

## REGISTRI KOSTNEGA MOZGA IN REGISTRI POPKOVNE KRVI DOMA IN PO SVETU

Miha Tonejc

**Ključne besede:** popkovna kri; banka popkovne krvi; transplantacija; register kostnega mozga; register popkovne krvi

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

**Izvleček:** Uporaba popkovne krvi za zdravljenje rakavih bolezni krvi in krvotvornih organov s presaditvijo v svetu hitro narašča. Večje potrebe po popkovni krvi so omogočile razvoj bank popkovne krvi, ki jo zbirajo in shranjujejo. Podatki o HLA tipizaciji enot popkovne 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 popkovne krvi ter zagotoviti za to potrebne minimalne standarde. V Sloveniji banke popkovne krvi še nimamo, vendar je potreba po njej vse večja. Dostop do popkovne 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 popkovne krvi presadili leta 2004.

**Abstract:** The use of cord blood to treat haematological malignancies, bone marrow failures and congenital immunodeficiencies is rapidly increasing. This increase lead to the establishment of Cord Blood Banks who collect and store cord blood units. 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.

### Uvod

Prva presaditev popkovne krvi je bila narejena leta 1988 pri bolniku s Fanconijevo anemijo v Parizu v Franciji. Od takrat so po vsem svetu presaditev opravili že več kot 3000 bolnikom (1).

Pri nas smo prvo transplantacijo popkovne krvi opravili pri bolniku z mielodisplastičnim sindromom v Ljubljani, avgusta 2004.

Indikacije zdravljenja vključujejo rakaste bolezni krvi, krvotvornih organov, solidnih tumorjev, avtoimunih bolezni itd.

Uporaba popkovne krvi hitro narašča, saj ima svoje prednosti pred krvotvornimi matičnimi celicami (KMC) nesorodnih darovalcev (hitra dostopnost, nizko tveganje za bolezen presadka proti gostitelju – GVHD, Graft Versus Host

Disease, itd.). Nekatere slabosti pa so npr. velika pojavnost nevraščanja presadka, počasna obnova kostnega mozga, število vseh celic z jedrom itd. (2, 3). Preživetje po presaditvi popkovne krvi je primerljivo preživetju po presaditvi KMC HLA skladnih nesorodnih darovalcev (4).

Prva banka popkovne 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 popkovne krvi po vsem svetu. Te zbirajo in shranjujejo zmrznejne in HLA tipizirane enote popkovne krvi (1).

### Zbiranje enot popkovne krvi/banke popkovne krvi

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

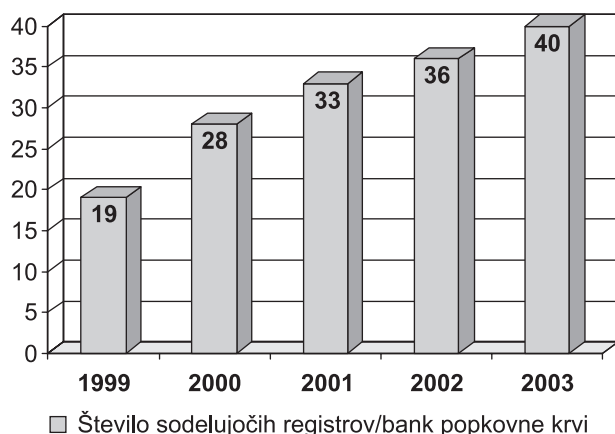
V svetu pa so se pojavile tudi zasebne (komercialne) banke popkovne krvi, posebej hitro v Aziji. Delovanje takih ustanov je potrebno še standardizirati in zagotoviti minimalne zahteve kakovosti (1).

### Registri kostnega mozga in registri popkovne 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) (Slika 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 popkovne krvi (6). Konec marca 2004 so bili podatki 77703 enot (49 %) vseh 158387 zbranih enot popkovne krvi na svetu zbrani v bazah podatkov teh 17 registrov (6).

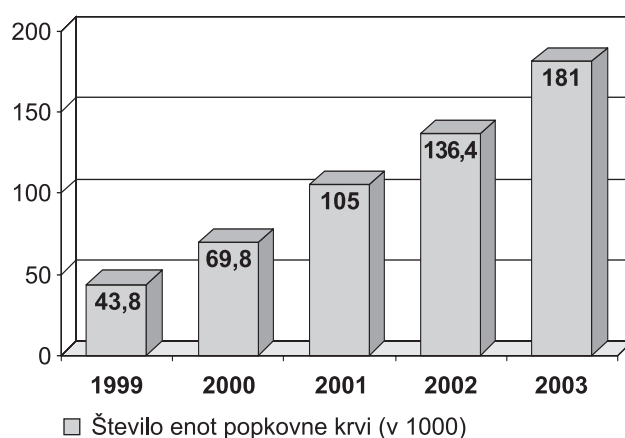


**Slika 1:** Število sodelujočih registrov/bank popkovne krvi (7)

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

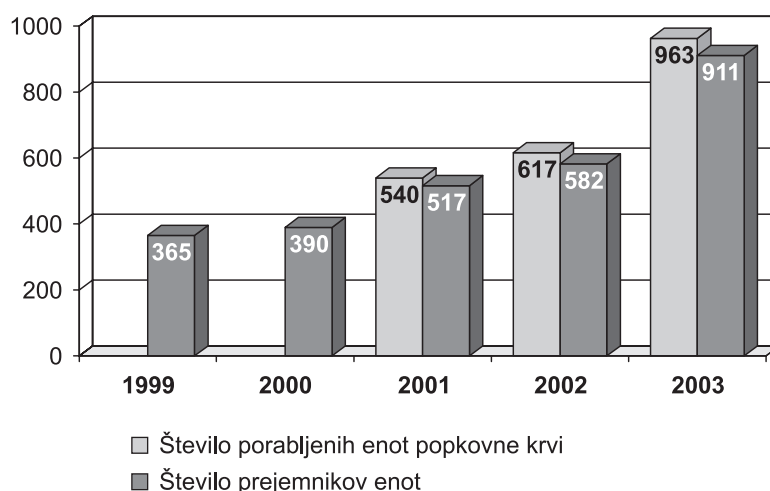
Ustrezne enote popkovne krvi pa lahko iščemo tudi v bazi podatkov NETCORD. V tem primeru iščemo le med enotami popkovne krvi.

Za hitro iskanje primernih enot popkovne krvi, izmenjavo informacij, sproščanje enot popkovne krvi in koordiniranje postopka iskanja je nujno potrebno poznavanje delovanja registrov NDKMC (6).



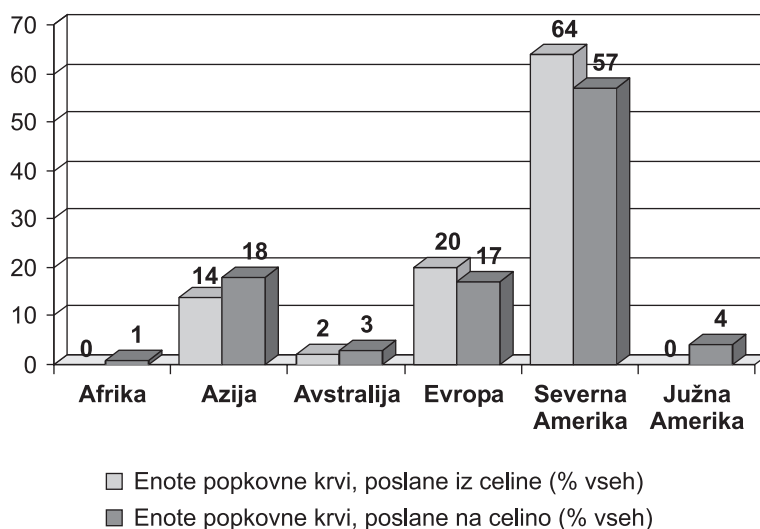
**Slika 2:** Celotno število vseh enot popkovne krvi, ki so na razpolago za presaditev (7)

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



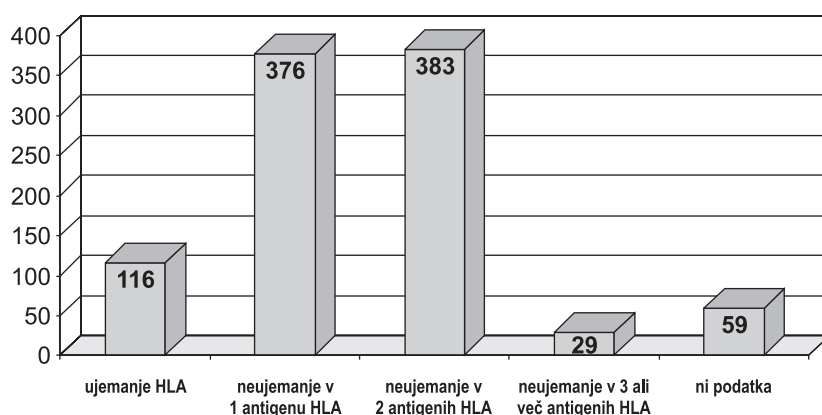
**Slika 3:** Število transplantiranih enot popkovne krvi (podatkov o številu prejemnikov v letih 1999 in 2000 ni) (7)

Podatki letnega poročila WMDA kažejo, da največ enot popkovne krvi presadijo v ZDA, sledi jim Evropa in nato Daljni Vzhod (*Slika 4*) (7).



*Slika 4.* Enote popkovne krvi, poslance na/iz celin (7)

Ena izmed prednosti zdravljenja s presaditvijo popkovne 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 (*Slika 5*) (7).



*Slika 5.* Stopnja ujemanja HLA porabljenih enot popkovne krvi (7)

### Zaključek

Popkovna kri je vse pomembnejši alternativni vir KMC. Ob pojavu komercialnih bank popkovne krvi bi bilo zelo pomembno to področje na ravni države urediti tudi v R Sloveniji, opredeliti pristojnosti in ustanoviti tako banko doma (8).

## LITERATURA

1. TA Takahashi, Division of Cell processing, the University of Tokyo, 5<sup>th</sup> International Donor Registry Conference, May 2004, 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. Rebutta P. Cord blood banking 2002: 112,010 of 7,914,773 chances. *Transfusion* 2002; 42: 1246–8.
6. E Marry on behalf of the WMDA Donor Registry Working Group, 5<sup>th</sup> International Donor Registry Conference, May 2004, Tokyo, Japan.
7. Letno poročilo World Marrow Donor Association (WMDA) 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.