

## **Rawatan Pemindahan Sel-Benih Darah Autologus (sendiri) dalam penyakit hematologi.**

### **1.0 Apakah itu Sel-Benih Darah.**

Setiap hidupan yang zahir didunia ini terdiri dari gugusan berbilion sel. Sel-sel ini boleh diibaratkan seperti himpunan bata-bata yang tersusun yang membentuk dinding. Setiap sel ini hidup dan boleh membiak dengan cara mengandakan diri. Pergandaan inilah yang akhirnya menghasilkan dari satu sel ke berbilion sel. Semua sel-sel ini berkerjasama dalam suatu masyarakat yang zahir sebagai suatu individu yang hidup.

Sel-benih adalah ibu kepada sel yang berkeupayaan untuk mengekalkan kemandiriannya sendiri dengan membiak tanpa had. Terdapat berbagai-bagai sel-benih dalam tubuh kita. Ada sel-benih yang berupaya untuk menghasilkan anak sel yang boleh dicorakkan kepada apa sekali jenis sel. Ada pula sel-benih yang berupaya menghasilkan anak sel yang hanya boleh dicorakkan kepada rupa dan tugas yang tertentu sahaja. Di sini saya ingin menyentuh tentang sel-benih darah yang bermastautin dalam sum-sum tulang. Ia merupakan sel-benih yang menghasilkan pelbagai komponen darah seperti darah merah, jenis-jenis darah putih dan platelet yang silih berganti selama kehidupan seorang individu di muka bumi ini. Setiap darah merah akan luput kontrak selepas 120 hari manakala platelet pula hanya 5 hari. Sel-sel ini perlu diganti dengan generasi darah yang baru berkat jasa sel-benih darah. Sekiranya sel-benih darah musnah atau berhenti berfungsi maka seorang itu akan mengalami kegagalan sum-sum tulang dan beliau akan meninggal kerana ketiadaan sel-sel darah.

### **2.0 Apakah falsafah disebalik rawatan pemindahan sel benih darah autologus.**

Anda sudah pun biasa dengan rawatan kemoterapi yang tidak melibatkan rawatan pemindahan sel-benih. Rawatan kemoterapi melibatkan rawatan memusnahkan sel-sel barah. Sehingga hari ini kita belum lagi berjaya mengkhususkan pemusnahan ini kepada sel-sel barah sahaja. Sel-sel badan lain seperti sel-sel darah dalam sum-sum tulang yang membiak dengan cepat akan mengalami tempias dari rawatan kemoterapi dan mengalami kecederaan. Akibatnya paras sel-sel darah akan merundum setiap kali selepas kemoterapi dan pemulihan semula paras darah berlaku selepas lebih kurang 2 minggu. Selepas pemulihan ini telah lengkap barulah anda bersedia menerima rawatan kemoterapi untuk kitaran berikutnya. Tempoh antara satu kitaran kemoterapi dengan kitaran seterusnya berbeza menurut tahap kekuatan kemoterapi. Ia berbeza antara 3 hingga 4 minggu.

Dos atau kekuatan rawatan kemoterapi yang diberi bertujuan untuk membunuh sel-sel barah mempunyai suatu halangan. Ia tidak boleh terlalu kuat sehingga mengakibatkan kecederaan dan **kemusnahan kekal sel-sel-benih darah** dalam sum-sum tulang. Sekiranya ini berlaku maka pesakit akan mengalami masalah kegagalan sum-sum tulang yang kekal yang akan

mengakibatkan kematian. Setiap regim kemoterapi yang diolah perlu mengambil kira akan faktor ini.

Dalam pada itu kita juga mengetahui bahawa sesetengah barah yang sukar untuk dikawal boleh diatasi sekiranya dos kemoterapi yang diberi ditingkatkan kepada dos yang tinggi dipanggil **kemoterapi berdosis-tinggi** (HDC = High Dose Chemotherapy). HDC akan mengakibatkan kegagalan sum-sum tulang sekiranya diberi. Suatu cara untuk membolehkan kita meneruskan rancangan ini adalah melalui proses pemindahan sel-benih darah sendiri. Sel-sel benih darah kita akan diuja untuk keluar dari sum-sum tulang ke dalam darah dan seterusnya dituai dan diperam dalam nitrogen cair. Sel-sel benih yang dituai akan bertindak sebagai insuran dan akan disalurkan semula ke dalam badan selepas rawatan HDC. Rawatan HDC akan memusnahkan bukan sahaja sel-sel barah tetapi juga sel-sel benih darah dalam sum-sum tulang. Sel-sel benih darah yang dituai sebelum HDC akan dikembalikan ke dalam badan. Ia akan menempatkan dirinya semula dalam sum-sum tulang dan membiak menghasilkan semula generasi sel-sel darah baru. Melalui kaedah ini kita dapat mengatasi masalah kegagalan sum-sum tulang akibat dari rawatan kemoterapi berdosis tinggi.

### **3.0 Bagaimanakah prosedur pemindahan sel-benih darah ini dilakukan.**

Ia melibatkan beberapa langkah. Di sini saya akan hanya menekankan pokoknya sahaja kerana untuk setiap jenis penyakit perinciannya berbeza. Langkah-langkah yang dimaksudkan ialah:-

1. Langkah perancangan
2. Langkah mobilisasi sel-sel benih
3. Langkah penuaian sel-sel benih
4. Langkah pemeraman sel-sel benih dalam nitrogen cair
5. Langkah pemberian rawatan kemoterapi berdosis-tinggi (HDC)
6. Langkah pengembalian sel-sel benih
7. Penyempurnaan pertumbuhan semula sum-sum tulang (engraftment)
8. Penjagaan selepas pertumbuhan semula

#### **3.1 Langkah perancangan**

Rawatan HDC diikuti dengan pemindahan sel-benih darah mempunyai risikonya tersendiri. Suatu badan yang terdiri dari pakar-pakar dari pelbagai bidang akan bermesyuarat untuk memastikan bahawa anda akan benar-benar memenafaati dari rawatan ini sebelum boleh diluluskan. Langkah ini adalah untuk memastikan bahawa segala isu-isu yang berbangkit telah diteliti sebelum keputusan diambil.

#### **3.2 Langkah mobilisasi sel-sel benih**

Sel-sel benih darah bermastautin dalam sum-sum tulang. Dua puluh tahun dahulu sel-sel benih ini dituai dengan melakukan sedutan langsung dari sum-sum tulang. Hari ini kita sudah ada cara untuk menguja sel-sel benih darah kedalam darah. Selepas setiap kali rawatan kemoterapi, sewaktu proses

pemulihan sum-sum tulang sesetengah pesakit menunjukkan kehadiran sel-sel-benih darah yang berkeliaran dalam darah. Bilangan sel-sel benih yang berkeliaran ini dapat dipertingkatkan lagi dengan suntikan baja darah G-CSF (Granulocyte-colony stimulating factor) dibawah kulit. Anda akan menerima suntikan G-CSF setiap hari. Darah anda akan diuji setiap hari untuk mengukur paras sel-sel benih yang berkeliaran. Sekiranya parasnya telah menjangkau melewati 20 sel per mL darah maka penuaian sel-sel ini dapat dilakukan. Kadang-kadang pada sesetengah pesakit, bilangan sel-sel benih yang berkeliaran adalah rendah hanya sekitar 10-20 sel per mL darah sahaja akibat kesan dari ketegasan kemoterapi yang berkali-kali sebelum itu keatas sum-sum tulang. Proses penuaian masih boleh dilakukan tetapi memerlukan lebih dari sekali penuaian.

### **3.3 Langkah penuaian sel-sel benih**

Setelah kami telah memastikan anda telah sedia untuk penuaian, pada pagi hari tersebut urat darah anda akan disambungkan ke mesin penuaian seperti dalam gambarajah. Sekiranya anda belum ada kateter darah maka kita perlu memasang kateter darah untuk membolehkan darah dari badan anda dapat disalurkan ke mesin penuaian dan kemudiannya dikembalikan. Proses ini akan mengambil masa selama 3 hingga 5 jam. Anda perlu berada ditempat baringan selama itu. Segala hajat perlu diuruskan disitu juga. Proses penuaian ini tidak boleh diputuskan sekerat jalan.

Anda tidak akan merasa apa-apa semasa darah ini dikeluarkan dan dikembalikan. Kita menggunakan rawatan ACD-A untuk mencairkan darah anda supaya darah anda tidak memejal sewaktu mengalir dalam mesin penuaian. Paras ACD-A apabila meningkat dalam tubuh, boleh mengakibatkan paras ion kalsium dalam tubuh menjadi rendah untuk sementara waktu. Ini boleh mengakibatkan anda merasa kebas pada bibir, muka atau seluruh badan, loya, muntah atau kejang. Gejala yang dirasai berbeza dari satu individu ke individu. Anda akan diberi rawatan tambahan kalsium sebelum bermulanya prosedur dan sekiranya anda merasa gejala-gejala yang tersenarai di atas anda akan diberi lagi rawatan kalsium samada jenis yang ditelan atau yang disuntik. Gejala ini akan semakin hilang dalam masa beberapa jam selepas prosedur tersebut.

Sel-sel benih darah akan dikumpulkan dalam mesin penuaian dan sel-sel yang lain akan dikembalikan ke dalam tubuh anda. Selepas selesai prosedur ini kami akan menyukat bilangan sel-sel benih yang telah berjaya dikumpul. Kita memerlukan sekurang-kurangnya 2 juta sel CD34+ per kilogram berat badan untuk memastikan proses percambahan semula nanti berjaya.

Sekiranya benih yang dikumpulkan tidak mencukupi maka anda perlu menjalani proses penuaian sekali lagi pada hari berikutnya.

### **3.4 Langkah pemeraman sel-sel benih dalam nitrogen cair**

Sel-benih darah yang telah dituai akan diproses dan diperam dalam nitrogen cair. Sekiranya proses pemeraman ini berjalan dengan baik, sel-sel benih yang diperam boleh hidup untuk lebih dari 5 tahun. Untuk memastikan sel-sel darah anda tidak rosak semasa proses pembekuan darah, suatu bahan dipanggil DMSO akan dicampurkan. Pada hari dimana sel-sel benih ini akan digunakan untuk penyaliran semula, ia akan dikeluarkan dari tempat pembekuan, dicairkan dan bilangan sel CD34+ yang hidup akan diukur semula sebelum dikembalikan kepada pesakit. Ini untuk memastikan bilangan sel-benih yang diterima oleh pesakit adalah mencukupi.

### **3.5 Langkah pemberian rawatan kemoterapi berdos-tinggi (HDC)**

Pemberian rawatan kemoterapi berdos-tinggi adalah berbeza dari satu penyakit ke penyakit yang lain. Antara protokol yang digunakan ialah BEAM, Melphalan Berdos-tinggi, BuCy atau variasinya. Selain dari kemoterapi anda mungkin juga akan diberi rawatan radioterapi kepada seluruh badan. Ini akan diolah menurut keperluan individu dan penyakitnya.

Rawatan kemoterapi berdos-tinggi akan mengakibatkan kesan-kesan kemoterapi sepertimana regim kemoterapi yang anda sudah biasa terima. Cuma disini anda akan menerima penyaliran semula sel-benih yang dituai sebelum itu sehari selepas tamat kemoterapi.

### **3.6 Langkah pengembalian sel-sel benih**

Sewaktu sel-benih darah dikembalikan kedalam tubuh anda, anda akan menghidu sejenis aroma yang keluar dari tubuh anda. Anda tidak perlu khuatir kerana ini adalah perupapan saki-baki DMSO yang disalurkan bersama dengan sel-benih tersebut. Bau ini akan hilang dalam sehari dua.

### **3.7 Penyempurnaan pertumbuhan semula (engraftment)**

Paras darah anda akan disukat setiap hari selepas rawatan HDC dan pengembalian semula sel-sel benih. Tanda-tanda kejayaan pertumbuhan semula dapat dilihat apabila paras darah putih dan platelet mula dikesan. Ini biasanya berlaku dalam minggu yang ketiga atau keempat selepas rawatan HDC. Paras ini biasanya kembali normal pada minggu keempat dan anda boleh pulang selepas itu sekiranya tiada komplikasi yang lain.

Komplikasi yang boleh berlaku adalah seperti mana rawatan kemoterapi yang lain sewaktu anda mengalami kegersangan sum-sum tulang untuk 2 ke 3 minggu pertama. Pada masa itu anda berisiko untuk mengalami jangkitan kuman samada bakteria atau kulat akibat dari paras darah putih yang rendah atau pendarahan akibat dari paras platelet yang rendah. Anda perlu diberi rawatan komponen darah dan G-CSF untuk membantu menyokong anda pada peringkat ini. Rawatan antibiotik dan antikulat adalah menurut

kepada keadaan semasa pesakit. **Anda perlu berada sepanjang masa dalam bilik pengasingan yang dilengkapi dengan HEPA filter untuk mengurangkan pendedahan kepada debungan kulat ke dalam paru-paru.** Sewaktu peringkat anda tidak akan menerima sebarang pelawat kecuali yang telah ditetapkan sebelum itu. Disebabkan oleh julat masa untuk pemulihan semula paras darah dalam rawatan HDC memakan masa lebih lama, risiko komplikasi adalah lebih tinggi berbanding dengan rawatan kemoterapi bukan HDC. Risiko kematian akibat dari komplikasi ini menurut kepada statistik umum adalah dalam kadar 10%.

### **3.8 Penjagaan selepas pertumbuhan semula sum-sum tulang**

Walaupun sum-sum tulang telah pulih dari sudut bilangan darah putih (neutrofil) dan platelet, ini tidak bermakna sistem imun (ketahanan badan) telah pulih sepenuhnya. Pemulihan sempurna akan mengambil masa selama lebih kurang 6 bulan. Anda seharusnya mengambil langkah-langkah untuk mengurangkan risiko jangkitan dengan tidak melibatkan diri anda dalam aktiviti-aktiviti yang berisiko tinggi.

Anda masih perlu datang untuk rawatan dan pemantaun susulan. Anda akan  
Diberi beberapa rawatan antibiotik untuk jangkamasa ini.  
Pengesanan komplikasi rawatan sekiranya ada.  
Pemantauan terhadap status barah anda samada berjaya atau tidak dikekang oleh rawatan HDC.

Anda perlu sedar bahawa rawatan HDC hanyalah suatu kaedah yang setakat ini telah menunjukkan keberkesanan dalam penyakit barah sepertimana yang anda alami sekarang. Berdasarkan atas maklumat ini kami telah mengesyorkan anda untuk menjalani rawatan tersebut. Ini tidak bermakna bahawa rawatan ini akan menjanjikan kejayaan seratus peratus. Ada kemungkinan setelah segala-gala keperitan dilalui, barah anda masih kekal dan menganas. Peratusan kejayaan berbeza menurut penyakit dan status penyakit ini pada setiap individu. Perkara ini perlu dibincangkan dengan doktor anda.

Anda mungkin telah mendengar tentang masalah graf menyerang hos (GVHD = Graft versus Host Disease) yang dikaitkan dengan rawatan pemindahan sel-benih darah. Sila perihatin bahawa masalah ini dikaitkan kepada rawatan di mana sel-benih yang diterima oleh pesakit adalah dari sumber asing bukan dari dirinya sendiri. Dalam rawatan pemindahan sel benih darah sendiri, generasi darah putih baru yang terhasil selepas pertumbuhan semula sum-sum adalah dari benih darah kita sendiri yang mengenal sel-sel tubuh kita yang lain sebagai rakan tualang yang akrab. Oleh itu masalah serangan sel darah putih keatas sel darah penerima (GVHD) tidak timbul.

### **4.0 Pembiayaan Kos Rawatan.**

Rawatan HDC dan pemindahan sel-benih darah merupakan kaedah rawatan yang melibatkan kos yang tinggi. Anggaran kos rawatan adalah disekitar RM

30,000. Makalah ini disediakan hanya untuk rawatan pemindahan sel-benih yang **piawai dan bukan berbentuk kajian**. Antara badan-badan berkanun yang membiayai kos rawatan di Malaysia ialah MAKNA (Majlis Kanser Negara) dan TBP (Tabung Bantuan Perubatan). Urusan bantuan pembiayaan ini akan dikendalikan oleh Unit Kebajikan Pesakit. Menurut kepada latar belakang kewangan anda, anda mungkin akan diberi pembiayaan penuh atau bersama (iaitu sebahagian dari kos rawatan akan ditanggung oleh pesakit sendiri). Bagi yang mampu, anda mungkin terpaksa menanggung kos rawatan sepenuhnya.

Abu Dzarr Abdullah, Feb 2008