

نتائج زرع الخلايا الجذعية الدموية الخيفي للأطفال في الأمراض غير الخبيثة في المركز الوطني للخلايا الجذعية (حياة) في سوريا.

ماجد احمد خضر*

* أستاذ مساعد في قسم طب الأطفال، كلية الطب البشري، جامعة دمشق maged.kheder73@damascusuniversity.edu.sy

الملخص:

الخلفية: زرع الخلايا الجذعية الدموية الخيفي (allo-HSCT) هي علاج محتمل للشفاء لمجموعة متنوعة من أمراض الأطفال غير الخبيثة. والجدير بالذكر أن زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم للأطفال بدأت في سوريا في عام 2021 وسط الحرب والحصار على بلدنا. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النتائج والملاحم الديموغرافية والسريرية للمرضى الأطفال الذين خضعوا لزرع الخلايا الجذعية من متبرعين لعلاج أمراض غير خبيثة في المركز الوطني لزراعة الخلايا الجذعية (حياة)، وهو أول مركز لزرع الخلايا الجذعية للأطفال في سوريا. وقد ازدادت أعداد عمليات الزرع تدريجياً. حتى الآن، أجرينا 36 عملية زرع على الرغم من التحديات والحرب في بلدنا. 17 منهم مرضى غير خبيثين.

الطريقة: تم إجراء تحليل بأثر رجعي على المرضى الأطفال الذين خضعوا لزرع الخلايا الجذعية من متبرعين لعلاج أمراض غير خبيثة في مركز حياة بين عامي 2021 و 2024. تم جمع وتحليل البيانات المتعلقة بالتركيبة السكانية للمرضى والأمراض الكامنة وأنظمة التكيف وأنواع المتبرعين ومرض الطعم ضد المضيف (GVHD) والزرع ونتائج البقاء على قيد الحياة.

النتيجة: شملت الدراسة 17 طفل خضعوا لعملية الزرع توزعوا بين 12 مريض تلاسيميا كبرى 4 مرضى فقر دم لا مصنع شديد ومرض واحد نقص مناعة شديد. تم تسجيل وفيات مرتبطة بالزرع في حالة واحدة من أصل سبعة عشر حالة، مما أدى إلى معدل وفيات بلغ 6%. كانت معدلات البقاء على قيد الحياة الكلية (OS) والبقاء على قيد الحياة بدون مرض (EFS) ولمدة سنتين جيدة، حيث حقق 94% من المرضى (n = 16) نتائج ناجحة. وكان متوسط مدة انزراع العدلات 14 يوماً، بينما حدث انزراع الصفائح الدموية في متوسط 13 يوماً، باستثناء مريض واحد عانى من تأخير في الانزراع بسبب فشل الطعم. حدث مرض الطعم ضد المضيف الحاد (GVHD) في 47% من الحالات (n = 8)، مع إصابة الجهاز الهضمي في خمس حالات وإصابة الجلد في ثلاث حالات. ومن بين هذه الحالات، تم تصنيف ست حالات على أنها من الدرجة الأولى والثانية، بينما تم تصنيف حالتين على أنهما من الدرجة الرابعة والثالثة.

الخلاصة: تقدم دراستنا رؤى حول نتائج زرع الخلايا الجذعية للأطفال لعلاج الأمراض غير الخبيثة في مركز HAYAT. وعلى الرغم من التحديات الكامنة، يبقى زرع الخلايا الجذعية للأطفال خياراً علاجياً قابلاً للتطبيق مع إمكانية السيطرة على المرض على المدى الطويل وتحسين نوعية الحياة لدى المرضى الأطفال المصابين بأمراض غير خبيثة. وهناك حاجة إلى مزيد من البحث والتقدم في تقنيات الزرع لتحسين النتائج وتقليل المضاعفات في هذه الفئة من المرضى.

الكلمات المفتاحية: زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم، الأطفال، زرع نقي العظم الخيفي، الأمراض غير الخبيثة.

تاريخ القبول: 2025/1/5

تاريخ الإيداع: 2024/11/5

حقوق النشر: جامعة دمشق - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب CC BY-NC-SA

ISSN: 2789-7214 (online)

<http://journal.damascusuniversity.edu.sy>



Outcome of pediatric allogeneic stem cell transplantation in non-malignant diseases at National Stem Cell Center (HAYAT) in Syria.

Maged ahmad kheder*

*Assistant Professor in Department of Pediatric Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University.
maged.kheder73@damascusuniversity.edu.sy

Abstract:

Background: Allogeneic stem cell transplantation (allo-HSCT) is a potentially curative treatment for a variety of non-malignant pediatric diseases. Notably, pediatric HSCT commenced in Syria in 2021 amidst the prevailing crisis. This study aims to evaluate the outcomes, demographic and clinical profiles of pediatric patients undergoing allo-HSCT for non-malignant conditions at the National Stem Cell Center (HAYAT) Syria's first pediatric HSCT center. Numbers of transplants have gradually increased. So far, we have conducted 36 transplants despite the challenges and war in our country. 17 of them are non-malignant patients.

Method: A retrospective analysis was conducted on pediatric patients who underwent allo-HSCT for non-malignant diseases at HAYAT center between 2021 and 2024. Data on patient demographics, underlying diseases, conditioning regimens, donor types, graft-versus-host disease (GVHD), engraftment, and survival outcomes were collected and analyzed.

Result: 17 children underwent the transplant, distributed among 12 patients with thalassemia major, 4 patients with severe aplastic anemia, and 1 patient with severe immunodeficiency. Transplant-related mortality was recorded in one out of seventeen cases, resulting in a mortality rate of 6%. Overall survival and disease-free survival rates were favorable, with 94% of patients (N=16) achieving successful outcomes. The median duration for neutrophil engraftment was 14 days, while platelet engraftment occurred at a median of 13 days, except for one patient who experienced delayed engraftment due to graft failure. Acute graft-versus-host disease (GVHD) occurred in 47% of cases (N=8), with gastrointestinal involvement in five cases and cutaneous involvement in three cases. Among these, six cases were classified as grade I-II, while two cases were classified as grade IV-III.

Conclusion: Our study provides insights into the outcomes of pediatric allo-HSCT for non-malignant diseases at HAYAT. Despite the inherent challenges, allo-HSCT remains a viable therapeutic option with the potential for long-term disease control and improved quality of life in pediatric patients with non-malignant conditions. Further research and advancements in transplant techniques are warranted to optimize outcomes and minimize complications in this patient population.

Keywords: Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Pediatric, Allogeneic Bone Marrow Transplantation, Non-Malignant Diseases.



Submitted: 5/11/2024

Accepted: 5/1/2025

Copyright: Damascus University Syria.

The authors retain copyright under CC BY-NC-SA

نتائج زرع الخلايا الجذعية الدموية الخيفي للأطفال في الأمراض غير الخبيثة.....	خضر
--	-----

المقدمة:

توضيح التحديات الخاصة التي واجهتها والاستراتيجيات التي تم تنفيذها لتوفير الرعاية المنقذة للحياة في مثل هذه الظروف.

المرضى والطرق:

أجري تحليل بأثر رجعي على مرضى الأطفال الذين خضعوا لعملية زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم الخيفية (allo-HSCT) للأمراض غير الخبيثة في المركز الوطني للخلايا الجذعية (HAYAT) في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق، سوريا، بين عامي 2021 و 2024. وتضمنت البيانات التي تم جمعها معلومات عن التركيبة السكانية للمرضى والأمراض الكامنة وأنظمة التكيف وأنواع المتبرعين ومرض الطعم ضد المضيف (GVHD) والزرع ونتائج البقاء على قيد الحياة. الجدول 1

الجدول رقم 1: صفات وخصائص المرضى في الزرع الخيفي للأمراض غير الخبيثة

الصفات والخصائص	الزرع الخيفي
عدد المرضى الكلي	مرضى 17
متوسط العمر عند الزرع	4.5 سنة (2-13 سنة)
الجنس (ذكر:أنثى)	7:10
الأمراض التي أجري لها الزرع الخيفي	مرضى تلاسيميا كبرى =12 فقر دم لامصنع شديد=4 مرضى نقص مناعة شديد =مرضى واحد 1
متوسط جرعة الخلايا (cd34) الجذعية المزروعة	$10.5 \times 10^6 - 4.7 \times 10^6 / \text{kg}$ 6.5×10^6 خلية
مصدر الخلايا الجذعية الدموية	كل المرضى من الدم المحيطي
نوع المتبرع	Sibling n=17 Father n=1
تطابق الأنسجة	Full Matched Donor 10/10 17n=

أصبحت عملية زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم (HSCT) علاجاً رئيسياً لعدد من الحالات الخطيرة، بما في ذلك أشكال مختلفة من الأورام الخبيثة الدموية، واعتلالات الهيموجلوبين، ونقص المناعة، ومجموعة من الاضطرابات الأخرى التي تهدد الحياة (1). تكمن فعالية إجراء عملية الزرع في قدرتها على استبدال الخلايا المكونة للدم المعيبة أو الناقصة بخلايا متبرعة سليمة، وبالتالي تحويل النتائج للعديد من المرضى وتقديم علاج محتمل حيث فشلت العلاجات الأخرى (1).

على الرغم من انتشارها العالمي، فإن إدخال عملية زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم في المناطق المتضررة من الصراع يطرح عدداً من التحديات الفريدة. في سوريا، تم إجراء أول عملية زرع خلايا جذعية مكونة للدم للأطفال في عام 2021، مما يمثل علامة فارقة مهمة في تاريخ البلاد الطبي، وخاصة في سياق الأزمة المستمرة. يشكل إنشاء أول مركز لزرع الخلايا الجذعية المكونة للدم للأطفال في سوريا تقدماً كبيراً في توفير الرعاية للأطفال الذين يعانون من حالات دموية ومناعية شديدة. منذ إنشائه، ارتفع عدد عمليات زرع الخلايا الجذعية للأطفال التي أجريت في مركزنا بشكل مطرد، مما يعكس الحاجة المتزايدة لمثل هذه العلاجات وقدرة المركز على تقديمها على الرغم من الظروف الصعبة. حتى الآن، تم إجراء 36 عملية زرع بنجاح، مما يوضح مرونة والتزام المتخصصين في الرعاية الصحية المشاركين، فضلاً عن شجاعة المرضى وأسرهم.

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم نتائج زرع الخلايا الجذعية للأطفال لعلاج الأمراض غير الخبيثة في هذا المركز الرائد. من خلال تقييم الملامح الديموغرافية والسريية للمرضى، فضلاً عن نتائج العلاج، تهدف هذه الدراسة إلى المساهمة ببيانات قيمة لفهم زرع الخلايا الجذعية للأطفال في البلدان المحدودة الموارد والمتأثرة بالصراع. وعلاوة على ذلك، تسعى الدراسة إلى

تكسر أو الهشاشة الصبغيات. كان جميع المرضى يعانون من الانتانات المتكررة والقبولات المشفوية المتعددة بالإضافة الى الحاجة الى نقل الدم والصفائح الدموية بشكل مستمر. تم جمع الخلايا الجذعية من الدم المحيطي في جميع المرضى باستخدام جهاز فصل الدم الخاص. تم جمع الخلايا الجذعية من الدم المحيطي بعد إعطاء عامل تحفيز مستعمرات الخلايا المحببة (G-CSF) بجرعة 10 ميكروغرام / كغ/ يوم لمدة أربعة أيام. جميع المرضى الذين خضعوا لعملية زرع خيفي كانوا متطابقين بالانسجة مستضد HLA بنسبة 10/10 مع أشقائهم وفقاً للبروتوكولات القياسية، باستثناء مريض واحد تطابق مع والده. تم إعطاء جميع المرضى علاجاً كيميائياً تكيفياً مكثفاً لإحداث تثبيط نقوي شديد، باستثناء حالة واحدة تتعلق بمرض نقص المناعة الشديد، حيث تم تطبيق بروتوكول التكيف منخفض الكثافة (أقل تثبيطاً). تم إعطاء العلاج الكيميائي عبر قثطرة وريدية مركزية لجميع المرضى، كما هو مفصل في الجدول 2.

أجري تقييم المرض قبل الزرع وفقاً للنموذج الموحد المعتمد من قبل المركز الوطني لزراعة الخلايا الجذعية. وفي مرضى التلاسيميا، تم تأكيد التشخيص من خلال التحليل الكهربائي للهيموجلوبين والتحليل الجيني للطفرة. وتوضح الدراسة أن تضخم الكبد وتليف الكبد وتاريخ العلاج بخالبات الحديد هي المتغيرات الرئيسية الثلاثة التي تؤثر بشكل كبير على نتائج عملية الزرع لمرضى التلاسيميا. تم تصنيف مريضين على أنهما من الدرجة الثانية وفقاً لدرجة بيسارو [2]. كان متوسط مستوى الفيريتين قبل عملية زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم 1403 نانوغرام/مل (مجال 3508-662 نانوغرام/مل). أظهر مريض نقص المناعة البدئي انتانات متكررة وأمراض تحسسية، بما في ذلك الإكزيما والحساسية للطعام. تم تشخيص متلازمة فرط IgE بناءً على مستويات IgE المرتفعة، وتم تأكيد التشخيص الجيني من خلال تسلسل الإكسوم الكامل (WES) وتم تحديده على أنه نقص DOCK8. كان يتلقى الطفل تسريب الغاماغلوبولين الوريدي بشكل شهري.

تم تشخيص فقر الدم اللاتنسجي من خلال خزعة نقي العظم. لاستبعاد الشكل الخلقي لفقر الدم فانكوني، تم إجراء اختبار

الجدول 2: نظم التكيف المستخدمة

نظم التكيف	الاستطباب	البروتوكول
Cyclophosphamide, Busulfan, ATG	T.M	-8 to -5 day: Busulfan (16mg/kg) -4to-1day: Cyclophosphamide (200mg/kg) -1, -2 day: ATG (2,5 mg/KG)
ATG, Cyclophosphamide	Acquired S.A. A	-2 to-4 day: ATG (2.5 mg/Kg) -4to-1day: Cyclophosphamide: 200 mg/kg
RIC regimen	immune deficiency	-8 to -4 days fludarabine 30 mg/m2 -3 to-2-day Melphalan 70 mg/m2 -4 to-1-day ATG 2.5 mg/kg

كانت الجرعة المتوسطة للخلايا الجذعية (خلايا CD34/كغ) المزروعة $6.5 * 106$ ($4.7 * 106 - 13.3 * 106$) خلية. كان معامل ارتباط سبيرمان -0.13 ، مما يشير إلى وجود ارتباط سلبي ضعيف بين فترة انزراع العدلات وكمية CD34 المزروعة. وعلى العكس من ذلك، كانت هناك علاقة سلبية قوية إلى حد ما بين فترة انزراع الصفائح الدموية وكمية CD34، كما يتضح من معامل ارتباط سبيرمان -0.5 .

تم ملاحظة تطور مرض الطعم ضد المضيف الحاد (GVHD) في 47% من الحالات ($n = 8$)، توزعوا بين إصابة الجهاز الهضمي في خمس حالات وإصابة جلدية في ثلاث حالات. ومن بين هذه الحالات، تم تصنيف ست حالات على أنها من الدرجة الأولى والثانية، بينما تم تصنيف حالتين على أنهما من الدرجة الرابعة والثالثة. الجدول 4

يظهر الجدول رقم 4 المضاعفات المرتبطة بزرع الخلايا الجذعية المكونة للدم (HSCT).

الجدول رقم 4: الاختلالات المرتبطة للزرع الخفيف للأمراض غير الخبيثة (17 مريض)

الاختلالات	عدد المرضى
التهاب المخاطيات	n=2 (11%)
الداء مسد الوريد	n=3 (17.6%)
داء الطعم ضد الثوي الحاد	N=8(47%) n=5 GI (29.4%) n=3 SKIN (17.6%)
إعادة تفعيل CMV	n=7 (41%)
التهاب مئانة نزفي خفيف-متوسط	n=9 (52%)
اختلالات عصبية	n=2 (11%)
متلازمة اخذ الطعم متوسطة الى شديدة	n=3 (17.6%)
الانتان	n= 1 (5.8 %)

تألف نظام الوقاية من مرض الطعم ضد المضيف (GVHD) في المقام الأول من الميثوتريكسات والسيكلوسبورين وألتاكروليموس. الجدول رقم 3 تضمن بروتوكول الوقاية من الانتان الأسيكولوفير والفلوكونازول والسلفاميثوكسازول والتريميثوبريم.

الجدول رقم 3: الوقاية من داء الطعم ضد الثوي

نظام التكيف	اليوم
سيكلوسبورين 1.5مغ/كغ مرتين باليوم ماعدا حالتين استخدم التاكروليموس	-2 to 7+
سيكلوسبورين 3مغ/كغ مرتين باليوم ثم 5مغ/كغ فموي بعد التخرج	+7 حتى التخرج
ميثوتركسات 10مغ/م2 في اليوم 1 ثم 6مغ/م2 في بقية الايام	11+,6+,3+,1+

وعلاوة على ذلك، تم اجراء الفحص الدوري لجميع المرضى الذين خضعوا لعملية زرع على أساس أسبوعي لإعادة تنشيط الفيروسات، بما في ذلك الفيروس المضخم للخلايا البشرية (CMV) وفيروس إبشتاين بار (EBV).

النتيجة:

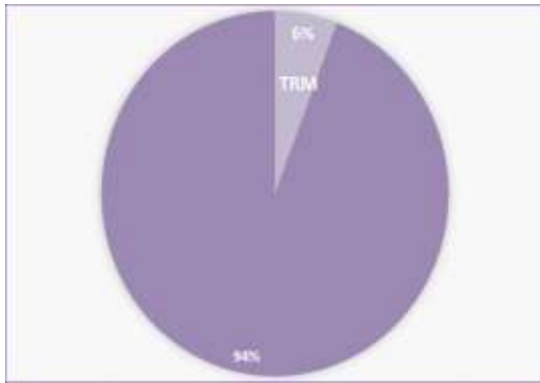
خضع ما مجموعه 17 مريضاً لعملية زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم، بما في ذلك سبعة ذكور وعشر إناث. كان مرض التلاسيميا بيتا الكري (n=12، 70.5%) هو المرض غير الخبيث الأكثر انتشاراً، يليه فقر الدم اللاتنسجي الشديد (n=4، 23.5%) ونقص المناعة الأولي (n=1، 5.6%).

كان جميع المتبرعين بالخلايا الجذعية أفراد من ضمن العائلة ومطابقين بالكامل لمستضدات الكريات البيضاء البشرية. يظهر الجدول رقم 1 خصائص المريض والزرع في الجدول.

كان متوسط مدة انزراع العدلات 14 يوماً، بينما حدث انزراع الصفائح الدموية في متوسط 13 يوماً، باستثناء مريض واحد عانى من تأخير في الانزراع بسبب فشل الطعم.

المناقشة:

إن تجربة مركز واحد مع زرع الخلايا الجذعية الخيفية للأطفال (SCT) للأمراض غير الخبيثة توفر فرصة فريدة لمقارنة نتائجنا بتلك المذكورة في دراسات أخرى. توفر هذه المقارنة نظرة ثاقبة حول فعالية بروتوكولاتنا، والعقبات التي واجهتنا، والطرق المحتملة للتحسين.



الشكل رقم 1: نتائج الزرع الخيفي للأطفال المصابين بالأمراض غير الخبيثة

نتائج المرضى ومعدلات البقاء على قيد الحياة:

في دراستنا، كانت معدلات البقاء على قيد الحياة الإجمالية (OS) والبقاء على قيد الحياة الخالية من الأحداث 94 (EFS)٪، وهي متماثلة أو تظهر اختلافات طفيفة عن تلك المذكورة في دراسات رئيسية أخرى. على سبيل المثال، أفادت إحدى الدراسات بمعدل بقاء على قيد الحياة الإجمالي (OS) بنسبة 94٪ في المرضى المصابين بأمراض غير خبيثة، وهو ما يتماشى بشكل وثيق مع نتائجنا، وخاصة في مرضى التلاسيميا [3]

أنظمة التكيف والسمية:

تلقى جميع المرضى العلاج الكيميائي التكيفي العنيف المثبط لنقي العظم، باستثناء طفل واحد كان يعاني من نقص المناعة. في هذه الحالة، تم استخدام التكيف منخفض الكثافة، مما أدى إلى خفض معدل الوفيات المرتبطة بالزرع (TRM) وسمية الأعضاء. يتماشى هذا مع نتائج دراسة Akiria [4]، والتي أظهرت أن أنظمة RIC كانت أفضل تحملاً وكانت لها نتائج

لوحظت إعادة تنشيط الفيروس المضخم للخلايا في 41% (17/7) من الحالات، ولكن العلاج السريع باستخدام غانسيكلوفير أو فوسكارنت أو فالغانسيكلوفير عن طريق الفم كان فعالاً. الجدول رقم 4

تم مراقبة حدوث الانتانات لدى المرضى خلال فترة الزرع بإجراء فحص دوري باستخدام بروتين سي التفاعلي (CRP) وزرع الدم والبول. تم إعطاء المضادات الحيوية الوقائية لجميع المرضى السبعة عشر. ومع ذلك، أصيب مريض واحد (5.8%) بانتان كليبسيلا أثناء فترة قبوله في المركز. لحسن الحظ، تم علاج هذه الانتان بنجاح باستخدام مضادات حيوية واسعة الطيف. الجدول رقم 4.

بالنسبة للوفيات المرتبطة بالزرع كان هناك حالة وفاة لمريض واحد من إجمالي سبعة عشر مريض أجري لهم الزرع، وهو ما يعادل معدل وفيات بنسبة 6%. كانت معدلات البقاء على قيد الحياة الكلية (OS) والبقاء على قيد الحياة بدون مرض (EFS) ولمدة سنتين جيدة، حيث حقق 94% من المرضى (n = 16) نتائج ناجحة. (الجدول 5، الشكل 1).

الجدول رقم 5: نتائج الزرع وأخذ الطعم ونسب البقاء على قيد الحياة**والوفيات**

نتائج مرضى الزرع	الزرع الخيفي (7 مريض)
الوفيات المرتبطة بالزرع	N=1 (5.8 %)
الوفيات غير المرتبطة بالزرع	N=0
نكس لكن على قيد الحياة	N=0
هجوم تام	N=16 (94%)
نسبة أخذ الطعم (كايمريزم) - خلايا للمعطي	N =16 (97-100%)
البقا الكلية لمدة سنتين	N=16 (94%)
البقا دون مرض لمدة سنتين	N=16 (94%)

باننتان كليسيلا أثناء فترة القبول في وحدة الزرع. لحسن الحظ، تم علاج هذا الانتان بنجاح بالمضادات الحيوية واسعة الطيف. في المقابل، أفادت الدراسة الأخرى بحدوث صدمة إنتانية بعد زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم من نوع allo-HSCT، حيث أفادت بمعدل وفيات بلغ 48.8% خلال 28 يومًا [7].

فيما يخص أخذ الطعم والانتزاع:

كان متوسط مدة انتزاع العدلات والصفائح الدموية 14 و 13 يومًا على التوالي، بينما في دراسة Abosoudah et.al [5]، كان متوسط الوقت اللازم لانتزاع العدلات 20 يومًا.

واجه مريض واحد فشل الطعم في دراستنا، بينما واجه مريضان فشل الطعم في دراسة Abosoudah et.al [5].

أظهر جميع المرضى الذين خضعوا لعملية زرع بسبب التلاسيما أو فقر الدم اللاتنسجي نتائج إيجابية بعد 12 شهرًا من زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم، دون الحاجة إلى نقل الدم أو الصفائح الدموية مع نسبة تامة لأخذ الطعم حيث تراوح نسبة الكايمريزم 97-100% خلايا للمعطي.

النتيجة:

تقدم الدراسة الحالية رؤى حول نتائج زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم لدى الأطفال (allo-HSCT) لعلاج الأمراض غير الخبيثة في مركز HAYAT. وعلى الرغم من التحديات الكثيرة، تظل زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم (allo-HSCT) خيارًا علاجيًا قابلاً للتطبيق مع إمكانية السيطرة على المرض على المدى الطويل وتحسين نوعية الحياة لدى المرضى الأطفال المصابين بأمراض غير خبيثة. هناك حاجة إلى مزيد من البحث والتطوير في تقنيات الزرع لتحسين النتائج وتقليل المضاعفات في هذه الفئة من المرضى.

مماثلة طويلة المدى مقارنة بأنظمة التكيف المكثفة والمثبطة لنقي العظم (MAC).

بلغت نسبة حدوث GVHD الحاد في الدراسة الحالية 47%، مع إصابة الجهاز الهضمي في خمس حالات وإصابة جلدية في ثلاث حالات. ومن بين هذه الحالات، تم تصنيف ست حالات على أنها من الدرجة الأولى والثانية، بينما تم تصنيف حالتين على أنهما من الدرجة الرابعة والثالثة، وهو ما كان أعلى من المعدلات التي أبلغ عنها Abo soudah [5]، حيث حدث GVHD الحاد في 23.5% من الحالات. كان لدى أربعة مرضى GVHD حاد من الدرجة الأولى والثالثة، ولم يكن لدى أي مريض الدرجة الرابعة. لوحظ GVHD المزمن في أربعة مرضى، يمثلون 23% من إجمالي المجموعة. يبدو أن استخدام سيكلوفوسفاميد بعد عملية الزرع كوقاية من GVHD قد ساهم في هذه النتائج، بما يتماشى مع نتائج دراسة Abosoudah [5]، والتي أفادت بانخفاض معدلات GVHD مع هذا النهج.

وشملت المضاعفات الأخرى:

لوحظ تنشيط فيروس تضخم الخلايا في 41% (17/7) من الحالات؛ ومع ذلك، كان العلاج الفوري باستخدام غانسيكلوفير أو فوسكارنت أو فالغانسيكلوفير عن طريق الفم ناجحًا. بينما أفادت دراسة أخرى عن ارتفاع معدل الإصابة (76.7%) بإعادة تنشيط الفيروس المضخم للخلايا المبكر بعد زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم [6]، وفي دراسة منفصلة، أظهر خمسة مرضى إعادة تنشيط عدوى الفيروس المضخم للخلايا بمعدل 29.5% [5].

تم إجراء مراقبة الانتان باستخدام بروتين سي التفاعلي (CRP) وزرع الدم والبول. تم إعطاء المضادات الحيوية الوقائية لجميع المرضى السبعة عشر. ومع ذلك، أصيب مريض واحد (5.8%)

التمويل: هذا البحث ممول من جامعة دمشق وفق رقم التمويل (501100020595).

References:

1. Gratwohl A, Baldomero H, Aljurf M, *et al.* Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. *JAMA*. 2010;303(16):1617-1624. doi:10.1001/jama.2010.491
2. Angelucci E, Pilo F, Coates TD. Transplantation in thalassemia: Revisiting the Pesaro risk factors 25 years later. *Am J Hematol*. 2017;92(5):411-413. doi:10.1002/ajh.24674
3. Levine, J. E., Antin, J. H., Allen, C. E., Burroughs, L. M., Cooke, K. R., Devine, S., Heslop, H., Nakamura, R., Talano, J. A., Yanik, G., & DiFronzo, N. (2020). Priorities for Improving Outcomes for Nonmalignant Blood Diseases: A Report from the Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network. *Biology of blood and marrow transplantation: journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 26(5), e94–e100. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2020.01.024>
4. Akira, Nishimura., Yuki, Aoki., Yasuyoshi, Ishiwata., Takuya, Ichimura., Junichi, Ueyama., Yuta, Kawahara., Takahiro, Tomoda., Maiko, Inoue., Kazuaki, Matsumoto., Kento, Inoue., Haruka, Hiroki., Shintaro, Ono., Motoi, Yamashita., Tsubasa, Okano., Mari, Tanaka-Kubota., Miho, Ashiarai., Satoshi, Miyamoto., Reiji, Miyawaki., Chika, Yamagishi., Mari, Tezuka., Teppei, Okawa., Akihiro, Hoshino., Akifumi, Endo., Masato, Yasuhara., Takahiro, Kamiya., Noriko, Mitsui., Toshiaki, Ono., Takeshi, Isoda., Masakatsu, Yanagimachi., Daisuke, Tomizawa., Masayuki, Nagasawa., Shuki, Mizutani., Michiko, Kajiwar., Masatoshi, Takagi., Hirokazu, Kanegane., Kohsuke, Imai., Tomohiro, Morio. (2021). Hematopoietic Cell Transplantation with Reduced Intensity Conditioning Using Fludarabine/Busulfan or Fludarabine/Melphalan for Primary Immunodeficiency Diseases. *Journal of Clinical Immunology*, doi: 10.1007/S10875-021-00966-Z
5. Abosoudah, Ibraheem & Lashin, Asem & Yassin, Fawwaz & Al-Trabolsi, Hassan & Bayoumy, Mohammed. (2012). Outcome of Pediatric Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Nonmalignant Disease: A Single Center Experience. *Blood*. 120. 4558-4558. 10.1182/blood.V120.21.4558.4558
6. Zh., Stoykova., Tatina, T., Todorova., Teodora, Katrandzhieva., K., Kalchev., Tsvetelina, Kostadinova. (2024). 6. Surveillance over cytomegalovirus (CMV) reactivation following hematopoietic stem cell transplantation: a single-center experience. doi: 10.1080/13102818.2024.2329161
7. Qiu-Sha, Huang., Tian-Xiao, Han., H., Fu., Han, Meng., Peng, Zhao., Ye, Jun, Wu., Yun, He., Xiao-lu, Zhu., Feng-Rong, Wang., Yuan-Yuan, Zhang., Xiao-Dong, Mo., Wei, Han., Chen-Hua, Yan., Jing-Zhi, Wang., Huan, Chen., Yu-Hong, Chen., Ting-Ting, Han., Meng, Lv., Yao, Chen., Yu, Wang., Lan-Ping, Xu., Kai, Li., Xiao-jun, Huang., Xiao-Hui, Zhang. (2023). 2. Prognostic factors and outcomes in patients with septic shock after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transplantation and Cellular Therapy*, doi: 10.1016/j.jtct.2023.12.013