

Suomen Punaisen Ristin Veripalvelun kudossopeutuvuuslaboratorion kantasolusiirtotoimintaa koskeva Veripalvelu®-palvelukuvaus

Kantasolusiirtopotilaiden tutkimukset

Kantasolusiirrossa pyritään potilaan ja luovuttajan hyvään kudossopeutuvuuteen. Ensisijaisesti luovuttajaksi etsitään siksi useimmiten kudostyyppiltään sopivaa sukulaista, yleensä sisarusta, tai rekisteriluovuttajaa. Luovuttajahaun alkaessa tutkitaan luovuttajaehdokkaana 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-typitysten 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.

Kantasolusiirtopotilaiden 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.

Kantasolusiirtopotilaan ja sukulaisuovuttajan HLA1-näyte

Kudossopeutuvuuden arvioimista varten potilaan ja sukulaisuovuttajaehdokkaan ensimmäisestä näytteestä tutkitaan HLA A-, B-, C-, DRB1-, DQB1- ja DPB1-lokukset G-ryhmätasolla sekä ABO- ja RhD-veriryhmät. Tutkimus tehdään EDTA-verinäytteestä tai tarvittaessa sylkinäytteestä. ABO- ja RhD-veriryhmien määrittämistä varten tarvitaan erillinen EDTA-verinäyte. HLA1-tutkimukseen sisältyy myös Veripalvelussa tehtävä CMV-vasta-ainetutkimus, jota varten tarvitaan erillinen seeruminäyte. Veripalvelun HLA-asiiantuntija 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. Pyydettyessä järjestetään ulkomailla asuvan sukulaisuovuttajan kudostyyppitys, ja jos ulkomailla asuva sukulaisuovuttaja vaikuttaa HLA1-näytteen perusteella alustavasti potilaan kanssa HLA-identtiseltä (tai niukassa luovuttajatilanteessa HLA-haploidenttiseltä), ainakin hänen varmistava HLA2-näytteesä tutkitaan Veripalvelun kudossopeutuvuuslaboratoriossa.

Kantasolusiirtopotilaan ja sukulaisuovuttajan HLA2-näyte

Potilaan toisesta näytteestä tutkitaan korkean resoluution tasoisena HLA A-, B-, C-, DRB1-, DRB345-, DQB1- ja DPB1-lokukset. Tutkimukset tehdään EDTA-verinäytteestä tai sylkinäytteestä. ABO- ja RhD-veriryhmien määrittystä varten tarvitaan erillinen EDTA-verinäyte.

Sukulaisuovuttajan HLA2-tutkimuksella varmennetaan HLA1-näytteen perusteella todettu kudostyyppin identtisyys tai haploidenttisyys. HLA A-, B-, C-, DRB1-, DRB345-, DQB1- ja DPB1-lokukset tutkitaan korkean resoluution tasolla. Tutkimus tehdään EDTA-verinäytteestä tai tarvittaessa sylkinäytteestä. ABO- ja RhD-

veriryhmien määrittämistä varten tarvitaan erillinen EDTA-verinäyte. Asiantuntija vertaa potilaan ja sukulaisen primaarituloksia keskenään ja antaa lausunnon kudossopeutuvuudesta.

Rekisteriluovuttajan näyte

Jatkotyyppityksiin pyydettävät rekisteriluovuttajat valitaan siirtokeskuksen lääkärin toimesta, ja Veripalvelun HLA-asiantuntija antaa konsultaatioapua kudossopeutuvuudeltaan optimaalisen luovuttajan löytämiseksi. Luovuttajaehdokkaan HLA2-näytteestä tutkitaan korkean resoluution tasoisena HLA A-, B-, C-, DRB1-, DRB345-, DQB1- ja DPB1-lokukset. Luovuttajaehdokkaan näytteestä tutkitaan myös ABO- ja RhD-veriryhmät, CMV-, hepatiitti B-, hepatiitti C- ja HIV- sekä TPHA-testit. Kudossopeutuslaboratorion asiantuntija antaa tulosten yhteydessä lausunnon luovuttajaehdokkaan ja potilaan välisestä kudossopeutuvuudesta.

Istukkaveren kantasolusiirteet

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 istukkaveriyksikön kudostyyppitys tehdään korkean resoluution tasoisena kattaen HLA A-, B-, C-, DRB1-, DRB345-, DQB1- ja DPB1-lokukset. Jos siirtokeskus haluaa, istukkaveriyksikön kudostyyppitystarkkuus ja laajuus voidaan sopia erikseen tilanteen mukaan. Tyyppitys tehdään joko Veripalvelun kudossopeutuslaboratoriossa, tai lähetettävän ulkomaisen istukkaveripankin nimeämässä laboratoriossa siirteiden lähtömaassa. Jos tyyppitys tehdään Veripalvelun kudossopeutuslaboratoriossa, Veripalvelun HLA-asiantuntija antaa tulosten yhteydessä lausunnon istukkaveriyksikön ja potilaan välisestä kudossopeutuvuudesta. Ennen potilaan esihoidon käynnistymistä istukkaveriyksikön kudostyyppi varmennetaan joko lähetettävän istukkaveripankin käyttämässä akkreditoitussa HLA-laboratoriossa tai Veripalvelun kudossopeutuslaboratoriossa ns. segmenttinäytteestä HLA A-, B- ja DRB1-lokusten suhteen. Jos segmenttinäytteen tutkimus tehdään Veripalvelussa, myös tästä varmennustyyppityksestä lähetetään siirtokeskukseen raportti.

Kantasolusiirtopotilaan leukosyyttivasta-ainetutkimus haploidenttistä kantasolusiirtoa ja istukkaverisiirtoa varten

Haploidenttisessä 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" (1000-2999 MFI), "kohtalainen" (3000-4999 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 leukosyyttivasta-ainenäyte otetaan yli kuukausi ennen haploidenttisen kantasolusiirron ajankohtaa, ja näistä erityisesti niillä, joilla tässä näytteessä todetaan vasta-aineita, suositellaan uuden leukosyyttivasta-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.

Tutkimusten tilaaminen ja tulosten raportointi

Hoitavan yksikön tulee tilata haluamansa tutkimukset huomioiden edellä esitetyt palvelukuvaukset. Laboratoriossa tehdään ainoastaan tilattuja tutkimuksia. Tutkimuksista on koottu valmiit tutkimuspaketit, joiden tarkoituksena on helpottaa ja selventää tutkimuspyyntöjä. Paketit voi tilata suoraan tutkimusnumeroilla. Tutkimuspaketit sisältävät laboratoriotutkimusten lisäksi tarvittavat konsultaatiot ja tiedonsiirrot siirtoyksikön kanssa. Tutkimustuloksista laaditut raportit ja lausunnot toimitetaan tilaajalle paperikopiona tai sähköisesti. Tulokset raportoidaan tarvittaessa potilaan kotisairaalan lisäksi siirtoyksikköön. Tutkimuksen tilaaja vastaa siitä, että tutkittavalta on saatu lupa tulosten siirtoon.

Ajantasaiset tutkimuskuvaukset, näytteenotto-ohjeet ja lähetteet löytyvät Veripalvelun verkkosivuilta.