

Pregledni prispevek/Review article

REGISTRI KOSTNEGA MOZGA IN REGISTRI POPKOVNIČNE KRVİ DOMA IN PO SVETU

BONE MARROW DONOR AND CORD BLOOD REGISTRIES IN SLOVENIA AND WORLDWIDE

Miha Tonejc

Center za tipizacijo tkiv, Zavod RS za transfuzijsko medicino, Šlajmerjeva 6, 1000 Ljubljana

Prispelo 2004-10-21, sprejeto 2005-01-24; ZDRAV VESTN 2005; 74: 171-3

Ključne besede: popkovnična kri; banka popkovnične krvi; presaditev; register darovalcev kostnega mozga; register popkovnične krvi

Izvleček – Izhodišča. V svetu uporaba popkovnične krvi za zdravljenje rakavih bolezni krvi in krvotvornih organov s presaditvijo hitro narašča. Večje potrebe po popkovnični krvi so omogočile razvoj bank popkovnične krvi, ki jo zbirajo in shranjujejo.

Zaključki. Podatki o HLA tipizaciji enot popkovnične krvi pa se zbirajo in hranijo v posebnih nacionalnih registrih. Mednarodno so dostopni v svetovnem registru dajalcev kostnega mozga Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW) in v fundaciji NETCORD. Slednja poskuša globalno, na svetovni ravni, poenotiti povpraševanje in ponudbo popkovnične krvi ter zagotoviti za to potrebne minimalne standarde. V Sloveniji banke popkovnične krvi še nimamo, vendar je potreba po njej vse večja. Dostop do popkovnične krvi, ki je na razpolago v svetu, omogoča register nesorodnih darovalcev krvotvornih matičnih celic (NDKMC) Slovenija Donor (SD). V Sloveniji, natančneje v Ljubljani, smo prvo enoto popkovnične krvi presadili leta 2004.

Uvod

Prvo presaditev popkovnične krvi so opravili leta 1988 pri bolniku s Fanconijevo anemijo v Parizu v Franciji. Od takrat so po vsem svetu takšnih presaditev opravili že več kot 3000 bolnikom (1).

Pri nas smo prvo presaditev popkovnične krvi opravili pri bolniku z mielodisplastičnim sindromom v Ljubljani avgusta 2004. Indikacije zdravljenja vključujejo rakave bolezni krvi in krvotvornih organov, solidnih tumorjev, avtoimunih bolezni itd. Uporaba popkovnične krvi hitro narašča, saj ima svoje prednosti pred krvotvornimi matičnimi celicami (KMC) nesorodnih darovalcev, pridobljenih iz kostnega mozga ali periferne krvi (hitra dostopnost, nizko tveganje za akutno bolezen presadka proti gostitelju – GVHD, Graft Versus Host Disease, itd.). Nekatere slabosti pa so npr. majhno število vseh celic z jedrom in krvotvornih matičnih celic (ki ne zadostuje za uspešno presaditev – zlasti pri odraslih bolnikih), velika pojavnost nevraščanja presadka, počasna obnovitev kostnega mozga itd. (2, 3). Preživetje po presaditvi popkovnične krvi je primerljivo preživetju po presaditvi KMC HLA skladnih nesorodnih darovalcev (4).

Key words: cord blood; cord blood bank; transplantation; bone marrow donor registry; cord blood registry

Abstract – Background. The use of cord blood to treat haematological malignancies, bone marrow failures and congenital immunodeficiencies is rapidly increasing. This increase led to the establishment of Cord Blood Banks which are collecting and storing cord blood units.

Conclusions. HLA typing results of those units are collected in national bone marrow registries, they can internationally be searched for in Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW) and NETCORD. NETCORD is a foundation with the objective to unite globally the supply and demand of cord blood units and to reassure the adherence to the required minimal standards. In Slovenia there is no Cord Blood Bank yet, but the need is emerging rapidly. BMDW and NETCORD for Slovene patients can be searched for via Slovenija Donor, the national Bone Marrow Donor Registry. The 1st cord blood in Slovenia was transplanted 2004 in Ljubljana.

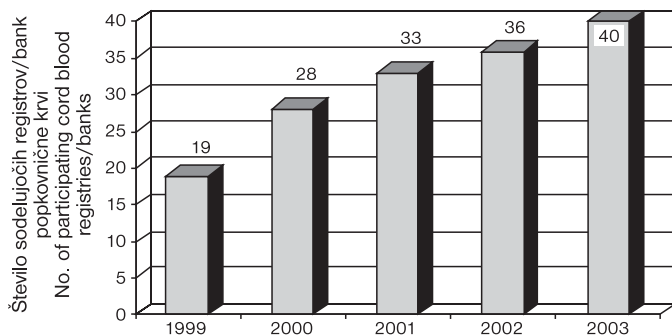
Prva banka popkovnične krvi je bila ustanovljena leta 1992 v New Yorku. Sledili sta ji banki v Milanu in Düsseldorfu (5). Večjo uporabo in dostopnost je nato omogočil razvoj bank popkovnične krvi po vsem svetu. Te zbirajo in shranjujejo zmrznjene in HLA tipizirane enote popkovnične krvi (1).

Zbiranje enot popkovnične krvi/banke popkovnične krvi

Popkovnično kri v glavnem (69%) zbirajo v javnih bankah popkovnične krvi. Te banke tesno sodelujejo z nacionalnimi registri NDKMC, ki koordinirajo delovanje med vsemi domačimi in mednarodnimi ustanovami (6).

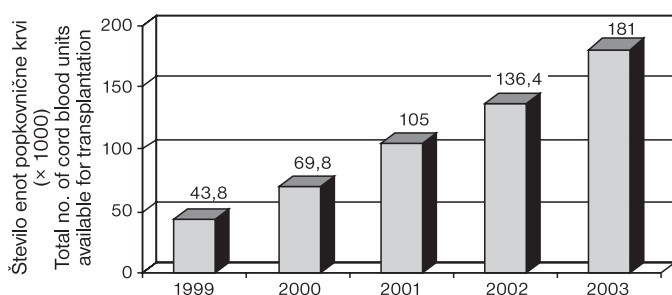
V svetu pa so se pojavile tudi zasebne (komercialne) banke popkovnične krvi, posebej hitro v Aziji. Delovanje takih ustanov je potrebno še standardizirati in zagotoviti minimalne zahteve kakovosti (1).

V RS urejata omenjeno področje naslednja pravilnika: Pravilnik o postopkih zbiranja, shranjevanja in uporabe KMC (Uradni list RS, št.104/27.10.2003) in Pravilnik o načinu delovanja in pogojih za razvoj nacionalnega programa zdravljenja s pre-



Sl. 1. Število sodelujočih registrov/bank popkovnične krvi (7).

Figure 1. Number of participating cord blood registries/banks.



Sl. 2. Celotno število vseh enot popkovnične krvi, ki so na razpolago za presaditev (7).

Figure 2. Total number of cord blood units available for transplantation.

saditvijo KMC in načinu delovanja registra nesorodnih dajalcev KMC (Uradni list RS, št.75/1. 8. 2003).

Registri darovalcev kostnega mozga in registri popkovnične krvi

Glavna naloga registrov nesorodnih darovalcev krvotvornih matičnih celic (NDKMC) je omogočiti zdravnikom izbor ustreznega, tkivno skladnega darovalca krvotvornih matičnih celic za zdravljenje njihovih bolnikov s presaditvijo.

Veliko večjih in manjših registrov NDKMC, ki delujejo že vrsto let (> 15 let), uspešno koordinira delovanje različnih domačih in mednarodnih ustanov. Postopki iskanja darovalcev so v veliki večini registrov standardizirani in avtomatizirani (6). Registri se združujejo v svetovni register darovalcev kostnega mozga Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW) (sl. 1) (7).

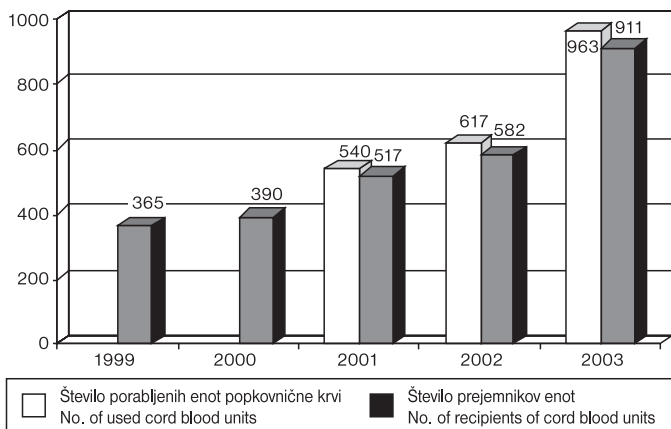
Skupaj 17 registrov NDKMC (32%) od vseh 52 registrov, ki so združeni v svetovnem združenju darovalcev kostnega mozga World Marrow Donor Association (WMDA), delujejo kot registri NDKMC in kot registri popkovnične krvi (6).

Konec marca 2004 so bili podatki 77.703 enot (49%) vseh 158.387 zbranih enot popkovnične krvi na svetu zbrani v bazah podatkov teh 17 registrov (6).

Podatki NDKMC in enot zbrane popkovnične krvi so tako vpisani v veliko centralno bazo podatkov BMDW, ki omogoča zdravnikom hkratno iskanje darovalcev NDKMC in enot popkovnične krvi, ko sprožijo postopek iskanja krvotvornih matičnih celic (KMC) za svoje bolnike (sl. 2) (7).

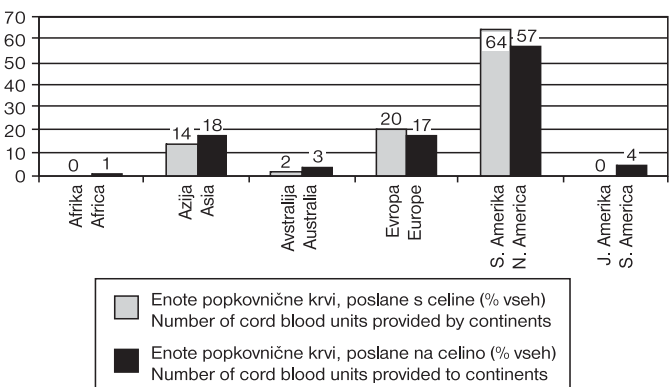
Ustrezne enote popkovnične krvi pa lahko iščemo tudi v bazi podatkov NETCORD. V tem primeru iščemo le med enotami popkovnične krvi.

Za hitro iskanje primernih enot popkovnične krvi, izmenjavo informacij, sproščanje enot popkovnične krvi in koordinira-



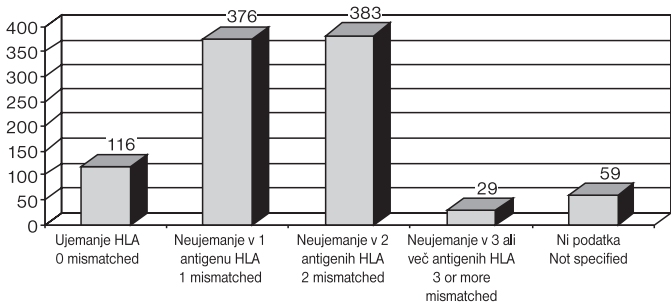
Sl. 3. Število presajenih enot popkovnične krvi (podatkov o številu prejemnikov v letih 1999 in 2000 ni) (7).

Figure 3. Number of cord blood units used for transplantation (no data available for the years 1999 and 2000).



Sl. 4. Enote popkovnične krvi, poslana na/s celin (7).

Figure 4. Number of cord blood units provided by/to continents.



Sl. 5. Stopnja ujemanja HLA porabljenih enot popkovnične krvi (7).

Figure 5. Degree of matching of cord blood units provided.

nje postopka iskanja je nujno potrebno poznavanje delovanja registrov NDKMC (6).

V letu 2003 so presadili 963 enot popkovnične krvi 911 bolnikom po vsem svetu, kar je skoraj dvakrat več kot leta 2001 (sl. 3) (7).

Podatki letnega poročila WMDA kažejo, da največ enot popkovnične krvi presadijo v ZDA, sledi jim Evropa in nato Daljni vzhod (sl. 4) (7).

Ena izmed prednosti zdravljenja s presaditvijo popkovnične krvi kot virom krvotvornih matičnih celic je tudi večje dovoljeno število neujemanj v antigenih HLA z enako klinično učinkovitostjo, kot je pri presaditvah NDKMC pri odraslih. To kaže tudi dejanska poraba enot po ujemanju v antigenih HLA (sl. 5) (7).

Zaključki

Popkovnična kri je vse pomembnejši alternativni vir KMC (8). Glede na verjetno vse večjo potrebo po uporabi popkovnične krvi tudi v naši državi bo potrebno čimprej razmisliti o ustanovitvi take banke v RS in na ravni države urediti njene pristojnosti.

Literatura

1. Takahashi TA. Division of Cell processing, the University of Tokyo. 5th International Donor Registry Conference; 2004 May; Tokyo, Japan.
2. Grewal SS, Barker JN, Davies SM, Wagner JE. Unrelated donor hematopoietic cell transplantation: marrow or umbilical cord blood? *Blood* 2003; 101: 4233–44.
3. Davey S, Armitage S, Rocha V, Garnier F, Brown J, et al. The London Cord Blood Bank: analysis of banking and transplantation outcome. *Br J Haematol* 2004; 125: 358–65.
4. Barker JN, Davies SM, DeFor T, Ramsay NK, Weisdorf DJ, Wagner JE. Survival after transplantation of unrelated donor umbilical cord blood is comparable to that of human leukocyte antigen-matched unrelated donor bone marrow: results of a matched-pair analysis. *Blood* 2001; 97: 2957–61.
5. Rebulla P. Cord blood banking 2002: 112,010 of 7,914,773 chances. *Transfusion* 2002; 42: 1246–8.
6. Marry E on behalf of the WMDA Donor Registry Working Group. 5th International Donor Registry Conference; 2004 May; Tokyo, Japan.
7. Marry E, Oudshoorn M. Unrelated cord blood banks/registries. *World Marrow Donor Association (WMDA). Annual Report 2003*. 5th ed.: World Marrow Donor Association; 2003.
8. Stanworth S, Warwick R, Fehily D, Persaud C, Armitage S, Navarrete C, et al. An international survey of unrelated umbilical cord blood banking. *Vox Sang* 2001; 80: 236–43.