

Száraz L., Balogh I.

# A köldökszinórvér-tárolás örök kérdései

KRIO Intézet Zrt., Budapest

**M**inden évben rendszeresen jelennek meg olyan cikkek, amelyek a köldökszinórvér tárolásának nem közösségi formáját alapjaiban kérdőjelezik meg, és tulajdonképpen négy állítást igyekeznek igazolni:

• „Soha nem került sor itthon autológ (saját) köldökszinórvér-transzplantációra, hiszen köldökszinórvérrel csak vérképzőszer-vi rendellenességek és egyes immunológiai betegségek gyógyíthatók. Ezek pedig öröklött rendellenességek, így kizárólag allogén (nem saját) transzplantáció keretében kerülhet sor köldökszinórvér-felhasználásra.

• Egy adag köldökszinórvér a legtöbb esetben nem elegendő egy 40 kg-nál nagyobb testtömegű gyermek kezelésére, így felesleges 20 évig tároltatni.

• A magán- (családi) bankok helyett itthon csak a közösségi banknak lehet létjogosultsága.

• Az autológ felhasználás esélye rendkívül csekély, hasonló a lottó főnyeremény valószínűségéhez.”

A témák kifejtésének módja többnyire sikeresen tereli a laikus olvasót olyan vélemény kialakítása felé, amelyben a magán- (családi) bankok mindenképp a „rossz” szerepkörében jelennek meg, de a köldökszinórvér gyűjtésében részt vevő orvosok

és szülésznők véleményének olyan tényeken kell alapulnia, amelyek megfelelnek a valóságnak, valamint hitelesen tükrözik a hazai és külföldi helyzetet.

## Saját köldökszinórvér felhasználása itthon és külföldön

A köldökszinórvér hazai felhasználásáról ugyanaz a bizottság (Nemzeti Hemopoetikus Össejt Transzplantációs Bizottság) dönt, amely a csontvelő-transzplantációk indokoltságának szakmai elbírálását is végzi. A döntések alapjául szolgáló, a Csontvelő Transzplantációs Bizottság által 2009-ben készített „Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve, Csontvelő- (össejt-) transzplantációra való alkalmasság megállapításának szakmai szabályairól” összeállítás az OVSZ oldalán hozzáférhető.<sup>1</sup>

„Az allogén és autológ csontvelő-transzplantációk szakmai szabályai gyermekkorban” részben a köldökszinórvér felhasználási köre is nevesítésre kerül. A felsorolásban döntő többségben allogén transzplantációk szerepelnek, de például szolid tumorok (neuroblastoma, medulloblastoma, Ewing-sarcoma), valamint lymphomák esetén autológ köldökszinórvér felhasználása is lehetséges lenne egyedi elbírálás alapján. Vagyis az, hogy itthon nem került autológ transzplantációban köldökszinórvér fel-

használásra, nem jelenti azt, hogy nem lenne megengedett, sokkal inkább az lehet a magyarázata, hogy bár mostanában már minden tizedik gyermek köldökszinórvérére tárolásra kerül, még mindig kicsi a valószínűsége annak, hogy a beteg gyermek mintáját születésekor eltárolták. Másrészt gyermekkorban az allogén/autológ transzplantációs arány fordított a felnőtteknél megfigyelhető 62%-os autológ túlsúlyhoz viszonyítva, ami egyrészt azzal magyarázható, hogy a veleszületett betegségek csak allogén átültetéssel gyógyíthatók, másrészt autológ átültetéssel kezelhető betegségek gyermekeknél ritkábban fordulnak elő.<sup>2</sup>

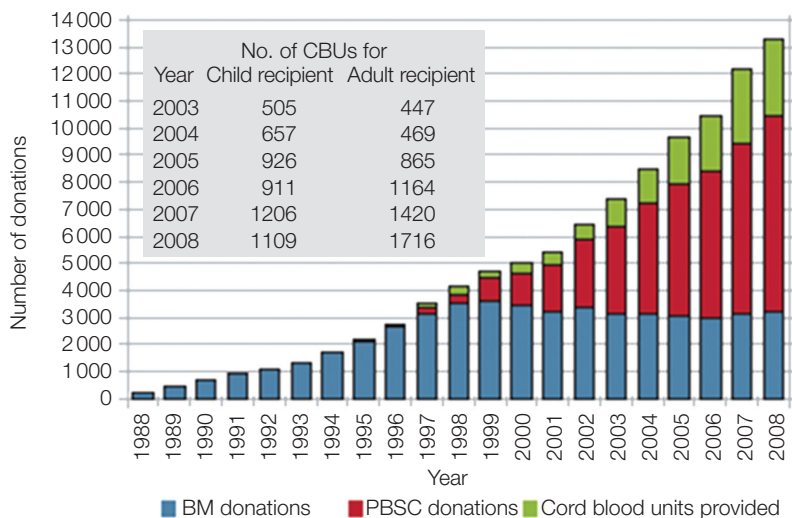
Az itthoni felhasználás hiányának fokozott hangsúlyozása akkor lenne elfogadható, ha mellette az is legalább említésre kerülne, hogy külföldön nem ez a tendencia. Egy korábbi összeállításunkban a létező közel 130 családi bankból 12 külföldi bank transzplantációs tevékenységét vizsgáltuk hivatalos publikációik, illetve a weboldalukon feltüntetett adatokon keresztül, 1999-től 2012 végéig.<sup>3</sup> A vizsgált időszakban 321 autológ beültetést dokumentáltak, amelyek 82%-ánál valamilyen neurológiai sérülés (magzati fejlődés során fennálló oxigénhiányos állapot, cerebrális bénulás) állt a háttérben, illetve 9%-ban 1-es típusú diabetes és 3%-ban aplasztikus

1. ábra

## Csontvelő, perifériális vér, köldökzsinórvér eredetű őssejt-transzplantációk száma 1988 és 2008 között

Őssejttranszplantációk a világon a WMDA adatai szerint, őssejtforrásonként – nem rokon forrásból származó őssejtekkel –

Az adatok nem tartalmazzák 2008-ban először jelentő japán KZSV bank 842 mintáját



(forrás: Monitoring the international use of unrelated donors for transplantation: the WMDA annual reports LM Foeken, A Green, CK Hurley, E Marry, T Wiegand and M Oudshoorn on behalf of the Donor Registries Working Group of the WMDA)

anaemia. Thornley és munkatársai 52 gyermek-egészségügyi centrum adatai alapján vizsgálták családi köldökzsinórvér-bankokban tárolt minták felhasználását. Az elvégzett 50 transzplantációból 9 felhasználás autológ, 41 allogén volt. A 9 autológ transzplantáció indikációi a következők voltak: 4 esetben súlyos aplasztikus anaemia, 1-1 esetben neuroblastoma, retinoblastoma, Scwachman-Diamond-szindróma, agytumor és egy esetben ismeretlen eredetű betegség.<sup>4</sup>

### Köldökzsinórvér felhasználása felnőttek kezelésében

A köldökzsinórvér 20 évig történő tárolásával szemben elhangzó leggyakoribb hazai kritika, hogy nem tartalmaz elegendő őssejtet egy átlagos testtömegű felnőtt, de még egy nagyobb gyermek kezeléséhez

sem, vagyis nem felel meg annak a terápiás elvárásnak, hogy a donor minta TNC értéke (összes magvas sejtek száma) a recipiens testtömegére vonatkoztatva minimum  $2 \times 10^7/\text{kg}$  kell, hogy legyen. Ennek fényében eléggé meglepő, hogy a WMDA (World Marrow Donor Association) adatai szerint világszerte 2006 óta több felnőtt kapott köldökzsinórvér eredetű őssejtet, mint gyermek (1. ábra) és ez a tendencia egyre növekvő mértékű.<sup>5</sup>

Elgondolkodtató, hogy míg itthon nem tartják megfelelőnek a felnőttek kezelésében (sőt azt állítják, hogy pár hónapos korában „kinövi” a gyerek), addig a nagyvilágban a transzplantációk jelenleg körülbelül 30%-ában ez a minta kerül felhasználásra (2008-ban 2825 transzplantációt végeztek köldökzsinórvérrel, 2011-ben már csaknem 4000-et).<sup>6</sup>

Gyakran felmerülő hazai kritika, hogy a családi (magán) bankok válogatás nélkül tárolnak el bármilyen mintát függetlenül attól, hogy az alkalmas transzplantációra vagy sem, addig a közösségi bankok csak 70-80 ml feletti térfogatú, értékes mintákat fogadnak be. Egy korábbi közleményünkben 2012-ben Intézetünkben feldolgozott közel 4000 minta statisztikáját mutattuk be annak igazolására, hogy az időközben bevezetett 50 ml-es elfogadási határ és volumenredukciós feldolgozási technológia révén a nálunk tárolt minták 40%-a alkalmas lenne akár 60 kg-os felnőtt kezelésére is.<sup>7</sup> A gyűjtött mintáink átlagos térfogata 80-85 ml, messze nem az elfogadási határon mozog, kielégítenék a legszigorúbb közösségi bankok igényeit is, így teljes mértékben érthetetlen, miért éri folyamatosan kritika ezeket a mintákat pusztán azért, mert nem közösségi bankban vannak tárolva.

### Az őssejtbeültetés, ezen belül az autológ őssejtbeültetés valószínűsége

Egy 2008-ban készült amerikai tanulmány azt vizsgálta, milyen valószínűséggel történhet vérképzőőssejt-transzplantáció az egyén életében. A tanulmány alapadatait a CIBMTR (Center for International Blood and Marrow Transplant Research) adatbázisából nyerték, két éves időintervallumot figyelve. (Tekintettel arra, hogy az adatbázisba a jelentkezés önkéntes, így az az autológ esetek kb. 55%-át, az allogén esetek körülbelül 50%-át rögzíti.) A tanulmány arra a következtetésre jutott, hogy az őssejttranszplantáció, ezen belül az autológ őssejttranszplantáció valószínűsége lényegesen nagyobb, mint azt tíz évvel korábban becsülték: 1:200 000 helyett 1:100, vagyis messze meghaladja a lottó ötös megnyerésének valószínűségét.<sup>8</sup>

## Miért nem csak a közösségi banknak van itthon létjogosultsága?

A közösségi bankok szerepe vitathatatlan, hiszen a transzplantációk döntő többsége ezekben a bankokban tárolt – a szöveti összeférhetőség (HLA-analízis) alapján rendszerezett – mintákkal kerül kivitelezésre. Európa számos országában azonban a családi és közösségi bankok jól megférnek egymás mellett, hiszen nem mindenki engedheti meg magának, hogy családi bankban tároltassa a mintáját, de szívesen tenné be a közösbe, míg más családok semmiképp nem mondanának le róla. A KRIO Intézet legrégebbi köldökszinórvér-szerződése 2014-ben jártak le, és a családok kérhették a tárolás meghosszabbítását, illetve lemondhattak a mintáról. A tapasztalatok azonban azt mutatták, hogy akik lemondanak a mintáról, többnyire annak megsemmisítését kérik, és csak nagyon ritkán döntenek a felajánlás mellett, vagyis a közösségben való gondolkodás változatlanul nem magyar tulajdonság.

A családi bankokban tárolt mintának van egy óriási előnye, amit soha nem emelnek ki: a legnagyobb mértékű HLA-egyezőség az édestestvérek között van. Így amennyiben egy vérképzőszervi rendellenességben szenvedő gyermeknek születik testvére, akkor az ő mintája szinte biztos, hogy megfelelő lehet a betegségének kezelésében, míg ha a mintát közösségi bankból kéri ki, gyakrabban fordul elő GvHD-kilöködési válasz. Ebből kiindulva indította el évekkal ezelőtt a KRIO Intézet a Pro Família programját és biztosítja ingyen a köldökszinórvér, illetve placenta eredetű köldökszinórvér tárolási szolgáltatását azon családok számára, ahol a nagyobbik gyermek betegségének kezelésében köldökszinórvér felhasználható lenne,

a magyar szakmai ajánlásnak megfelelően. Jelenleg 17 család vesz részt a programban, és 3 esetben zajlott le sikeres transzplantáció 3 különböző vérképzőszervi rendellenesség kezelésében.

## Amiről soha nem esik szó

Van azonban a hazai köldökszinórvértárolást kritizáló cikkeknek több olyan hiányossága, amelyek felett érthetetlen okokból mindig elsiklanak: (1) azon kívül, hogy megkérdőjelezzik a családi bankok létjogosultságát, semmivel nem viszik előrébb a közösségi bank létrejöttét, hiszen például a döntéshozókat nem kérdezik meg; (2) annak ellenére, hogy a magánbankokban történő tárolás ellen hangolják a közvéleményt, az ország évente mégis kb. 10 köldökszinórvér-mintát vásárol közösségi bankokból gyermekek számára, fizetve a több milliós levételi, feldolgozási, tárolási, szállítási költségeket. Az EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation, Európai Véreképző Össejt Transzplantációs Társaság) adatai alapján a köldökszinórvért transzplantáló két hazai központ által szolgáltatott adatok szerint hazánk 10 millió főre jutó köldökszinórvér-felhasználása Franciaországgal azonos mértékű (!); (3) a köldökszinórvér mint össejtforrás tekintetében a rokon donoros (testvér eredetű) transzplantációk aránya jelentősen megemelkedett az utóbbi években.<sup>9</sup>

A hazai kis születésszám miatt az össejt-transzplantációra szoruló beteg gyermekek körülbelül 15%-a rendelkezik HLA-identikus családi donorral, és a betegek közel egyharmadának találnak megfelelő független donort a világszerte regisztrált ~23 millió donor között. A hazai statisztikák azonban azt mutatják, hogy az idegen donoros transzplantációk aránya

gyermekkorban folyamatosan emelkedik: 2004-ben 56%, 2008-ban 71%, 2010-ben 91% volt, vagyis egyre növekvő arányban szorulnak rá a családok a függetlendonor-keresés gyakran 3-4 hónapig tartó „procedúrájára”, amely az esetek kb. 20%-ában sikertelen. Ilyen rossz kilátásokkal kecsegtető történetben a családi bankok szerepe nem lehetne megkérdőjelezhető egy olyan országban, ahol egyelőre nincs közösségi bank, így a családok csak két lehetőség között választhatnak: tároltatják vagy nem tároltatják a köldökszinórvér-mintát.

## HIVATKOZÁSOK

1. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve csontvelő (össejt) transzplantációra való alkalmasság megállapításának szakmai szabályairól. Készítette a Csontvelő Transzplantációs Bizottság. [http://www.ovsz.hu/sites/ovsz.hu/files/ossejtdonacio\\_dokumentum/szakmai\\_iranyelv\\_ossejtre.pdf](http://www.ovsz.hu/sites/ovsz.hu/files/ossejtdonacio_dokumentum/szakmai_iranyelv_ossejtre.pdf) Megtekintés időpontja: 2015.04.27.
2. Kriván G, Nagy K. Véreképző össejt átültetés gyermekkorban. Orvostovábbképző Szemle Online. 2013. október 09. 15:10. [http://www.otszonline.hu/cikk/verkeppo\\_ossejt\\_atultetes\\_gyermekkorban?w\\_id=7519](http://www.otszonline.hu/cikk/verkeppo_ossejt_atultetes_gyermekkorban?w_id=7519) Megtekintés időpontja: 2015.04.27.
3. Balogh I, Száraz L. Autológ össejt-transzplantáció: mire jó a saját össejt? Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle. 2014;3:145–147.
4. Thornley I, Eapen M, Sung L, et al. Private cord blood banking: experience and views of pediatric hematopoietic cell transplantation physicians. Pediatrics. 2009;123:1011–1017.
5. Monitoring the international use of unrelated donors for transplantation: the WMDA annual reports - L M Foeken, A Green, C K Hurley, E Marry, T Wiegand and M Oudshoorn on behalf of the Donor Registries Working Group of the World Marrow Donor Association (WMDA)
6. Gluckman E, Ruggeri A, Rocha V, et al. Family-directed umbilical cord blood banking. Haematologica. 2011;96:1700–1707.
7. Száraz L, Kocsis A, Balogh I, et al. Köldökszinórvér feldolgozásának minőségbiztosítási aspektusai a KRIO Intézetben. Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle. 2013;2:67–69.
8. Nietfield JJ, et al. Lifetime probabilities of hematopoietic stem cell transplantation in the US. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2008;14, 316–322.
9. Száraz L, Nagy K, Balogh I. Gyermekkorban végzett hematopoietikus össejttranszplantációk európai és hazai gyakorlata az EBMT adatai alapján. Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle. 2014;4:194–196.