

השתלות מח עצם: השילוב בין מדע לבין אמנות

מהי השתלת מח עצם ואיזה סוגים של השתלות מח עצם מבוצעות כדי לטפל בסרטן? מה הם תאי אב ומה תפקידם? מדוע חולים נזקקים להשתלת מח עצם? מה הם הסוגים השונים של השתלות מח עצם? מה הם הטיפולים החדשים שניתן לתת במסגרת השתלת מח עצם? | ד"ר אודליה עמית, ד"ר רון רם



ד"ר רון רם



ד"ר אודליה עמית

פדה על תזונה ייעודית לצורך שיפור אוכלוסיית חיידקי המעי (המיקרוביום) לפני ובמהלך ההשלת, מורידים בצורה משמעותית את התחלואה הזיהומית ואת הסבירות לסיבוכי השתלה.

• **חידושים במניעה ובטיפול במחלת השתל נגד המאכסן.** מחלת השתל נגד המאכסן היא אחד מסיבוכי ההשתלה המשמעותיים ביותר. במחלה זו יש תגובה חיסונית של השתל נגד רקמות הגוף של החולה, ונגרם תהליך דלקתי באיברים שונים בגוף. יש מספר מחקרים אשר בודקים תוספות של נוגדנים ומעכבים של תהליכים הגורמים להשתל להיות פעיל. מספר תרופות חדשות הוכיחו לאחרונה יעילות משמעותית בטיפול במחלה זו. תרופות אלה מעכבות תהליכים ספציפים בתאי השתל (כגון מסלול ה-BTK ומסלול ה-JAK-STAT), ובכך מאפשרות הטבה בתסמיני המחלה. לאחרונה יש גם פיתוח של טיפולים בתאים המעכבים תהליכים דלקתיים בגוף (כדוגמת תאים מזנכימלים) אשר יכולים לעזור גם במצבים מתקדמים של המחלה. שילוב של תרופות שונות והתאמתן לחולים מאפשר הצלחות טיפוליות, אותן עד לפני מספר שנים לא יכולנו להשיג.

השתלת מח עצם הינה פעולה אשר הולכת ונעשית נפוצה יותר בטיפול במחלות ממאירות. שיפור שיטות ההשתלה, והוספת תרופות וטיפולים חיסוניים, אפשרו להרחיב את הטיפול בהשתלת מח עצם למיגוון רחב של חולים בגילים שונים ועם מחלות סרטן שונות. העתיד צופן בחובו שימוש בטכנולוגיות ובתרופות חדשות, אשר בשילוב עם אנשי צוות יעוריים וטיפול תומך מיטבי יאפשרו הגדלת הבטיחות והיעילות של השתלות מח עצם.

במח העצם. השתלה זו נקראת השתלת מח עצם מתורם. התורם יכול להיות אח או אחות שנמצאו מתאימים לחולה, או עם התאמה חלקית לחולה (הפלו). התורם יכול להיות תורם זר שנמצא מתאים. לעתים ניתן להשתמש בתאי אב שמקורם בדם טבורי של ילוד.

מה חדש?

יש חידושים רבים בתחום זה, הקשורים בשילובים השונים של ההשתלה:

• חידושים בטיפול המכין.

הכנסת תרופות כימותרפיות יעילות יותר עם רעילות פחותה בשנים האחרונות, הפכו את הטיפול המכין לבטיחותי יותר. בנוסף, במחלות כדוגמת לויקמיה לימפובלסטית חריפה, אנחנו יודעים היום שיש חשיבות להורדת היקף המחלה לרמה אפסית לפני ההשתלה, טיפול באמצעות אימונותרפיה, המכוסס על נוגדנים שונים, מאפשר הפחתת תאי הלויקמיה טרם ההשתלה לרמה אפסית והשגת תוצאות טובות יותר בריפוי המחלה לאחר ההשתלה. בניגוד לגישה זו, בחולים עם לויקמיה מיאלואידיית חריפה יש יותר ויותר עדויות שמתן טיפול עוקב (SEQUENTIAL) לפני ההשתלה, עדיף על מתן מחד זורי כימותרפיה חוזרים בחולים עם מחלה עמידה לטיפול. הקפדה על "תפירת חליפה" שונה מחולה לחולה מאפשרת התאמת הטיפול ושיפור הסיכויים לריפוי הלויקמיה לאחר השתלה.

• מתן טיפול תומך במהלך ההשתלה.

אחד מסיבוכי ההשתלה השכיחים הוא הנטייה להתפתחות מחלות זיהומיות בזמן שספירות הדם נמוכות. מייצור רציף של אוכלוסיית החיידקים בבית החולים ואצל החולים, מתן טיפול מונע למגוון המחוללים הזיהומיים השונים, ופרוטוקולים להתערבות מהירה במקרה של חום - שיפרו בצורה משמעותית את התחלואה והתמותה במהלך השלב המוקדם של ההשתלה. בנוסף, יש עדויות שהק-

במחלות כדוגמת לימפומה ומיאלומה, באמצעות מינונים גבוהים של קרינה או כימותרפיה ניתן לרפא את המחלה. ברם, טיפול כזה עשוי להפריע לפעילות תאי האב במח העצם. כדי להשתמש במינוני קרינה או כימותרפיה גבוהים, אנחנו תחילה אוספים את תאי האב ממח העצם של החולה ומקפאים אותם. לאחר מכן נותנים את הטיפול המכין, המכיל מינון גבוה של תרופות ומעירים את תאי האב שהוקפאו כדי לאפשר התאוששות והכרעה של מח העצם. השתלה זו נקראת השתלת מח עצם עצמית, כי התאים בה, נלקחים מהחולה ומוחזרים חזרה לחולה. באמצעות התאמת טיפול כימותרפי לגיל ובאמצעות טיפול תומך אדוק, הכולל אנשי צוות מתחומים שונים (כגון פיזיותרפיסטים, תזונאים, מרפאים בעיסוק, פסיכולוגים, ואחיות יעודיות) ניתן היום לבצע השתלות כאלה גם בחולים בעשור השמיני לחייהם, בצורה שגם היעילות וגם הבטיחות של ההשתלה נשמרות. שילוב תרופות חדשות, המעכבות תהליכים תאיים בטיפול המכין להשתלה, גורם לכך שהפעילות האנטי-סרטנית הופכת ליעילה יותר.

במקרים דוגמת לויקמיה יש צורך במתן תאי אב ממח העצם של התורם. תאי האב שנתרמו מסוגלים להילחם בתאי הלויקמיה בצורה יעילה יותר מתאי האב המקוריים של חולה הלויקמיה. פעילות זו מכונה "פעילות השתל נגד הלויקמיה", והכוונה היא שבהשתלה זו תאי האב נלחמים במחלה ולא רק מחליפים את תאי האב הפגומים

המדע נבנה מעובדות, בדיוק כפי שביטוי נבנה מלבנים - אבל ערימת עובדות עדיין אינה מדע, כשם שערימת לבנים אינה בית", אמר ז'יל אנרי פואנקרה, פילוסוף של המדע. השתלות מח עצם התפתחו במהלך 60 השנה האחרונות. בעוד שעד לפני כ-15 שנה נהגנו לבצע השתלות מח עצם רק באנשים צעירים עם מחלות ממאירות, היום, עם התפתחות הטכנולוגיה, השיטות הטיפוליות והגישה הרב-תחומית - בה משלבים אנשי צוות מתחומים שונים, לגיל משמעות פחותה בהרבה.

תפקידי תאי האב במח העצם ומדוע אנו זקוקים להשתלה שלהם.

תאי הדם בגופנו מורכבים משלוש קבוצות עיקריות: התאים האדומים, הנושאים את החמצן באמצעות ההמוגלובין; התאים הלבנים, החשובים למלחמה בזיהומים שונים; וטרומובוציטים, הקשורים בקרישת דם ובמניעת דימומים. כל התאים הללו נוצרים מתאי אב הנמצאים במח העצם המצוי בכל העצמות הארוכות בגופינו. קיימות מחלות, דוגמת לימפומה ומיאלומה, בהן תפקוד מח העצם נפגע כתוצאה מטיפולים כימותרפיים או מקרינה. בנוסף, יש מחלות דוגמת לויקמיה, אנמיה אפלסטית ומחלות מולדות - שבהן תאי האב במח העצם אינם מתפקדים כלל. השתלת מח עצם היא עירוי של תאי אב הניתנים כדי לשקם את תפקודו של מח העצם של חולה במחלות ממאירות של מערכת הדם.

מה הם הסוגים השונים של השתלת מח עצם?



ד"ר אודליה עמית וד"ר רון רם, רופאים בכירים, היחידה להשתלת מח עצם, המרכז הרפואי איכילוב, תל-אביב