعاية النهارية لعلاج أي مضاعفات محتملة.

- بعد ثلاثة أشهر، اذا كانت حالة المريض مستقرة فسيقل عدد زيارات المتابعة و يمكنه العودة الى مدينته.

ماهي المخاطر المحتملة لزراعة الخلايا الجذعية؟

What are the potential risks of stem cell transplantation?

العدوى: العلاج الكيمائي يقلل كريات الدم البيضاء والتي بطبيعتها تحارب وتمنع العدوى.

- يكون المريض في خطر كبير للإصابة بالعدوى التي يمكن أن تسببها البكتيريا أو الفطريات أو الفيروسات.
- يتم إعطاء المريض أدوية لمحاربة هذه الجراثيم ومنع الاصابة بالعدوى. العدوى التي لا تستجيب للعلاج يمكن أن تؤدي إلى مضاعفات خطيرة والوفاة لا سمح الله.

مرض المهاجمة : يحدث عندما تعتبر الخلايا المناعية للمتبرع (الخلايا المزروعة) أن خلايا المريض مختلفة أو غريبه وتقوم بمهاجمتها. يعد هذا من أخطر العوامل الجانبية لعملية الزراعة.

- تحدث المهاجمة بنسبة ١٠–٢٠ % بالمائة من المرضى الذين يخضعون لعملية الزراعة من قريب مطابق ويمكن ان ترتفع النسبة الى ٥٠% في عمليات الزراعة من متبرعين آخرين.

- هذه الحالة قد تكون حادة (تحدث قبل مرور ١٠٠ يوم على عملية الزراعة) أو مزمنة (تحدث بعد مرور ١٠٠ يوم على العملية).
- قد يسبب مرض المهاجمة الحاد ضررا في الجلد أو الكبد أو الأمعاء للمريض.
- قد يؤثر مرض المهاجمة المزمن على أي عضو في الجسم و لكن الشائع تأثيره على الفم أو العيون أو الجلد أو الكبد أو المفاصل.
- تعطى الأدوية لمنع أو التقليل من مرض المهاجمة وفي غالبية الحالات هذه الأدوية فعالة جداً في التحكم والتقليل من حدة المرض ولكن في حال عدم استجابة المهاجمة للعلاج فمن الممكن حصول تلف أو خلل في وظائف الأعضاء.

فشل الزراعة: احتمالية فشل نخاع العظم الجديد هي ١٠% ويحدث هذا عادة من ٣ الى ٦ أشهر بعد العملية.

- ترتفع فرص فشلِ الزراعة إذا كان المتبرع غير قريب أو كان التطابق غير كاملاً.
- قد يستعيد بعض المرضى نخاعهم العظمي ويظهر لديهم مرة أخرى مرض فقر الدم المنجلي في حين أن هناك مرضى آخرين قد لا ينجحون في استعادة خلايا نخاع العظم وبالتالي ستنخفض خلايا الدم لديهم وفي هذه الحالة عادة ما يتم تكرار عملية الزراعة.

مرض إنسداد الوريد: الأوعية الدموية المؤدية للكبد قد تتلف بعد عملية زراعة الخلايا الجذعية. يحدث هذا بسبب العلاج الكيميائي مما يؤدي الى الانتفاخ وتلف الكبد.

- تحدث هذه المشكلة عادة في الأشهر الأولى بعد الزراعة وقد يصاب المريض بزيادة الوزن واليرقان وتضخم مؤلم في الكبد.

- احتمالية حدوث انسداد الوريد الحاد هي حوالي ٥%.
- المريض الذي يعاني قبل الزراعة من ارتفاع نسبة الحديد او قد أصيب بمرض كبدي سيكون عرضة للخطر بشكل أكبر.
- يعطى المريض أدوية لمنع حدوث هذه المشكلة.

مشاكل التغذية: تعتبر المعدة والأمعاء حساسة تجاه العلاج الكيمائي، قد يحدث الغثيان أو القيء أو تقرحات الفم أو الإسهال أو فقدان الشهية.

- يتم تقييم حالة المريض من قبل أخصائي تغذية لمساعدته في نظامه الغذائي.
- يمكن إعطاء بعض المرضى الغذاء والسوائل عن طريق الأوردة حتى يتمكن المريض من تناول الطعام.

إنخفاض عدد كريات الدم: يحتاج المريض عادة الى نقل الصفائح الدموية وخلايا الدم الحمراء أثناء انتظار الخلايا الجذعية الجديدة لإنتاج خلايا دم حمراء طبيعية وكذلك أنواع أخرى من الخلايا.

المخاوف الإجتماعية والعاطفية: زراعة النخاع العظمي يعد تحدياً لكلا من المريض وأفراد عائلته، إذ يتغير روتين المريض لفترة من الوقت بسبب كونه خارج المنزل ومعزول عن مدرسته وأصدقائه وأقربائه.

- العائلة هي عامل رئيسي لدعم المريض خلال فترة عملية الزراعة.
- معدل الوقت الذي يقضيه المريض في المستشفى من أربعة الى ستة أسابيع. ضرورة بقاء المرضى الذين يسكنون خارج مدينة الرياض بالقرب من المستشفى لمدة ثلاثة أشهر أو أكثر وذلك حسب الحالة الصحية للمريض بعد عملية الزراعة.

تساقط الشعر: نتيجة لعملية العلاج الكيميائي، يتساقط الشعر جزئياً أو كلياً بعد العملية. يبدأ الشعر بالتساقط في الأسبوع الثاني الى الرابع بعد العملية، لكن يعود نموه بشكل كامل بعد أشهر قليله بعد عملية الزراعة. المرضى من النساء لديهن الخيار بارتداء الشعر المستعار خلال هذه الفترة.

ضعف الخصوبة وانقطاع الدورة الشهرية عند النساء: يسبب العلاج الكيميائي والعلاج بالإشعاع إضعاف الخصوبة لكلا من المرضى الذكور والإناث. احتمالية حدوث هذه المشكلة هي حوالي ٢٠ الى ٣٠% اعتمادا على النظام العلاجي التحضيري المطبق في هذا المستشفى. سوف يناقش طبيبك معك الخيارات لتقليل احتمالية حدوث هذه المشكلة والمحافظة على الخصوبة.

ماهي إحتمالية نجاح زراعة الخلايا الجذعية؟

What is the probability of a successful stem cell transplant?

- يعتمد هذا الأمر على عدة عوامل من ضمنها: خطورة مرض الانيميا المنجلية ونسبة تلف الأعضاء قبل العملية، الحالة الوظيفية للمريض، نسبة تطابق المريض مع المتبرع، نوع المتبرع، نوع العلاج الكيميائي التحضيري قبل العملية، ومدى التزام المريض بالعلاج خلال فترة العملية وبعدها.
- مع البروتوكول العلاجي المستخدم حاليا في المستشفى (علاج تحضيري مخفف او متوسط الشدة)، تبلغ نسبة نجاح عملية الزراعة حوالي ٩٠%.
- نسبة فشل العملية اما ان تكون بسبب رفض الجسم للخلايا المزروعة او عدم انزراع خلايا المتبرع او مضاعفات حصلت من العملية.
- إن احتمالية حدوث مضاعفات خطيرة قد تؤثر على أعضاء حيوية أو تهدد حياة المريض والوفاة هي ٣ %

بعض اعضاء الفريق الطبي المسؤول عن حالتي:

طبيب الزراعة: .....

منسق الزراعة: .....

ايميل القسم: .....

رقم الهاتف: .....

www.ngha.med.sa
2020

Oracle # 132601

HA. Printing Press 17 / 1136