

Transplantacja krwiotwórczych komórek macierzystych

Sebastian Giebel

Zdaniem autorów opracowanie zawiera najbardziej uzasadnione zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Zasady te powinny być jednak interpretowane w kontekście indywidualnej sytuacji klinicznej. Zalecenia nie zawsze odpowiadają bieżącym zasadom refundacji obowiązującym w Polsce. W przypadku wątpliwości należy się upewnić co do aktualnych możliwości refundacji poszczególnych procedur.

Spis treści

Wprowadzenie.....	527
Typ dawcy.....	527
Transplantacje autologiczne (autoHSCT)	527
Transplantacje allogeniczne (alloHSCT)	527
Transplantacje syngeniczne	528
Źródła krwiotwórczych komórek macierzystych	528
Komórki macierzyste z krwi obwodowej	528
Szpik kostny	529
Krew pępowinowa	529
Procedura przygotowawcza	529
Wskazania do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych.....	530
Okres potransplantacyjny	530
Wszczep	530
Toksyczność leczenia mieloablacyjnego.....	532
Zakażenia.....	532
Choroba „przeszczep-przeciw-gospodarzowi”	532
Nawrót choroby	533
Aspekty organizacyjno-prawne.....	533

Wprowadzenie

Znaczna część nowotworów cechuje się wrażliwością na chemioterapię (CTH) i radioterapię (RTH). Stosowanie CTH w dawkach konwencjonalnych często nie wystarcza do wyleczenia, co wynika między innymi z mielotoksyczności. Przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT, *hematopoietic stem cell transplantation*) umożliwia stosowanie leczenia w dawkach mieloablacyjnych (kilkakrotnie większych niż stosowane rutynowo), co pozwala na znaczną intensyfikację terapii. W przypadku transplantacji allogenicznych występuje dodatkowy efekt immunologiczny „przeszczep-przeciw-nowotworowi” (limfocyty dawcy aktywnie niszczą komórki nowotworowe w organizmie biorcy). Przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych umożliwia wyleczenie lub zwiększa jego szanse w przypadku wielu chorób nowotworowych oraz jest stosowane przy pierwotnej lub wtórnej niewydolności szpiku. Procedura HSCT cechuje się dużym zróżnicowaniem, w zależności od typu dawcy, źródła wykorzystywanych komórek macierzystych oraz rodzaju postępowania przygotowawczego.

Typ dawcy

Transplantacje autologiczne (autoHSCT)

W przypadku autoHSCT komórki macierzyste pobiera się od chorego, przechowuje i — po zastosowaniu terapii mieloablacyjnej — przeszczepia tej samej osobie. Procedura ta jest względnie bezpieczna — śmiertelność zależna od powikłań wynosi 0,5–5%. Efekt przeciwnowotworowy zależy jednak wyłącznie od odpowiedzi na leczenie wysokodawkowe. Warunkiem powodzenia jest zachowana chemio-/radiowrażliwość nowotworu, a także względnie mała masa guza. Przy dużej aktywności nowotworu zachodzi możliwość kontaminacji materiału przeszczepowego komórkami nowotworowymi i ich reinfuzji, co z kolei może skutkować nawrotem choroby.

Transplantacje allogeniczne (alloHSCT)

Optymalnym dawcą allogenicznym jest członek rodziny chorego zgodny pod względem genotypu ludzkich antygenów leukocytarnych (HLA, *human leukocyte antigens*). Wyróżnia się 6 grup antygenów HLA podzielonych na klasy (klasa I — HLA-A, -B i -C oraz klasa II — HLA-DR, -DQ i -DP). Genotyp HLA jest układem wysoce polimorficznym, a więc szansa zgodności dotyczy przede wszystkim rodzeństwa (przy założeniu odziedziczenia tych samych haplotypów przez rodzeństwo od obojga rodziców; szansa ta w odniesieniu do jednego dziecka wynosi 1:4, a dla większej liczby dzieci prawdopodobieństwo to jest wyrażone wzorem $1-0,75^n$, gdzie n oznacza liczbę posiadanego rodzeństwa). W procesie doboru oznacza się również HLA rodziców, głównie w celu weryfikacji poprawności badania. U dawcy należy wykonać badania zmierzające do wykluczenia obecności chorób nowotworowych oraz czynnych infekcji (np. wirusowego zapalenia wątroby).

W wypadku osób, które nie mają dawcy rodzinnego, poszukuje się zgodnego w zakresie HLA dawcy niespokrewnionego (wśród wolontariuszy, którzy zadeklarowali gotowość oddania komórek krwiotwórczych i zgłosili się w tym celu do jednego ze światowych rejestrów). Rejestry obejmują obecnie ponad 20 000 000 ochotników (w tym ok. 400 000 Polaków). Pomimo ogromnego polimorfizmu genów HLA, daje to szansę znalezienia zgodnego dawcy rzędu 70%. Przez zgodność rozumie się identyczność kodowanych cząsteczek HLA-A, -B, -C, -DR i -DQ. Znaczenie HLA-DP nie zostało jednoznacznie określone. W przeciwieństwie do

transplantacji narządów unaczynionych różnica grup krwi między biorcą i dawcą nie stanowi przeciwwskazania. Po HSCT biorca przyjmuje grupę krwi dawcy.

W przypadku chorób dużego ryzyka, gdy alloHSCT jest jedyną metodą dającą możliwość wyleczenia, akceptuje się czasem transplantację od dawcy częściowo niezgodnego w zakresie HLA. W odniesieniu do dawców niespokrewnionych tolerancja dotyczy zazwyczaj pojedynczego *locus*. W przypadku dawców rodzinnych wykonywane są też przeszczepienia przy niezgodności całego haplotypu. Dawcę haploidentycznego (w połowie zgodnego w zakresie HLA) ma prawie każdy chory. Dawcą takim mogą być rodzice, większość rodzeństwa lub dalsza rodzina. Należy jednak zaznaczyć, że transplantacje od dawców haploidentycznych są procedurami obciążonymi bardzo dużym ryzykiem zagrażających życiu powikłań i mają charakter eksperymentalny.

Allogeniczna HSCT wiąże się z możliwością wystąpienia reakcji „przeszczep-przeciw-nowotworowi”. Skuteczność alloHSCT jest potencjalnie większa od autoHSCT i nie ma ryzyka kontaminacji materiału przeszczepowego komórkami nowotworowymi. Z drugiej jednak strony, alloHSCT wiąże się z koniecznością stosowania immunosupresji farmakologicznej i możliwością wystąpienia wielu powikłań immunologicznych. O ile główną przyczyną niepowodzeń po autoHSCT jest nawrót lub progresja nowotworu, o tyle w przypadku alloHSCT istotnym problemem jest śmiertelność zależna od procedury, wynosząca 15–40%.

Transplantacje syngeniczne

Szczególnym rodzajem dawcy jest bliźniak jednojajowy (osoba identyczna pod względem genetycznym). Nie ma wówczas konieczności stosowania immunosupresji. Niestety, transplantacje od dawców syngenicznych z powodu małej dostępności są wykonywane bardzo rzadko.

Źródła krwiotwórczych komórek macierzystych

Komórki macierzyste z krwi obwodowej

Krew obwodowa stanowi współcześnie najczęściej wykorzystywane źródło krwiotwórczych komórek macierzystych do transplantacji (autoHSCT — 99% i alloHSCT — 70%). W stanie spoczynkowym ich liczba we krwi jest jednak bardzo mała. Zgromadzenie materiału wystarczającego do transplantacji wymaga uprzedniej stymulacji dawcy (mobilizacji), do czego wykorzystuje się czynniki wzrostu kolonii granulocytowych (G-CSF, *granulocyte-colony stimulating factor*) w monoterapii (7,5–10 µg/kg/d.) lub w skojarzeniu z CTH (drugi sposób stosuje się wyłącznie przy autoHSCT). U chorych na chłoniaki w tym celu wykorzystuje się często protokoły stosowane w drugiej linii leczenia (np. DHAP — deksametazon, arabinozyd cytozynowy, cisplatyna lub ICE — ifosfamid, karboplatyna, etopozyd).

Komórki macierzyste z krwi obwodowej pozyskuje się metodą leukaferezy, co często wymaga założenia centralnego cewnika żylnego. Pierwszy zabieg wykonuje się w 5. dniu stosowania G-CSF, a w przypadku chemomobilizacji — w okresie wzrostu liczby neutrofilii po okresie neutropenii i potwierdzeniu, że liczba krążących we krwi komórek o fenotypie CD34⁺ (CD34 — znacznik błonowy komórek macierzystych i progenitorowych) wynosi przynajmniej 10/µl. Komórki CD34⁺ oznacza się z wykorzystaniem cytometrii przepływowej. W przypadku autoHSCT za liczbę wystarczającą do pojedynczej transplantacji uznaje się 2×10^6 komórek CD34⁺ w przeliczeniu na 1 kg masy ciała. Podczas planowania podwójnej procedury auto-

HSCT dąży się do pobrania 5×10^6 /kg masy ciała komórek CD34⁺. Przy alloHSCT liczba ta powinna przekraczać $3\text{--}4 \times 10^6$ /kg masy ciała. W przypadku nieuzyskania odpowiedniej liczby komórek CD34⁺ po pierwszej leukaferizie zabieg można powtórzyć w kolejnych dniach. W razie niepowodzenia mobilizacji, co zdarza się w przypadku 10–40% pobrań autologicznych, podejmuje się kolejną próbę z wykorzystaniem innego protokołu (np. G-CSF w skojarzeniu z pleryksaforem) lub rozważa się pobranie materiału przeszczepowego ze szpiku kostnego. Do czynników ryzyka niepowodzenia mobilizacji zalicza się: długotrwałe stosowanie CTH z zastosowaniem leków mielotoksycznych (np. melfalanu, analogów puryn, platynowców) oraz stosowanie leków immunomodulujących, RTH obejmującej obszary krwiotworzenia i występowanie cytopenii w okresie bezpośrednio poprzedzającym mobilizację. Komórki macierzyste przewidziane do autoHSCT wymagają krioprezerwacji (tj. odpowiedniej preparatyki, kontrolowanego komputerowo mrożenia i przechowywania w parach ciekłego azotu).

Szpicz kostny

Szpicz kostny jest wykorzystywany głównie do alloHSCT. Pobranie przeprowadza się w znieczuleniu ogólnym, w warunkach sali operacyjnej poprzez aspirację z obu kości biodrowych. Pobiera się 10–15 ml treści szpikowej w przeliczeniu na 1 kg masy ciała dawcy (towarzyszy temu zazwyczaj przetoczenie wcześniej pobranej krwi własnej). Za materiał wystarczający do uzyskania wszczepu uznaje się szpicz zawierający przynajmniej 2×10^6 komórek jądrzastych/kg masy ciała biorcy. W przypadku niezgodności grup krwi między dawcą a biorcą konieczne jest usunięcie z materiału przeszczepowego osocza lub erytrocytów.

W porównaniu z przeszczepianiem komórek macierzystych z krwi obwodowej transplantacja szpiku cechuje się dłuższym okresem regeneracji krwiotworzenia. Z drugiej strony, w odniesieniu do alloHSCT ze szpiku wykazano mniejsze ryzyko wystąpienia przewlekłej choroby „przeszczep-przeciw-gospodarzowi” (GVHD, *graft-versus-host disease*). W większości analiz odległe wyniki dla obu źródeł komórek macierzystych były porównywalne.

Krew pępowinowa

Krew pępowinową w objętości 100–150 ml pobiera się z łożyska po przecięciu pępowiny, a następnie zamraża i przechowuje w odpowiednich bankach. Dane dotyczące komórkowości i cech HLA są dostępne w światowych rejestrach. Zalety transplantacji krwi pępowinowej od dawcy niespokrewnionego obejmują krótki czas pozyskania materiału i większą tolerancję pod względem zgodności HLA. Niestety, komórkowość jest stosunkowo mała i ilość materiału zazwyczaj wystarcza tylko dla dzieci. Czas do wszczepu jest dłuższy w porównaniu z innymi źródłami komórek krwiotwórczych. Prawdopodobieństwo uzyskania wszczepu można zwiększyć, przeszczepiając jednocześnie 2 jednostki krwi pępowinowej od 2 różnych dawców.

Procedura przygotowawcza

Przed HSCT u biorcy należy dokładnie ocenić stadium nowotworu, określić wydolność narządów (wątroby, nerek, serca, płuc), wykluczyć czynne zakażenia (jak np. wirusowe zapalenie wątroby, HIV, cytomegalia, zakażenie wirusem Ebsteina-Barr), oznaczyć grupę krwi oraz przeprowadzić konsultację laryngologiczną, stomatologiczną i ginekologiczną.

Postępowanie bezpośrednio przed HSCT ma na celu zwalczanie nowotworu (w przypadku alloHSCT dodatkowo wywołanie stanu immunoabłacji umożliwiającego wszczep). Leczenie może obejmować napromienianie całego ciała (zwykle w łącznej dawce 12 Gy stosowanej przez 3 kolejne dni) w skojarzeniu z CTH (np. cyklofosamid) lub wyłącznie duże dawki CTH. U chorych na białaczki szpikowe najczęściej stosuje się busulfan w skojarzeniu z cyklofosamidem, u chorych na szpiczaka plazmocytoowego duże dawki melfalanu (200 mg/m²), a w chłoniakach — protokół BEAM (karmustyna, etopozyd, arabinozyd cytozyny, melfalan). W przypadku autoHSCT leczenie ma zawsze charakter mieloabłacyjny. W przygotowaniu do alloHSCT stosuje się czasem protokoły o zredukowanej intensywności (przy założeniu, że efektywność procedury przeszczepowej będzie zależała głównie od immunologicznej reakcji „przeszczep-przeciw-nowotworowi”), co pozwala zmniejszyć toksyczność leczenia oraz umożliwia stosowanie alloHSCT u chorych w starszym wieku i z istotnymi chorobami współwystępującymi. O wyborze protokołu decydują rodzaj i zaawansowanie nowotworu przed HSCT.

Wskazania do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych

O wskazaniach do HSCT oraz wyborze dawcy decydują rozpoznanie, podtyp choroby (w tym czynniki ryzyka progresji), wiek i stan biologiczny chorego. Za górną granicę wieku w przypadku autoHSCT uznaje się zazwyczaj 65 lat, a dla alloHSCT z przygotowaniem mieloabłacyjnym — 55 lat. Najczęstszym wskazaniem do alloHSCT są białaczki oraz zespoły mielodysplastyczne, a do autoHSCT — chłoniaki (zwłaszcza szpiczak plazmocytowy). Transplantacje autologiczne rozważa się również jako opcję postępowania w niektórych nowotworach litych. Najczęstsze wskazania u dorosłych, zgodnie z rekomendacjami Europejskiej Grupy Przeszczepiania Krwi i Szpiku, zestawiono w tabeli 1. U dzieci alloHSCT stosuje się głównie w ostrych białaczkach w pierwszej remisji z dużym ryzykiem nawrotu oraz w drugiej i kolejnej remisji, a także u chorych na chłoniaki niezłaziocenne z chemioterapią nawrotem choroby. Z kolei autoHSCT jest standardową metodą leczenia wybranych pacjentów z mięśniakiem Ewinga i nerwiakiem zarodkowym.

Okres potransplantacyjny

Wszczep

Materiał przeszczepowy podaje się biorcy w formie infuzji dożyłnej. Zasiedlenie szpiku i podjęcie funkcji zajmuje 10–21 dni. Wszczep jest definiowany jako pierwszy z 3 kolejnych dni, w których liczba neutrofilów we krwi obwodowej przekracza $0,5 \times 10^9/l$. W przypadku alloHSCT potwierdzeniem wszczepu jest badanie chimerizmu określające, czy komórki krwi i szpiku wykazują cechy genetyczne dawcy.

Do czasu regeneracji krwiotworzenia chory pozostaje w fazie pancytopenii. Agranulocytoza wymaga hospitalizacji w specjalnych izolowanych stanowiskach, które w przypadku alloHSCT powinny być wyposażone w filtry przeciwbakteryjne i laminarny napływ powietrza z wymuszonym dodatnim ciśnieniem. Stosuje się farmakologiczną profilaktykę przeciwbakteryjną, przeciwgrzybiczą i przeciwwirusową oraz substytucję krwinek czerwonych i płytek krwi. Konieczne są stały nadzór lekarsko-pielęgniarski oraz monitorowanie morfologii i parametrów biochemicznych krwi.

Tabela 1. Wskazania do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych u dorosłych

Rozpoznanie	Stadium	Typ dawcy			
		HLA-zgodne rodzeństwo	HLA-zgodny niespokrewniony	Niezgodny w HLA	Auto
AML	CR1, LR	CO	D	GNR	CO
	CR1, IR	S	CO	D	S
	CR1, HR/CR2	S	S	CO	CO
	Oporność/nawrót	CO	D	D	GNR
ALL	CR1, HR	S	S	CO	D
	CR2	S	S	CO	GNR
	Oporność/nawrót	CO	D	D	GNR
CML	CP1, oporność na imatynib	S	S	CO	D
	AP	S	S	CO	D
	BC	CO	CO	CO	GNR
MF	IR/HR	S	S	D	GNR
MDS		S	S	CO	GNR
CLL	HR	S	S	D	CO
DLBCL	CR1, HR	GNR	GNR	GNR	CO
	Chemiowrażliwy nawrót	CO	CO	GNR	S
MCL	CR1	CO	D	GNR	S
	Chemiowrażliwy nawrót	CO	D	GNR	S
LL, BL	CR1	CO	CO	GNR	CO
	Chemiowrażliwy nawrót	CO	CO	GNR	CO
FL	CR1, HR	GNR	GNR	GNR	CO
	Chemiowrażliwy nawrót	CO	CO	D	S
	Oporność	CO	CO	D	GNR
NHL T-komórkowy	CR1	CO	D	GNR	CO
	Chemiowrażliwy nawrót	CO	CO	GNR	D
HL (klasyczny)	Chemiowrażliwy nawrót	CO	CO	CO	S
	Oporność	D	D	GNR	CO
MM		CO	CO	GNR	S
PA		CO	CO	GNR	CO
Rak piersi	Adiuwantowo, HR	GNR	GNR	GNR	CO
	Chemiowrażliwy nawrót	GNR	GNR	GNR	CO
Nowotwory zarodkowe	Chemiowrażliwy nawrót	GNR	GNR	GNR	CO
	Oporność, jako trzecia linia	GNR	GNR	GNR	S
Rak nerki	Przerzutowy, oporność na cytokiny	CO	CO	GNR	ND

AML — ostra białaczka szpikowa; ALL — ostra białaczka limfoblastyczna; CML — przewlekła białaczka szpikowa; MF — włóknienie szpiku; MDS — zespół mielodysplastyczny; CLL — przewlekła białaczka limfocytowa; DLBCL — chłoniak rozlany z dużych komórek B; MCL — chłoniak z komórek płaszczą; LL — chłoniak limfoblastyczny; BL — chłoniak Burkitta; FL — chłoniak grudkowy; NHL — chłoniak niezarodkowy; HL — chłoniak Hodgkina; MM — szpiczak plazmocytowy; PA — pierwotna amyloidoza; CR — całkowita remisja; LR — małe ryzyko; IR — pośrednie ryzyko; HR — duże ryzyko; CP — faza przewlekła; AC — faza przyśpieszenia; BC — przełom blastyczny

Klasyfikacja wskazań: CO (*clinical option*) — opcja kliniczna; D (*developmental*) — wskazanie rozwojowe, może być rozważone w ramach prospektywnych obserwacji klinicznych; GNR (*generally not recommended*) — zasadniczo niezalecane; ND (*no data*) — brak danych; S — wskazanie standardowe

Toksyczność leczenia mieloablacyjnego

Najczęstsze — wczesne i przemijające — powikłania leczenia mieloablacyjnego to nudności i wymioty, zapalenie śluzówek przewodu pokarmowego oraz utrata owłosienia. Do ciężkich powikłań należą: krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego, zespół niedrożności zatokowej wątroby, zespół przesiękania naczyń włosowatych, rozsiane krwawienie do pęcherzyków płucnych, mikroangiopatia zakrzepowa i zespół samoistnego zapalenia płuc. Toksyczność terapii wysokodawkowej może się też ujawniać po miesiącach czy latach w formie późnych powikłań (niepłodność, niewydolność tarczycy, zaćma, wtórne nowotwory). Konieczne jest wieloletnie monitorowanie chorych pod tym kątem.

Zakażenia

Procedury HSCT (zwłaszcza alloHSCT) wiążą się z długotrwałym deficytem odporności. Odporność nieswoista odnawia się już w momencie uzyskania wszczepu, a w odniesieniu do limfocytów B i T rekonstrukcja trwa, odpowiednio, kilka miesięcy i kilka lat. Występuje duże ryzyko zakażeń o różnej etiologii, zależnie od czasu, jaki upłynął od HSCT. W okresie do wszczepu dominują infekcje bakteryjne, Gram(+) i Gram(-), grzybicze (*Candida*, *Aspergillus*) i wirusem opryszczki zwykłej. Później często dochodzi do zakażeń patogenami oportunistycznymi (np. wirusem cytomegalii, Ebsteina-Barr, grzybami *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Pneumocytis jiroveci* oraz bakteriami otoczkowymi). Na każdym etapie (zwłaszcza w ciągu pierwszych 100 dni po HSCT) konieczne jest dokładne monitorowanie zakażeń i niezwłoczne włączenie odpowiedniego leczenia. Szczególnie dużą rolę odgrywa wykrywanie bezobjawowych reaktywacji wirusa cytomegalii i włączenie wyprzedzającego leczenia gancyklowirem. Chorzy po alloHSCT powinni być poddani specjalnemu programowi szczepień ochronnych.

Choroba „przeszczep-przeciw-gospodarzowi”

Ostra GVHD występuje umownie do 100. dnia po alloHSCT i jest wyrazem alloreaktywności obecnych w materiale przeszczepowym limfocytów dawcy wobec organizmu biorcy. Klinicznie manifestuje się zajęciem skóry (rumień, wysypka, pęcherze, złuszczenie), jelit (biegunka, ból, niedrożność) i wątroby (żółtaczką). Profilaktyka polega na stosowaniu inhibitorów kalcyneuryny (cyklosporyna, takrolimus) w skojarzeniu z metotreksatem lub mykofenolanem mofetylu. W przypadku HSCT od dawców nieposkrewnionych lub niezgodnych w zakresie HLA rodzinnych można też stosować deplecję limfocytów T z materiału przeszczepowego *ex vivo* lub *in vivo*, podając globulinę antytymocytarną w ramach protokołu przygotowawczego. Leczenie ostrej GVHD polega na stosowaniu glikokortykosteroidów (zazwyczaj metylprednizolonu w początkowej dawce 2 mg/kg/d.). W przypadku steroidooporności leczenie jest indywidualizowane.

Przewlekła GVHD, występująca po 100. dniu od alloHSCT, ma złożoną patogenezę i różnorodną symptomatologię. Może być kontynuacją procesu ostrego lub występować w konsekwencji nieprawidłowej odnowy limfocytów powstałych już w organizmie biorcy z komórek macierzystych (w drugim przypadku objawy przypominają obraz chorób z autoagresji). Do najczęstszych objawów należą zmiany w obrębie skóry (twadzinopodobne lub przypominające liszaj płaski, zaburzenia pigmentacji, zmiany w obrębie przydatków), błon śluzowych (zapalenie, zespół suchości jamy ustnej), oczu (suche zapalenie spojówki i twardówki), przewodu pokarmowego (zespół złęgo wchłaniania), wątroby (cholestaza), płuc (zarostowe zapalenie

oskrzelików), powięzi i stawów (zapalenie). Oprócz leczenia immunosupresyjnego, obejmującego zazwyczaj stosowanie prednizonu w początkowej dawce 1 mg/kg w monoterapii lub w skojarzeniu z inhibitorami kalcyneuryny, konieczna jest opieka wielospecjalistyczna.

Nawrót choroby

Wybór postępowania w przypadku nawrotu lub progresji zależy od masy i dynamiki nowotworu. W chorobach o wolnym przebiegu z silnym spodziewanym efektem „przeszczep-przeciw-nowotworowi” może ono polegać na redukcji lub odstawieniu immunosupresji oraz infuzji limfocytów dawcy. W odniesieniu do nowotworów o agresywnym przebiegu celowe są stosowanie leczenia cytoredukcyjnego i ponowna transplantacja od tego samego lub innego dawcy ze zmianą protokołu przygotowawczego i ewentualnie źródła komórek krwiotwórczych. W przypadku progresji po autoHSCT należy rozważyć alloHSCT.

Aspekty organizacyjno-prawne

W Polsce leczenie z zastosowaniem HSCT może być prowadzone wyłącznie w ośrodkach mających odpowiednie zezwolenie ministra zdrowia. Działalność w tym zakresie jest koordynowana przez Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne Do Spraw Transplantacji „Poltransplant”. Listy uprawnionych ośrodków są dostępne na stronie internetowej www.poltransplant.org.pl.

Zalecane piśmiennictwo

- Apperley J., Carreras E., Gluckman E., Masszi T. (red.). Hematopoietic stem cell transplantation. Forum Service Editore, Genoa 2012.
- Passweg J.R., Baldomero H., Gratwohl A. i wsp. The EBMT activity survey: 1990–2010. *Bone Marrow Transplant.* 2012; 47: 906–923.

