

Suomen Punaisen Ristin Veripalvelun kudossopeutuvuuslaboratorion kantasolujensiirtotoimintaa koskeva Veripalvelu®-palvelukuvaus

Kantasolujensiirtopotilaiden tutkimukset

Kantasolujensiirrossa pyritään potilaan ja luovuttajan hyvään kudossopeutuvuuteen. Ensisijaisesti luovuttajaksi etsitään siksi useimmiten kudostyyppiltään sopivaa sukulaista, yleensä sisarusta, tai rekisteriluovuttajaa. Luovuttajahaun alkaessa tutkitaan luovuttajaehdokkaina olevien terveiden, luovutusikäisten täyssisarusten näytteet, ja tarvittaessa hakua jatketaan vapaaehtoisrekisteristä, haploidenttisistä sukulaisista tai istukkaveripankeista.

Potilaan ja luovuttajaehdokkaan kudostyyppi tutkitaan aina kahdesta eri näytteestä ennen siirtoa. Allogeenisessä kantasolusiirrossa potilaan ja luovuttajan HLA-tyypitysten oikeellisuus on yhtä tärkeää kuin verensiirtoa edeltävien tutkimusten oikeellisuus verensiirroissa. Kudostyyppin varmistava HLA2-näyte otetaan siksi mieluiten eri päivänä kuin HLA1-näyte. Jos tämä ei jostain syystä ole mahdollista, näytteenotossa noudatetaan samoja periaatteita kuin verensiirtoa edeltävissä veriryhmä- ja sopivuustutkimusnäytteissä: ne otetaan toisistaan riippumatta, eri henkilöiden toimesta, eikä toista näytettä ottava henkilö ole paikalla ensimmäistä näytettä otettaessa. Näytteenottoaika ja näytteenottaja merkitään näyteputkessa olevaan tarraan.

Kantasolujensiirtopotilaiden tutkimuksista on koottu tutkimuspaketit, joiden tarkoituksena on helpottaa ja selventää tutkimuspyyntöjä. Paketit voi tilata suoraan tutkimusnumeroilla. Järjestelyllä halutaan varmistaa, että potilaista ja luovuttajaehdokkaista tehdään siirtoyksiköiden kanssa sovitut tutkimukset ennen lopullista siirtopäätöstä. Tutkimuspaketit sisältävät laboratoriotutkimusten lisäksi tarvittavat konsultaatiot ja tiedonsiirrot siirtoyksikön kanssa. Akkreditoitun siirtotoiminnan edellytyksenä on, että kudossopeutuvuustutkimukset ovat EFI (European Federation for Immunogenetics) –akkreditoituja, jolloin toiminta täyttää kantasolusiirtopalveluja koskevat kansalliset ja kansainväliset vaatimukset.

Kantasolujensiirtopotilaan HLA1- ja sukulaisluovuttajien HLA1-näyte

Kudossopeutuvuuden arvioimista varten potilaan ja sukulaisluovuttajaehdokkaan ensimmäisestä näytteestä tutkitaan HLA A-, B- ja DRB1-lokukset sekä ABO- ja RhD-veriryhmät. Tutkimus tehdään EDTA-verinäytteestä tai tarvittaessa sylkinäytteestä. ABO- ja RhD-veriryhmien määrittämistä varten tarvitaan erillinen EDTA-verinäyte. Veripalvelun HLA-asiantuntija vertaa alustavasti HLA-identtiseltä tai HLA-haploidenttiseltä vaikuttavan sukulaisen ja potilaan tuloksia keskenään ja antaa lausunnon alustavasta kudossopeutuvuudesta sekä pyytää tarvittaessa HLA2-tutkimusta varten näytteet sopivista henkilöistä. Pyydetessä järjestetään ulkomailla asuvan sukulaisluovuttajan kudostyyppitys, ja jos ulkomailla asuva sukulaisluovuttaja vaikuttaa HLA1-näytteen perusteella alustavasti potilaan kanssa HLA-identtiseltä (tai niukassa luovuttajatilanteessa HLA-haploidenttiseltä), ainakin hänen varmistava HLA2-näyteensä tutkitaan Veripalvelun kudossopeutuvuuslaboratoriossa.

Kantasolujensiirtopotilaan HLA2-näyte sukulaisiirtoa varten ja sukulaisluovuttajien HLA2-näyte

Tutkimuksella varmennetaan HLA1-näytteen perusteella todettu sukulaisluovuttajan kudostyyppin identtisyys tai haploidenttisyys. Tutkimus tehdään EDTA-verinäytteestä tai tarvittaessa sylkinäytteestä. Potilaan ja sukulaisluovuttajan HLA A-, B-, C-, DRB1-, DRB3-5-, DQB1- ja DPB1-lokukset tutkitaan high resolution -tasoisesti. ABO- ja RhD-veriryhmien määrittämistä varten tarvitaan erillinen EDTA-verinäyte. HLA2-tutkimukseen sisältyy myös Veripalvelussa tehtävä CMV-vasta-ainetutkimus, jota varten tarvitaan erillinen seeruminäyte. Asiantuntija vertaa potilaan ja sukulaisen primaarituloksia keskenään ja antaa lausunnon kudossopeutuvuudesta.

Kantasolujensiirtopotilaan HLA2-näyte rekisterisiirtoa varten ja rekisteriluovuttajien HLA2-näyte

Mikäli HLA-identtistä sukula sluovuttajaa ei ole, potilaan toisesta näytteestä tutkitaan rekisteriluovuttajan hakua varten high resolution -tasoisesti HLA A-, B-, C-, DRB1, DRB3-5-, DQB1- ja DPB1-lokukset. Tutkimukset tehdään EDTA-verinäytteestä tai sylkinäytteestä. ABO- ja RhD-veriryhmien määrittämistä varten tarvitaan erillinen EDTA-verinäyte. HLA2-tutkimukseen sisältyy myös Veripalvelussa tehtävä CMV-vasta-ainetutkimus, jota varten tarvitaan erillinen seeruminäyte. Jatkotyypityksiin pyydettävät rekisteriluovuttajat valitaan siirtokeskuksen lääkärin toimesta, ja Veripalvelun HLA-asiantuntija antaa konsultaatioapua kudossopeutuvuudeltaan optimaalisen luovuttajan löytämiseksi. Luovuttajaehdokkaiden HLA2-näytteestä tutkitaan high resolution -tasoisesti HLA A-, B-, C-, DRB1, DRB3-5, DQB1- ja DPB1- lokukset. Luovuttajaehdokkaan näytteestä tutkitaan myös ABO- ja RhD-veriryhmät, CMV-, hepatiitti B-, hepatiitti C- ja HIV-vasta-aineet sekä TPHA-testi. Kudossopeutuvuuslaboratorion asiantuntija antaa tulosten yhteydessä lausunnon luovuttajaehdokkaan ja potilaan välisestä kudossopeutuvuudesta.

Istukkaveren kantasolujensiirteet

Siirtokeskuksen lääkäri tekee päätöksen istukkaveren kantasolusiirteiden haun käynnistämisestä, ja Veripalvelun HLA-asiantuntija antaa konsultaatioapua. Potilaan HLA2-näyte tutkitaan kuten rekisteriluovuttajan haun yhteydessä on kuvattu. Jatkotutkimuksiin valitun istukkaveriryhmän kudostyyppitys tehdään high resolution -tasoisesti (HLA A-, B- C-, DRB1-, DQB1-, DPB1-lokukset sekä harkinnan mukaan DRB3-5-lokukset). Jos siirtokeskus erikseen haluaa, istukkaveriryhmän kudostyyppitys voidaan tehdä myös tätä suppeammassa laajuudessa, kuitenkin HLA A- ja B-lokus vähintään low resolution -tasoisesti ja DRB1-lokus high resolution -tasoisesti. Tyypitys tehdään joko Veripalvelun kudossopeutuvuuslaboratoriossa, tai lähettävän ulkomaisen istukkaveripankin nimeämässä laboratoriossa siirteiden lähtömaassa. Jos tyypitys tehdään Veripalvelun kudossopeutuvuuslaboratoriossa, Veripalvelun HLA-asiantuntija antaa tulosten yhteydessä lausunnon istukkaveriryhmän ja potilaan välisestä kudossopeutuvuudesta. Ennen potilaan esihoidon käynnistymistä istukkaveriryhmän kudostyyppi varmennetaan joko lähettävän istukkaveripankin käyttämässä akkreditoitussa HLA-laboratoriossa tai Veripalvelun kudossopeutuvuuslaboratoriossa ns. segmenttinäytteestä HLA A-, B- ja DRB1-lokusten suhteen. Tutkimus tehdään low resolution-tasoisesti. Jos segmenttinäytteen tutkimus tehdään Veripalvelussa, myös tästä varmennustyyppityksestä lähetetään siirtokeskukseen raportti.

Kantasolujensiirtopotilaan leukosyyttivasta-ainetutkimus haploidenttistä kantasolusiirtoa ja istukkaverisiirtoa varten

Haploidenttissä kantasolusiirrossa luovuttaja ja potilas eroavat lähtökohtaisesti usean eri HLA-tekijän suhteen, ja useimmiten näin on myös istukkaverisiirroissa. Koska tiedetään, että potilaalle ennen siirtoa esimerkiksi verensiirtojen tai raskauksien myötä kehittyneet leukosyyttivasta-aineet voivat aiheuttaa HLA-eroavan siirteiden hylkiytymisen, HLA-erollisissa siirroissa potilaan leukosyyttivasta-ainestatus määritetään ennen siirtopäätöstä. Todettujen leukosyyttivasta-aineiden luovuttajaspesifisyys arvioidaan. Potilaan seeruminäytteestä tutkitaan leukosyyttivasta-aineiden spesifiteetit sekä HLA luokka I:n että luokka II:n osalta. Jos vasta-aineita havaitaan, HLA-asiantuntija antaa lausunnon todettujen leukosyyttivasta-aineiden luovuttajaspesifisyydestä kutakin harkittavana olevaa luovuttajaehdokasta kohtaan, ja määrittää vasta-aineiden tason kategorioihin ”matala” (1000-3000 MFI), ”kohtalainen” (3000-5000 MFI), ”korkea” (5000-10 000 MFI) ja ”erittäin korkea” (yli 10 000 MFI). Tarvittaessa tutkimus voidaan toistaa esimerkiksi kahden viikon välein, jos potilasta hoidetaan leukosyyttivasta-aineiden tason laskemiseksi. Potilailta, joiden ensimmäinen HLA-vasta-ainenäyte otetaan yli kuukausi ennen haploidenttisen kantasolusiirron ajankohtaa, ja näistä erityisesti niillä, joilla tässä näytteessä todetaan HLA-vasta-aineita, suositellaan uuden HLA-vasta-ainenäytteen ottamista vähän ennen esihoidon aloittamista. Näin poissuljetaan mahdollisuus, että potilaalle olisi kehittynyt uusia luovuttajaspesifisiä vasta-aineita, tai että aiemmin todettujen vasta-aineiden tasot olisivat merkittävästi muuttuneet.

Näytteiden säilytys

Veripalvelu säilyttää omissa tiloissaan sairaaloiden kantasolusiirtotoimintaa varten toimittamia biologisia näytteitä (potilaiden ja kantasoluluovuttajien DNA ja potilaiden seerumi) myöhempää käyttötarvetta varten. Potilaan näytteitä säilytetään toistaiseksi, koska kantasolusiirron myötä sekä potilaan vasta-ainestatus muuttuu että verisolujen DNA vaihtuu luovuttajaperäiseksi. Kantasolujen rekisteriluovuttajan näytettä säilytetään kolmekymmentä vuotta kantasolusiirrosta. Näitä näytteitä käytetään kliinisissä laboratoriotutkimuksissa hoitavien sairaaloiden erillisestä pyynnöstä. Veripalvelu ja kantasolusiirtoja toteuttavat hoitoyksiköt voivat yhdessä sopia muusta käytöstä (esim. tieteellinen tutkimus) ja anoa tähän toimintaan tarvittavia lupia kulloinkin voimassa olevien määräysten mukaisesti.