

بانک خون بند ناف از ابتدا تا کنون

۶۰۰

ویژه نامه شرکت فناوری بن یاخنده های رویان



در سراسر دنیا بانکهای خون بندناف به سه گونه هستند: بانکهای عمومی یا ملی: این بانکها توسط سازمانهای دولتی یا موسسات خیریه تاسیس و اداره می‌شوند و خانواده‌ها به این بانکها، نمونه اهدا کرده، هیچ مالکیتی بر نمونه خود پس از اهدا ندارند و مبلغی دریافت یا پرداخت نمی‌کنند. بانکهای خانوادگی یا خصوصی: این بانکها توسط افراد یا سازمانهای خصوصی و غیر دولتی تاسیس و اداره می‌شوند و خانواده‌ها به درخواست خود سلول‌های خون بندناف فرزند خود

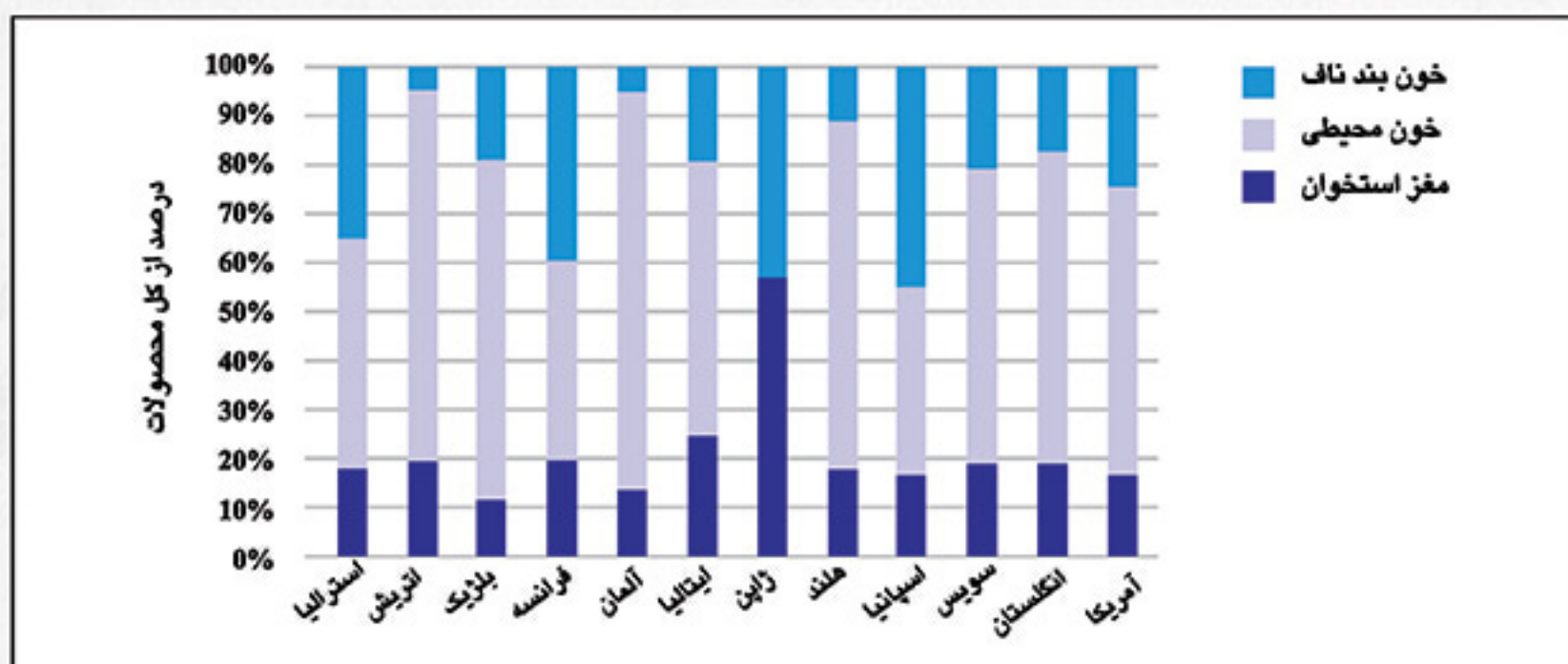
سعید آبرون
PhD هماتولوژی بالینی - دانشیار دانشکده
پزشکی دانشگاه تربیت مدرس و مدیر فنی
بانک خون بندناف رویان





شکل ۱: گسترش بانک‌های بند ناف در دنیا (۱)

را در آن نگهداری می‌کنند. خانواده‌ها مالکیت کامل بر نمونه خود داشته و هزینه‌های اولیه و شارژهای سالیانه را تا زمانی که نمونه را در بانک دارند می‌پردازند. بانک‌های دوگانه (هایبرید): تلفیقی از فعالیت بانک دولتی و خصوصی است که هر دو فعالیت را دارد و از سود حاصل از فعالیت بانک خصوصی، بانک عمومی خود را وسعت می‌دهند. در شکل یک می‌توان گسترش بانک‌های بندناف را در قاره‌های مختلف مشاهده کرد.



درصد استفاده از سلول‌های بنیادی مغز استخوان (BM)، خون محیطی (PBSC) و خون بند ناف (CBU) غیر خویشاوند در بین کشورهای مختلف

بوده‌است. اسپانیا بیشترین و آلمان کمترین میزان استفاده از خون بندناف را داشته است. طبق آخرین آمار در حال حاضر ۲۳۰ بانک در دنیا، مسئولیت نگهداری یک میلیون و ۱۸۰ هزار نمونه را بر عهده دارند که تعدادی از آنها، بانک‌های خصوصی هستند. (جدول ۲).

تمام این بانک‌ها آمادگی ارائه نمونه خون بندناف جهت پیوند مغز استخوان را دارند. تا سال ۲۰۱۲ تقریباً از ۸۵۰۰ خون بندناف در ۵۳ کشور جهان و در ۵۲۵ مرکز پیوند استفاده شده‌است.

از آن جایی که تعداد سلول مورد نیاز به منظور پیوند بر اساس وزن بیمار تعیین می‌شود و از سویی تعداد سلول موجود در خون بندناف محدود

به علت گسترش مراکز پیوند، نیاز به نمونه برای انجام پیوند و افزایش درخواست نمونه از بانک‌های خون بندناف، افزایش تعداد بانک‌ها از پیشرفت خوبی برخوردار بوده‌است. مقایسه بین سال‌های ۲۰۰۳، ۲۰۰۴ و ۲۰۱۱ در آمریکا، نشان‌دهنده این افزایش است.

همگام با افزایش بانک‌های خون بندناف، استفاده از سلول‌های بنیادی بندناف برای پیوند مغز استخوان نیز افزایش یافته است. بر اساس گزارش انتشار یافته در سال ۲۰۰۸، درصد استفاده از خون بندناف در کل پیوندهای انجام شده بین ۵ تا ۴۵ درصد

بانک	تعداد بانک	تعداد نمونه
عمومی	۱۰۰	۴۰۰۰۰۰
خصوصی	۱۳۰	۷۸۰۰۰۰
جمع	۲۳۰	۱۱۸۰۰۰۰

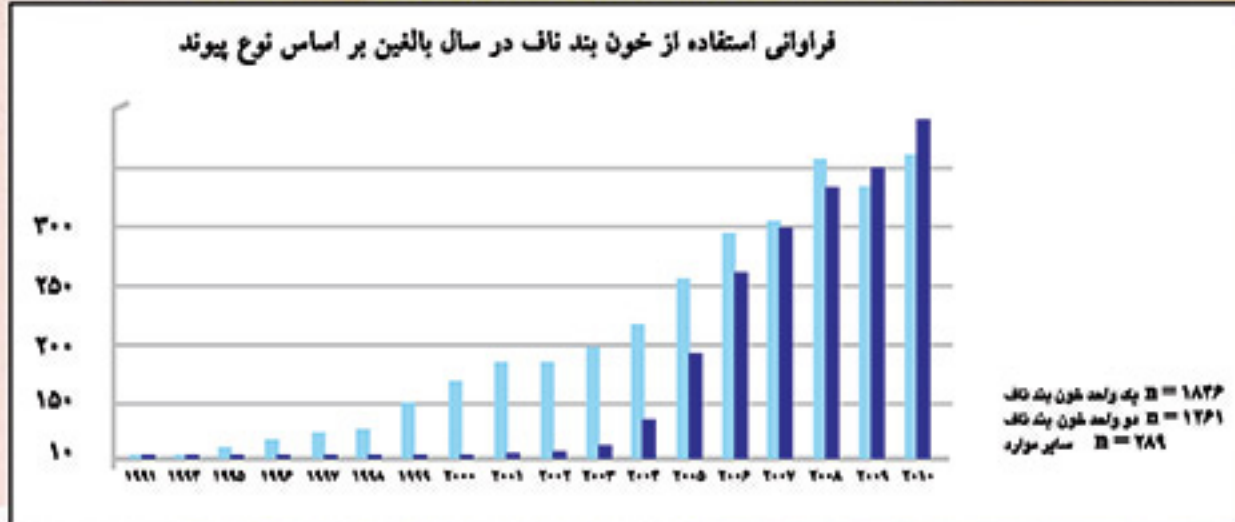
جدول ۲: نمونه‌های موجود در سراسر دنیا (منبع: Eurocord)

تعداد	سال ۲۰۰۳	سال ۲۰۰۴	سال ۲۰۱۱	میزان رشد ۲۰۱۱ نسبت به ۲۰۰۳
بانک عمومی	۱۸	۲۰	۲۹	۶۱٪
بانک خصوصی	۱۵	۲۱	۳۰	۱۰۰٪
نمونه در بانک عمومی	۵۸۶۵۰	۷۶۱۴۵	۱۶۰۰۰۰	۲۷۲٪
نمونه در بانک خصوصی	۱۷۹۳۵۰	۲۷۰۹۹۱	۱۱۵۰۰۰۰	۶۱۴٪

رشد بانک‌های خون بند ناف (منبع: Eurocord)

در پیوند بالغین، استفاده از دو نمونه خون بندناف بیشتر از یک نمونه بوده است (نمودار ۳).
 اخیراً آمار بسیار جالبی از فعالیت بانکهای بندناف در آمریکا توسط پایگاه الکترونیکی Parent's guide منتشر شده است. (جدول ۳)

است، لذا اغلب بیماران استفاده کننده، در سنین کودکی و مبتلا به لوسمی، تالاسمی و دیگر نارسایی های خونی هستند. گاهی با در نظر گرفتن شرایط دیگر توسط تیم تخصصی پیوند و با استفاده از تلفیق دو نمونه خون بندناف از دو فرد به یک بیمار بالغ، پیوند خون بندناف انجام می شود و این نوع پیوند رو به گسترش است به طوری که بر اساس گزارش Eurocord در سال ۲۰۱۰



نمودار ۳: فراوانی استفاده از یک یا دو واحد خون بند ناف جهت انجام پیوند در بالغین (منبع: Eurocord)



نمونه نیز از اهمیت زیادی برخوردار است. آگاهی از تاریخچه پزشکی مادر و سلامت کامل او از نظر بیماری‌های عفونی باکتریال و ویروسی و انجام آزمایش‌های ضروری، همچنین آزمایش مجدد شش ماه بعد از زایمان و انجام آزمایش بر روی نمونه خون بندناف و بررسی سلامت خانواده بسیار با اهمیت است. (جدول ۴)

در طول این سال‌ها، تحقیقاتی انجام شد که با بهینه‌سازی روند جمع‌آوری، آماده‌سازی، ذخیره‌سازی و آزادسازی سلول‌های خون بندناف بهترین نتیجه از پیوند سلول‌های خون بندناف در یک پیوند خویشاوند یا غیر خویشاوند حاصل شود. در حال حاضر علاوه بر مراحل فوق، مرحله قبل از جمع‌آوری

جدول ۳: فعالیت بانک‌های خون بندناف در آمریکا (منبع: Parent's Guide to Cord Blood)

میزان	مورد
> ۱.۱۵۰.۰۰۰	تعداد نمونه‌های موجود در بانک‌های خون بند ناف (خصوصی) در آمریکا
۲۰۵.۷۷۲	تعداد نمونه‌های موجود در بانک‌های خون بند ناف (دولتی) در آمریکا
۱.۰۰۰.۰۰۰	تعداد نمونه مورد نیاز در بانک‌های دولتی که بتواند جهت ۹۰٪ بیماران نمونه مناسب پیوند را ارائه نماید.
۱.۹۷۵ دلار	میانگین هزینه جهت نگهداری یک ساله خون بند ناف در بانک خصوصی
۴.۰۹۵ دلار	میانگین هزینه جهت نگهداری خون بند ناف به مدت بیست سال در بانک خصوصی
۲.۵۰۰ دلار	هزینه پردازش نمونه خون بند ناف در بانک دولتی
۸۱٪	درصد تامین هزینه بانک دولتی از طریق فروش نمونه
بیش از ۷۰۰۰	تعداد نمونه ارسال شده از سوی بانک‌های دولتی به مراکز پیوند در سال ۲۰۱۲
بیش از ۹۲۵	تعداد نمونه ارسال شده از سوی بانک‌های خصوصی به مراکز پیوند در سال ۲۰۱۲
یک در ۲۵۰۰	احتمال نیاز یک فرد بیست ساله به نمونه آلوژن
یک در ۵۰۰۰	احتمال نیاز یک فرد بیست ساله به نمونه اتولوگ
۳۰٪	احتمال پیوند جهت بیماری که اهداکننده مناسب از خویشاوند دارد
۱۶٪	احتمال پیوند سلول بنیادی بند ناف به بیمار سفید پوست
۳۰٪	احتمال پیوند سلول بنیادی بند ناف به بیمار آسیایی
۳۸٪	احتمال پیوند سلول بنیادی بند ناف به بیمار آمریکای لاتین
۴۴٪	احتمال پیوند سلول بنیادی بند ناف به بیمار سیاه پوست
۶۰٪-۸۰٪	درصد نمونه‌های خارج شده از روند پردازش در بانک عمومی
بیش از ۹۵٪	درصد نمونه‌های خون بند ناف کودکان متولد شده که جمع‌آوری نمی‌گردند

جدول ۴: آزمایش‌های رایج مادر قبل از زایمان، نمونه خون بندناف (منبع: Parent's Guide to Cord Blood)

آزمایش مادر قبل از زایمان	آزمایش بر روی خون بند ناف
RPR	Blood Group and Rh
CMV Ab (IgG, IgM)	CMV Ab (IgG, IgM)
HBS Ag	HBS Ag
HBS Ab	HBS Ab
HCV Ab	HCV Ab
HbC Ab	HbC Ab
HIV I,II Ab	HIV I,II Ab
	Microbiology
	HLA typing



بانکهای خانوادگی نیز در این گروه قرار دارند. نگهداری خون بندناف توسط این گروه را می‌توان یک آینده‌نگری دانست. در حال حاضر تعداد افراد متقاضی نگهداری خون بندناف در بانکهای دولتی و خانوادگی افزایش چشم‌گیری داشته به طوری که می‌توان در آینده نزدیک اعلام کرد که نمونه مناسب جهت پیوند در بانک وجود دارد.

نگهداری یا اهدا برای بیمار خاص:

در این گونه موارد، بیمار از پیش مشخص شده‌است. با انجام آزمایش HLA بر روی خون بندناف خاص به صورت اورژانس و ارزیابی تطابق ژنتیکی بین دهنده و گیرنده، در صورت مناسب بودن نمونه به منظور پیوند، سلول‌های خون بندناف نوزاد برای بیماری که متقاضی پیوند است نگهداری می‌شود. در اینگونه موارد، گاهی تعیین HLA قبل از تولد نیز انجام می‌شود به طور مثال با دانستن HLA مادر باردار و همسر او تا حدی می‌توان ضریب تطابق بین بیمار و دهنده آتی را محاسبه کرد. از روش‌های تهاجمی مانند آمنیوسنتز نیز می‌توان برای تعیین HLA قبل از تولد استفاده کرد که به هیچ وجه توصیه نمی‌شود.

روند جمع‌آوری خون بند ناف

در این قسمت به طور اجمال به این روند در مرحله قبل از زایمان و به هنگام زایمان پرداخته می‌شود.

شرایط قبل از زایمان

وجود برخی از بیماری‌ها در تاریخچه پزشکی مادر باعث ممنوعیت کامل یا موقت مادر از جمع‌آوری خون بندناف می‌شود. (جدول ۵). لذا گاهی اوقات برای بررسی وضعیت سلامتی مادر، انجام آزمایش‌های تکمیلی از سوی مادر الزامی است. برخی از بانکها بر اساس بیماری‌های بومی یا شایع در منطقه خود می‌توانند آزمایش‌های دیگری نیز از مادر درخواست کنند تا سلامت کامل مادر برای آنان اثبات شود. به طور مثال: بررسی میزان HPV Ab مادر در برخی از کشورهای اروپایی و ژاپن که عفونت

شرایط اهدا و نگهداری سلول‌های خون بندناف در هر سال از سوی مراجع ذیصلاح علمی بین‌المللی بازبینی و تغییراتی در آن اعمال می‌شود که بانکهای خون بندناف ملزم به رعایت و اجرای آن مقررات هستند تا یک پیوند با ضریب موفقیت بالا انجام شود و مدت بقای بیمار پس از پیوند افزایش پیدا کند. در بهترین حالت بیمار کاملاً سلامتی خود را به دست آورد و به زندگی طبیعی برگردد. هم اکنون سه سازمان مشغول ارائه استاندارد جهت جمع‌آوری، جداسازی، نگاهداری و آزاد سازی خون بندناف هستند و تمامی بانکها فعالیت خود را بر اساس پیروی از دستورالعمل‌های این سازمان‌ها تنظیم می‌کنند. این سازمان‌ها عبارتند از:

NETCORD:1998

- International registry of CBU
- Develop procedures and quality standards for safety and clinical use
- FACT (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy)
- International standards for accreditation of cord blood collection, processing, testing, banking, selection
- AABB (American Association of blood banks)

علت نگهداری خون بند ناف توسط خانواده‌ها

نگهداری یا اهدا در خانواده‌هایی که ضریب خطر بدخیمی بالا دارند: برخی از پزشکان معالج به خانواده‌هایی که سابقه بدخیمی یا فرزند مبتلا به بیماری بدخیم، یا برخی از نارسایی‌های ژنتیکی دارند، پیشنهاد می‌کنند تا خون بندناف فرزند را که در آینده به دنیا خواهد آمد نگهداری کنند، زیرا اگر فرزند بیمار نیازمند پیوند مغزاستخوان باشد، شاید بتوان از سلول‌های نگهداری شده برادر یا خواهر این بیمار به شرط تطابق HLA استفاده کرد. چنانچه نمونه برادر یا خواهر مناسب بیمار نباشد، خانواده می‌تواند نمونه خود را به بانک عمومی اهدا و متقاضی جستجوی نمونه مناسب از نمونه‌های موجود در بانکها باشد تا نمونه مناسب یافت شود.

نگهداری یا اهدا در خانواده‌هایی که ضریب خطر بدخیمی پایین دارند:

خوشبختانه اغلب خانواده‌ها در این گروه قرار می‌گیرند و بیشترین متقاضیان



چنانچه مادر سابقه هر بیماری دیگر یا مصرف دارو در دراز مدت را داشته باشد، باید به اطلاع پزشکان بانک برساند تا آنان بررسی و نسبت به مجوز نمونه‌گیری یا عدم نمونه‌گیری به طور موقت یا دائم تصمیم‌گیری کنند. (جدول ۵).

پاپیلوما ویروس در خانم‌ها شایع است و ارزیابی تیتراژ HTLV I, II Ab در ایران (قبلاً تصور بر این بود که عفونت HTLV در ایران محدود به استان خراسان باشد ولی هم اکنون آلودگی به این ویروس را در اکثر استان‌های کشور می‌توان یافت).

جدول ۵: مدت محدودیت مادر جهت جمع‌آوری خون بندناف بر اساس سابقه پزشکی مادر

محدودیت	سابقه
دائم	ابتلا به بیماری‌های اتوایمیون مانند MS، میاستنی گراویس، کولیت اولسراتیو، کرون، لوپوس
دائم	ابتلا به بیماری‌های عفونی باکتریال: سیفلیس، بروسلوز، توبرکلوز، تیفوئید، پارا تیفوئیدریا، هپاتیت C، هپاتیت B
دائم	ابتلا به بیماری‌های عفونی ویرال: HIV، HTLV، تبخال ادامه‌دار، زگیل و تبخال تناسلی
دائم	ابتلا به بیماری‌های عفونی انگلی: کیست هیداتید، مالاریا، لشمانیا
دائم	محروم بودن مادر از اهدا خون به دلایلی غیر از ضعف جسمی و کم خونی خفیف
دائم	سابقه انجام پیوند عضو
دائم	دریافت داروهایی با منشا انسانی از قبیل فاکتورهای انعقادی، ایمونوگلوبولین‌های وریدی
دو سال	مصرف مواد مخدر تزریقی و یا داروهای تزریقی پرورش اندام
دو سال	ابتلا به سرطان فعال
دو سال	ابتلا به هپاتیت A و توکسوپلاسموز
یک سال	دریافت خون کامل، گلبول سفید، گلبول قرمز فشرده، پلاکت
یک سال	ابتلا به بیماری‌های: آبله مرغان، سرخجه، سرخک، لیستریوز و زونا
یک سال	تاتو و حجامت
یک سال	سابقه شیمی درمانی

شرایط زایمان:

نوع زایمان؛ طبیعی یا سزارین

خون گیری از ورید بندناف انجام می شود و تجربه نشان داده است در زایمان طبیعی، نمونه خون بندناف حجم بیشتری و تعداد سلول بیشتری نسبت به زایمان سزارین دارد.

در زایمان طبیعی، خون گیری داخل رحمی است و به علت انقباضات رحم جهت بیرون راندن جفت به خارج رحم، این انقباضات به مانند یک پمپ طبیعی عمل کرده و باعث تخلیه تقریباً کامل خون جفت می شود. در اینگونه موارد، احتمال مخلوط شدن خون جنین با خون مادر بسیار کم است. در زایمان طبیعی میزان آلودگی نسبت به زایمان سزارین کمی بیشتر است زیرا بندناف از کانال زایمان خارج می شود لذا در زایمان طبیعی خون گیر باید شرایط سترونی را کاملاً رعایت کند تا احتمال آلودگی به حداقل برسد.

در زایمان سزارین، خون گیری می تواند داخل رحمی (قبل از جدا شدن جفت از دیواره رحم) یا خارج رحمی باشد. یعنی پس از جدا شدن جفت از دیواره رحم و خروج از بدن مادر خون گیری انجام شود. در اینگونه موارد خون گیری داخل رحمی نسبت به خارج رحمی ارجح است؛ زیرا هنوز ارتباط جفت و رحم مادر برقرار است و خون بیشتری جمع آوری می شود.

در خون گیری خارج رحمی نیز میزان خون جمع آوری شده نسبت به حالت های دیگر کمتر است، زیرا بر اساس نیروی جاذبه به علت تفاوت ارتفاع، خون از جفت به سمت کیسه جمع آوری در جریان است. در این نوع خون گیری احتمال اختلاط خون مادر و جنین نسبت به حالت های دیگر بیشتر است زیرا جفت کنده شده و آسیب دیده است. منطقه کلامپ زدن بندناف و زمان کلامپ کردن نیز در میزان خون جمع آوری شده مؤثر است. در مورد نوزادانی که نارس هستند یا نوزادانی که تولد زودرس داشته اند، کلامپ سریع می تواند باعث آنمی در نوزاد شود. در حال حاضر در برخی از بانک ها اعلام شده است از نمونه گیری از اینگونه نوزادان اجتناب شود که شاید این امر به علت احتمال آنمی آتی در نوزاد باشد.

خون جفت باید در مدت ۳ تا ۵ دقیقه جمع آوری شود زیرا پس از این مدت زمان، احتمال لخته شدن خون در جفت و بندناف افزایش پیدا می کند. میزان خون بندناف جمع آوری شده تقریباً ۵۰ تا ۱۵۰ میلی لیتر است که این میزان بستگی به نوع خون گیری، نوع زایمان، حجم و وزن جفت و دیگر شرایط ناشناخته دارد.

بر اساس مقاله ای که در مجله زنان و زایمان آمریکا چاپ شده، چنانچه از طریق شریان بندناف نرمال سالین استریل به جفت تزریق شود، میزان خون جمع آوری شده به طور متوسط به ۱۷۴ میلی لیتر می رسد (در حالت عدم تزریق نرمال سالین به طور متوسط ۷۴ میلی لیتر) و تعداد سلول ها نیز افزایش خواهد یافت.

به طور خلاصه می توان گفت خون گیری داخل رحمی نسبت به خون گیری خارج رحمی ارجحیت دارد.

مزیت خون بندناف:

- سلول های بنیادی خون بندناف نسبت به سلول های مغزاستخوان و خون محیطی، مزایای بیشتری دارد از جمله:
- نبود خطر برای مادر و نوزاد
- جمع آوری آسان بدون درد برای مادر یا نوزاد

- افزایش شانس یافتن دهنده پیوند و نیز افزایش تعداد دهندگان به علت تحمل دو آلل نامنطبق (بر مبنای نوع بیماری سازگاری متفاوت است) به هنگام پیوند نسبت به پیوند مغزاستخوان که باید تطابق کامل وجود داشته باشد.

- کاهش احتمال رد پیوند ناشی از GVHD به دلیل تعداد کم سلول های T و سازمان یافته نبودن این سلول ها در خون بندناف.

- کاهش احتمال آلودگی ویروسی نظیر CMV و EBV.

- عدم انصراف دهنده به علت درد یا بیماری یا رضایت وی به هنگام اهدا.

- تبادل اطلاعاتی بین بانک های مختلف در کشورهای عضو نت کورد.

محدودیت های خون بندناف:

- بزرگترین و مهمترین محدودیت خون بندناف این است که در برخی موارد یک واحد خون بندناف برای پیوند به کودک با وزن بالا یا در اکثر موارد برای یک بیمار بالغ کافی نیست. حداقل میزان سلول مورد نیاز جهت پیوند، ۲۰ تا ۳۰ میلیون سلول به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار است که این تعداد سلول بنا بر نوع بیماری و تطابق آلل ها تا بیش از دو برابر نیز افزایش خواهد یافت. - تعداد سلول های بنیادین خون ساز خون بندناف، بسیار کمتر از مغزاستخوان است و بسیاری از نمونه های خون بندناف به علت تعداد سلول کم غیر قابل استفاده اعلام می شوند. لذا بانک ها همگی سعی بر نگهداری نمونه با شمارش سلولی بالا دارند.

- احتمال بسیار پایین انتقال نارسایی های ژنتیکی از دهنده به گیرنده پیوند.

- نیاز به زمان طولانی تر نگهداری بیمار در مرکز پیوند نسبت به مغزاستخوان جهت تایید موفقیت پیوند.

- بر خلاف استفاده از مغزاستخوان یا استفاده از خون محیطی که نمونه گیری را می توان به دفعات تکرار کرد، نمونه گیری خون بندناف یک مرتبه است و غیر قابل تکرار و فرصتی است که تکرار پذیری ندارد.

چه ضرورتی بر ایجاد بانک خون بندناف است؟

از آنجا که جمع آوری، جداسازی، نگهداری و آزادسازی خون بندناف بسیار پرهزینه بوده و احتمال استفاده از یک واحد خون ذخیره شده بسیار کم است، این سؤال همیشه مطرح می شود که چه ضرورتی بر ایجاد بانک خون بندناف است؟ سؤالی که در تمام کشورها بحث برانگیز بوده و موافقان و مخالفان را رو در رو قرار داده و آن ها را به چالش و می دارد. موافقان وجود بانک بندناف، اکثراً از تیم پزشکی و تیم های وابسته هستند که وظیفه خود را نجات جان بیمار به هر نحو و به هر قیمتی می دانند.

در چه مواردی می توان از سلول های بندناف استفاده کرد؟

به طور کلی در هر موردی که می شود از سلول های بنیادی مغزاستخوان استفاده کرد، سلول های بنیادی خون بندناف نیز



قابل استفاده است.

به طور کلی در حال حاضر بیشترین استفاده از سلول‌های خون بندناف در بیماری‌هایی است که منشأ خونی دارند؛ از قبیل لوسمی‌های اطفال و نارسایی‌های خونی غیر بدخیم اطفال.

بانک خصوصی خون بندناف رویان:

بانک خصوصی خون بندناف رویان در تهران به عنوان دومین بانک در کشور و اولین بانک خصوصی در ایران، فعالیت خود را در سال ۱۳۸۵ شروع کرد. این بانک با گسترش فعالیت خود در اکثر استان‌های کشور دارای نمایندگی عقد قرار داد و جمع‌آوری خون بندناف در آن استان‌ها و ارسال به تهران است.

این بانک (www.rsct.ir) اطلاعات لازم را در زمینه شرایط مادر و شرایط عقد قرارداد، به اطلاع والدین میرساند. هر چند این بانک عنوان خصوصی را دارد ولی با رضایت والدین اطلاعات ژنتیکی فرزند در بانک اطلاعاتی ثبت شده و در موارد ارجاع مراکز پیوند به بانک، جستجو برای یافتن مورد مناسب آغاز خواهد شد و چنانچه نمونه یا نمونه‌های مناسب یافت شود، به طور محرمانه به اطلاع مرکز پیوند رسانده می‌شود و مرکز پس از انتخاب نمونه و اطلاع به بانک، با خانواده صاحب نمونه موضوع را مطرح می‌کند.

به شکر خداوند در ۹۰ درصد موارد، خانواده‌ها رضایت بر اهدای نمونه دارند و در ۸ درصد موارد خانواده اعلام رضایت را منوط بر دریافت هزینه‌های پرداخت شده‌اند که خود بانک پرداخت را تقبل می‌کند. تنها در ۲ درصد موارد، خانواده اعلام رضایت نکرده‌اند. به جرات می‌توان گفت اینگونه فعالیت بانک خصوصی در دنیا منحصر به فرد و بی‌سابقه است.

بانک دولتی خون بندناف رویان:

(<http://www.royaninstitute.org>)

بانک دولتی خون بندناف رویان نیز به عنوان سومین بانک در سال ۱۳۸۸ در کنار بانک خصوصی بندناف رویان فعالیت خود را آغاز کرده‌است. این بانک نیز با رضایت والدین خون بندناف نوزادان را از برخی از بیمارستان‌های تهران و برخی استان‌ها مانند البرز جمع‌آوری و نگهداری می‌کند.

گزیده عکس های کودکانی که از سال ۸۴ تاکنون خون بندنافشان ذخیره سازی شده است

ذخایر امید



گردآوری و ترجمه: بهاره عباس‌پناه
کارشناس ارشد میکروبیولوژی

ارتباط مثبت بین وزن کودک و حجم خون بندناف

همچنین وزن نوزاد با حجم نمونه نیز رابطه مثبتی دارد به طوری که یک گرم افزایش در وزن نوزاد باعث افزایش ۰/۰۱۵ میلی لیتر در حجم خون بندناف می‌شود.

از طرف دیگر نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که وزن جفت نیز رابطه مثبتی با حجم نمونه و کانت اولیه سلولی دارد. به ازای هر یک گرم افزایش در وزن جفت، ۰/۰۱۳ میلی لیتر حجم نمونه خون بندناف افزایش پیدا می‌کند. بررسی اثر جنسیت بر متغیرهای زایمانی نیز نشان داد که نوزادان پسر دارای وزن بیشتری هستند و طول دوره بارداری مادر برای نوزادان پسر کمتر از نوزادان دختر است. واحدهای جمع‌آوری شده از نوزادان پسر، حجم بیشتری نسبت به نوزادان دختر دارند. اما واحدهای خون بندناف نوزادان دختر دارای شمارش سلولی بالاتری نسبت به نوزادان پسر هستند.

بررسی اثر گروه خونی بر متغیرهای خون بندناف: یافته‌های جدید حاصل از این مطالعه نشان داد که نوزادان با گروه خونی O دارای TNC و تعداد سلول‌های CD34+ بالاتری نسبت به نوزادان با گروه‌های خونی دیگر هستند.

اثر نحوه زایمان بر متغیرهای خون بندناف:

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که میانگین وزن خون بندناف جمع‌آوری شده از مادرانی که زایمان سزارین دارند، نسبتاً بالاتر از نمونه‌های جمع‌آوری شده از مادرانی است که زایمان طبیعی دارند. از طرف دیگر، واحدهای جمع‌آوری شده از زایمان طبیعی، TNC بالاتری نسبت به زایمان سزارین دارد. همچنین مشخص شد زمانی که نوزاد فرزند اول باشد، TNC نمونه بالاتر از زمانی است که فرزند دوم یا سوم باشد.

در میان متغیرهای بررسی شده در این مطالعه، سن مادر و طول بندناف اثر قابل توجهی بر تعداد سلول‌های CD34+ و TNC و حجم نمونه نداشت.

انتخاب استراتژیک خون بندناف قبل از پردازش، مانع از تحمیل هزینه‌های اضافی شده و باعث افزایش شانس موفقیت در پیوند می‌شود. بنابراین انتخاب واحدهایی از خون بندناف که شانس بهتری دارند، یک استراتژی مناسب در پردازش نمونه‌ها است.

در این مطالعه داده‌های بالینی از ۱۵۴۹ واحد خون بندناف برای آنالیز مورد استفاده قرار گرفته است. ویژگی‌های مربوط به زایمان و فاکتورهای نوزادی در این مطالعه بررسی شدند. میانگین سن مادر ۳۰/۴۶ سال بود که در محدوده ۴۹ تا ۱۸ سال قرار داشتند. در میان نوزادان ۵۲/۰۳ درصد پسر و ۴۷/۹۷ درصد دختر بودند. ۷۵/۲۷ درصد از زایمان‌ها طبیعی و ۲۴/۷۳ درصد سزارین بودند.

تأثیر متغیرهای مربوطه بر آزمایشات بالینی:

با توجه به نتایج، طول دوره بارداری اثر منفی بر تعداد سلول‌های CD34+ دارد، به طوری که با افزایش طول دوره بارداری تعداد سلول‌های CD34+ کاهش پیدا می‌کند. زمانی که طول دوره بارداری کمتر از ۳۷ هفته است تعداد CD34+ بیشتر از زمانی است که طول دوره بارداری بیش از ۳۷ هفته باشد. همچنین نتایج نشان داد که با افزایش طول دوره بارداری، حجم نمونه نیز کاهش می‌یابد. به طوری که هر هفته افزایش در طول دوره بارداری منجر به ۲/۷۴ میلی لیتر کاهش در حجم خون بندناف می‌شود. اما این متغیر بر روی TNC اثر قابل توجهی نداشت.

علاوه بر این، وزن نوزاد ارتباط مثبتی با تعداد سلول‌های CD34+ و TNC دارد. بنابراین، مشخص شد که بچه‌های سنگین‌تر واحدهایی با CD34+ و TNC بالاتری دارند.

سلول‌های بنیادی؛ قاصد های مهربان

رشد یا سایتوکاین‌هایی شروع شد که قابلیت تکثیر نامتمایز یا فعالیت خودتکثیری (self renewal) را به سلول‌های بنیادی هماتوپوئیتیک می‌دهند. از جمله فاکتورهای رشدی که برای این منظور برای مصارف تحقیقاتی استفاده شده‌است، فاکتور سلول‌های بنیادی، FLT3 و ترومبوپوئیتین (Tpo) است. توام کردن این سه فاکتور با یکدیگر باعث می‌شود تکثیر سلول‌های بنیادی خونساز در محیط *invitro* از ۱۰ تا صد برابر افزایش پیدا کند.

این روش چه مشکلاتی دارد؟

ممکن است برخی از واحدهای خون بندناف به این فاکتورها پاسخ مناسب ندهند. مشکل بعدی این است که در بسیاری از مواقع، لانه‌گزینی سلول‌ها در اثر تکثیر در محیط *invitro* کاهش پیدا می‌کند. به این معنی که بعد از تکثیر، هنگامی که سلول‌های تکثیر شده به انسان تزریق می‌شود، قابلیت مهاجرت آن‌ها به مغزاستخوان، جایی که خونسازی باید اتفاق بیفتد وجود ندارد. بنابراین اکثر تحقیقات در زمینه افزایش میزان لانه‌گزینی (homing) است. هدف اصلی که در این زمینه شکل گرفته است، توام کردن سلول‌های مزانشیم با سلول‌های استرومایی یا سلول‌های بنیادی مزانشیمی خود خون بندناف است. تحقیقات نشان داده‌است که قراردادن سلول‌های بنیادی مزانشیمی در کنار سلول‌های هماتوپوئیتیک می‌تواند ضمن بالابردن میزان تکثیر سلول‌ها، لانه‌گزینی آن‌ها را تا حد زیادی بعد از پیوند تضمین کند. این تحقیقات در سایت بین‌المللی کلینیکال تریال ثبت شده و در حال آزمایش روی انسان است و به نظر می‌رسد نتایج خوبی داشته باشد.

برای این منظور روش‌های دیگری هم وجود دارد؟

روش‌های دیگری که در دنیا و در گروه خودمان هم در حال انجام است، استفاده از انتقال ژن به سلول‌های هماتوپوئیتیک است. استفاده از ژن‌هایی که توان خودتکثیری را به صورت طبیعی در داخل سلول‌های بنیادی القا می‌کنند یکی از اهداف ما است. از جمله، ژن‌هایی مانند HOXB4 یا SALL4 هستند که می‌توانند این قابلیت را برای سلول داشته باشند. سلولی که در این شرایط ژن را دریافت کرده‌است با قابلیت بالایی به خودتکثیری ادامه می‌دهد. مشکل اساسی که در این زمینه وجود دارد بی‌خطر شدن انتقال ژن است. زیرا در بسیاری از موارد باید از روش‌های viral یا ویروسی برای انتقال ژن استفاده شود. البته تحقیقات در زمینه افزایش امنیت ژن‌ها در حال انجام است.

موضوع دیگر که در ایران نیز در حال انجام است استفاده از مولکول‌های میکرو RNA است. میکرو RNA ها مولکول‌هایی هستند که فعالیت آن‌ها فعالیت تنظیمی بیان ژن‌ها است. تحقیقات نشان داده‌است که بیان میکرو RNA ها در سلول می‌تواند روند مهمی مانند خودتکثیری را کنترل کند و با خاموش یا روشن کردن چند میکرو RNA می‌توان به این هدف دست پیدا کرد. البته در این زمینه کارهای زیادی در دنیا انجام نشده اما از آنجایی که به

سلول‌های بنیادی خون بندناف به چند دسته تقسیم شده و شامل چه مواردی می‌شوند؟

سلول‌های بنیادی خون بندناف، به انواع سلول‌های بنیادی چسبنده و غیر چسبنده تقسیم می‌شوند. از جمله سلول‌های چسبنده خون بندناف که بیشتر با آن سر و کار داریم، سلول‌های بنیادی مزانشیمی خون بندناف است که در تحقیقات، قابلیت‌های خوبی از آن به اثبات رسیده‌است. گروه دیگر از سلول‌های بنیادی خون بندناف که شناسایی آن‌ها به سال‌های اخیر برمی‌گردد، سلول‌های بنیادی سوماتیک نامحدود (USSCs) است. با توجه به قابلیت‌های فوق‌العاده بالایی که در بحث مهندسی بافت و سلول‌درمانی از این سلول‌ها مشاهده شده به یکی از کانون‌های توجه برای دانشمندان تبدیل شده‌اند و در این مورد، تحقیقات خوبی در حال انجام است. درمورد سلول‌های غیر چسبنده، می‌توان به سلول‌های بنیادی هماتوپوئیتیک خونساز اشاره کرد. سلول‌درمانی با پیوند سلول‌های بنیادی خون بندناف یا پیوند سلول‌های بنیادی مغزاستخوان آغاز شده و در حال انجام است و اولین سلول‌درمانی مورد تایید در دنیا است.

سلول‌های بنیادی خونساز چه قابلیت‌هایی دارند؟

سلول‌های بنیادی خونساز با مارکرهای سطحی مانند مارکرهای CD34 یا CD133 شناخته می‌شوند. قابلیت این سلول‌ها در بدن برای تعهد به تمایز رده‌های خونی از جمله رده‌های هماتوپوئیتیک است. این قابلیت در همه سلول‌هایی که داخل خون انسان و موجودات است وجود دارد. اما این سلول‌ها در محیط *invitro* و برخی شرایط خاص *invivo* نشان داده‌اند که توانایی بالقوه‌ای برای تبدیل به سایر سلول‌ها دارند. از جمله سلول‌هایی که به اثبات رسیده و تعداد آن روز به روز در سطح آزمایشگاه افزایش پیدا می‌کند، سلول‌های کبدی، سلول‌های اندوتلیالی، حتی سلول‌های اپی‌تلیال هستند. البته سلول‌های نرون اولین موردی بود که شناسایی شد. نکته ای که درمورد سلول‌های Cd34 مغزاستخوان یا خون بندناف به عنوان کاربرد کلینیکی اصلی وجود دارد، همان قابلیت است که برای ذخیره خون بندناف در نظر گرفته می‌شود. یعنی می‌توان از این تعداد سلول‌های بنیادی که معمولا در بانک‌های خون بندناف قابلیت ذخیره‌سازی دارد، برای کودکانی که مبتلا به سرطان خون هستند و وزن آن‌ها بین ۲۰ تا ۳۰ کیلوگرم است استفاده کرد.

برای بالغینی که مبتلا به سرطان خون هستند چگونه؟

چالش اصلی که در این مورد وجود دارد، استفاده از این سلول‌ها برای افراد بالغ مبتلا به سرطان خون است. فعالیت اصلی که تا کنون انجام شده، تکثیر سلول‌های بنیادی خون بندناف است. مورد دیگر استفاده از سلول‌های خون بندناف، توام کردن یک واحد خون بندناف با دو یا سه واحد دیگر است که بتواند پاسخگوی تعداد سلول‌های مورد نیاز برای تزریق به فردی باشد که به این نمونه احتیاج دارد. تکثیر سلول‌های خون بندناف در سطح آزمایشگاهی با فاکتورهای



دکتر امیر آتشی عضو هیات علمی دانشگاه تربیت مدرس معتقد است، ذخیره‌سازی سلول‌های خون بندناف یک سرمایه‌گذاری بلند مدت و یک دور اندیشی است و در بحث سلامت در سطح کلان این خون باید در همه دنیا ذخیره شود. در گفتگو با وی قابلیت‌های خون بندناف را بیشتر شناختیم.



نظر می‌رسد استفاده از میکرو RNA ایمنی کار را مخصوصاً در روش‌های انتقال ژن، تامین می‌کند، ممکن است زودتر از روش‌های دیگر وارد کارآزمایی بالینی شده و به بیمار کمک کند. فکر می‌کنید تا چند سال دیگر می‌توان خون بندناف را تکثیر کرد و برای درمان بالغین از آن بهره برد؟

سلول‌های بنیادی خون بندناف و تکثیر آن‌ها برای بیماری‌های سرطان خون در دنیا و ایران در حال پیشرفت است و می‌توان در پنج سال آینده به این تکنولوژی دست یافت. قابلیت دیگری که خون بندناف دارد، توانایی ترمیم اعضای دیگر است. برای مثال، این قابلیت برای افرادی که دچار سکته مغزی می‌شوند وجود دارد که در همان ابتدای سکته مغزی به آن‌ها سلول‌های بنیادی خون بندناف تزریق شود. به همین دلیل ذخیره‌سازی سلول‌ها یک سرمایه‌گذاری بلند مدت و یک دور اندیشی است. زیرا خون بندناف علاوه بر همه قابلیت‌هایی که دارد، یک ذخیره سلولی دست نخورده به‌شمار می‌آید. استفاده از سلول‌های بنیادی فرد بالغ هم قابلیت انجام دارد، اما فرد بالغ در معرض آسیب‌های زیادی قرار می‌گیرد. بنابراین من فکر می‌کنم با توجه به قابلیت‌های خون بندناف، در بحث سلامت در سطح کلان این خون باید در همه دنیا ذخیره شود.

ذخیره‌سازی خون بندناف را توصیه می‌کنید؟

من ذخیره خون بندناف را توصیه می‌کنم. اگر در حال حاضر کاربرد خون بندناف برای درمان کودکان است، مطمئناً تا ۵ سال آینده برای افراد بالغ هم قابل استفاده خواهد بود. همچنین قابلیت‌هایی وجود دارد که می‌توان از خون بندناف نشأت گرفت. مانند سلول‌های IPS. از هر لحاظ که نگاه کنیم، ذخیره خون بندناف برای خانواده سلامت جامعه و ارگان‌های نظارت‌کننده و توسعه دهنده سلامت مفید است.

از قابلیت‌های دیگر ذخیره خون بندناف، بانک ذخایر ژنتیک است. زیرا سلول هسته دار ماده ژنتیک فرد ذخیره می‌شود و این قابلیت وجود دارد که خون بندناف برای مقاصد مختلف ذخیره شده از آن برای مقاصد ژنتیک هم استفاده شود.

این قابلیت برای همه بانک‌های خون بندناف وجود دارد که به صورت چند قسمتی نمونه‌ها را ذخیره کنند و هر وقت لازم شد برای هر هدفی از آن استفاده برند.

من ذخیره خون بندناف را توصیه می‌کنم. اگر در حال حاضر کاربرد خون بندناف برای درمان کودکان است، مطمئناً تا ۵ سال آینده برای افراد بالغ هم قابل استفاده خواهد بود.

ذخیره خون بندناف، کودکان را از خطر احتمالی حفظ می کند



متن پیش رو حاصل گفت و گوی خبرنگار مجله «ذخیره امید» با دکتر علی قاسمی، فوق تخصص هماتولوژی، آنکولوژی کودکان و پیوند سلول های بنیادی، عضو هیات علمی، مسئول ستاد سلول های بنیادی و رئیس بخش پیوند مغز استخوان دانشگاه علوم پزشکی مشهد، در مورد کاربرد و اهمیت نگهداری خون بندناف است.

مناسب همان درمان پروتکل یعنی شیمی درمانی است. اما اگر بیماری مبتلا به سرطان خون باشد پیوند مجدد انجام می شود. اگر بیمار مبتلا به بیماری های ژنتیکی مانند تالاسمی باشد دوباره در لیست پیوند قرار می گیرد، البته برخی از آنها به پیوند دوباره رضایت نمی دهند و دوباره به سیستم درمانی خود باز می گردند. دسته دیگر از بیماران ممکن است به دلیل بیماری یا عوارض پیوند مانند عفونت، عارضه پیوند علیه میزبان و... فوت کنند. این دسته از بیماران افرادی هستند که از پیوند سود نمی برند.

به طور کلی تزریق سلول های بنیادی روی چه بیمارانی انجام می شود؟

در حال حاضر تزریق سلول های بنیادی تقریباً برای ۹ یا ۱۰ نوع بیماری انجام می شود. در بیماران

در ابتدا بفرمایید میزان موفقیت پیوند سلول های بنیادی در بیمارستان منتصریه و رضایت بیماران از پیوندهای انجام شده چقدر است؟

میزان موفقیت در بخش پیوند و به تبع آن، میزان رضایت بیماران ۷۵ تا ۸۰ درصد است. هرچند بیمارانی که پیوند آنها موفق نبوده هم ناراضی نبودند، زیرا این طبیعی است که درصدی از پیوندها موفق و درصدی ناموفق باشند. در واقع باید گفت بیمارانی که پیوند آنها موفقیت آمیز بوده، صد در صد رضایت داشته و میزان رضایت بیمارانی که پیوند آنها نگرفته است بین ۷۵ تا ۸۰ درصد است.

به نظر شما بهترین درمان برای بیمارانی که پیوند آنها پس زده می شود چه درمانی است؟

بستگی به نوع بیماری دارد. برای مثال اگر بیمار مبتلا به سرطان پیوند را پس بزند، درمان





مغزاستخوان استفاده شود. اما اگر میزان هم‌لهنگی سلول‌های بنیادی با بدن و خون بندناف با بدن در شرایط مساوی باشد، بندناف را توصیه می‌کنم.

پیوند سلول‌های بنیادی کودک از خودش به خودش، بیشتر در کدام بیماری‌ها امکان‌پذیر و موفقیت‌آمیز است؟ ذخیره خون بندناف، در چه شرایطی توصیه نمی‌شود؟

هنگامی که قصد ذخیره بندناف را داریم چنانچه فرد، مبتلا به بیماری ژنتیکی مانند تالاسمی یا نقص ایمنی مادرزادی است، که مغزاستخوان را درگیر می‌کند، ذخیره توصیه نمی‌شود زیرا بندناف نه برای خودش قابل استفاده است نه برای فرد دیگر. اما در بیماری‌های دیگر مانند سرطان خون و دیگر سرطان‌ها پیوند سلول‌های بنیادی خونساز به قوت خود باقی است و برای فرد قابل استفاده خواهد بود. از طرف دیگر، گاهی بیمار دچار صدمات جسمی می‌شود. برای مثال نوزاد دچار کم‌رسانی اکسیژن و خون به مغز می‌شود. در این بیمار می‌توان از سلول‌های بنیادی نه به عنوان پیوند مغزاستخوان بلکه برای ترمیم بافت آسیب دیده استفاده کرد.

پیوند سلول‌های بنیادی خون بندناف به غیر از خویشاوند، چقدر احتمال موفقیت داشته و به چه مارکرهایی بستگی دارد؟

پیوند بندناف‌هایی که در ایران انجام شده است، اکثراً غیرخویشاوند بوده و میزان موفقیت آن‌ها ۵۵ تا ۶۰ درصد بوده است.

یکی از مارکرهای مهم در پیوند، درجه سازگاری بندناف با بدن فرد است. هرچه میزان سازگاری کمتر باشد، موفقیت کمتر است. عامل مهم دیگر، تعداد سلول‌هایی است که تزریق می‌شود. هرچه تعداد سلول‌ها بیشتر باشد بهتر است. همچنین نوع بیماری فرد در میزان موفقیت پیوند دخالت دارد. میزان موفقیت پیوند در بیمار مبتلا به نقص ایمنی و سرطان خون نوع AML بالا است.

با توجه به اینکه که بانک عمومی حمایت مالی نمی‌شود شما به خانواده‌ها توصیه می‌کنید بندناف فرزندان خود را در بانک خصوصی نگهداری کنند؟

اگر شرایط مالی خانواده اجازه می‌دهد، نگهداری خون بندناف کار درستی است. زیرا نه تنها هزینه نگهداری بالا نیست، بلکه برای فرد و اعضای دیگر خانواده هم قابل استفاده خواهد بود. با توجه به اینکه هر خانواده یک یا دو فرزند دارند و این فرزندان در معرض خطرات زیادی هستند، نگهداری سلول‌ها می‌تواند به سلامت آن‌ها کمک کند. من توصیه می‌کنم خانواده‌ها بندناف فرزندان را ذخیره کنند.

مبتلا به تومورهای توپر (تومورهایی که مانند توده هستند مانند بیماری نوروبلاستوم) تالاسمی، سرطان مغزاستخوان و بیماران سرطان خون که به دو دسته ALL و AML تقسیم می‌شود تزریق انجام شده است. در بیمارانی که دچار کم‌کاری مغزاستخوان هستند هم تزریق انجام می‌شود. این بیماری به دو نوع کم‌کاری مغزاستخوان ارثی و مغزاستخوان اکتسابی تقسیم می‌شود که پیوند روی ۲ بیمار مبتلا به مغزاستخوان ارثی انجام شده است. پیوند در بیماران مبتلا به لنفوم و در بیمارانی که دچار کم‌خونی داسی شکل هستند هم انجام می‌شود. هم‌اینطور در یک بیمار مبتلا به هپاتوبلاستوما که دومین بیمار ایران است که پیوند می‌شود هم، پیوند انجام شده است. اولین بیمار مبتلا به هپاتوبلاستوما در بیمارستان محک پیوند شده است. بیماری دیگری که پیوند روی آن انجام شده نقص ایمنی است. این بیمار یک دختر سی ساله است که نقص ایمنی مادرزادی داشت و با مشکلات زیادی مواجه بود. هم اکنون سه ماه و نیم از زمان پیوندش گذشته و تاکنون پیوند موفقیت‌آمیز بوده است.

اگر فردی دهنده مناسب سلول‌های بنیادی نداشته باشد، پیوند سلول‌های بنیادی خون بندناف، با توجه به اینکه با کمی تفاوت هم امکان پیوند وجود دارد، چقدر در کشور ما رواج داشته و موفقیت‌آمیز بوده است؟ آیا شما این نوع پیوند را تایید می‌کنید؟

قطعاً تایید می‌کنم. قدم بعدی برای بیماری که دهنده مناسب سلول‌های بنیادی وجود ندارد، بندناف است. در واقع ما باید دو بانک اهدا کنندگان سلول‌های بنیادی و بانک بندناف داشته باشیم. متأسفانه بانک اهدا کنندگان سلول‌های بنیادی بسیار ضعیف است، زیرا حمایت مالی نمی‌شود. اما بانک بندناف ذخیره‌ای است که استفاده دو سویه دارد. یکی برای خود فرد است و یکی هم برای سایر بیماران؛ خوشبختانه پیوندهایی که در ایران با بندناف انجام شده مانند سایر کشورهایی که این فعالیت را انجام داده‌اند موفقیت‌آمیز بوده است.

اگر برای پیوندی، هم سلول‌های بنیادی خون بندناف و هم مغزاستخوان موجود باشد، پزشک کدام را ترجیح می‌دهد و شانس موفقیت با کدام است؟

اگر مغزاستخوان کاملاً هماهنگ باشد، من توصیه می‌کنم از



یک سقف، یک دنیا امید

در سال ۲۰۱۳، ۲۸ بیمار پیوند سلول های بنیادی دریافت کرده اند. ۱۱ مورد پیوند آلوژن و ۱۷ مورد پیوند اتولوگ بوده اند. ۱۸ پیوند آلوژن شامل ۶ مورد پیوند از خواهر و برادر، یک مورد پیوند از غریبه، ۲ پیوند از مغزاستخوان، ۸ پیوند از خون محیطی و یک مورد خون بندناف بود که پیوند از خون بندناف غیرخویشاوند بود و از بانک خون بندناف رویان گرفته شد. رتینوبلاستوم و هیپاتوبلاستوم برای اولین بار سال ۲۰۱۳ در محک درمان شدند.

بخش پیوند بیمارستان محک چه زمانی تاسیس شد و از زمان تاسیس تا کنون چند پیوند در آن انجام شده است؟
بخش پیوند در اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۱ افتتاح شد و تا دی ماه همان سال (یعنی در سال ۲۰۱۲) پیوند روی ۲۵ بیمار انجام شد که از این تعداد، ۱۲ پیوند به روش آلوژن و ۱۳ مورد دیگر به روش اتولوگ (پیوند از خود فرد به خودش) بود.
۲۴ پیوند سلول بنیادی از طریق استخراج سلول های بنیادی از خون محیطی و یک مورد پیوند مغزاستخوان داشته ایم.



بنیانگذار و هیات امناء محک از ابتدای تأسیس محک در فکر احداث بیمارستانی برای ارائه خدمات ویژه به کودکان تحت پوشش خود بودند. نخستین گام‌های احداث بیمارستان فوق تخصصی سرطان کودکان محک در سال ۱۳۷۶ با خرید زمینی به مساحت ۴۴۰۰ متر مربع از سازمان زمین شهری برداشته شد و عملیات احداث این مجموعه با کمک‌های مالی فرد نیکوکاری که خود نیز به دلیل بیماری همسرشان با مشکلات بیماران آشنا بود، از سال ۱۳۷۸ آغاز شد و به سرعت ادامه یافت. در سال ۱۳۸۰ بخش عمده عملیات ساختمانی به پایان رسید و تجهیز و راه‌اندازی بیمارستان محک در دستور کار قرار گرفت. این مجموعه با زیربنایی در حدود ۱۸ هزار متر مربع که ظرفیت پذیرش ۱۲۰ بیمار به همراه یکی از والدین را دارد، از فروردین ۱۳۸۶ فعالیت خود را آغاز کرده است.

بیمارستان محک یک مرکز فوق تخصصی برای درمان و پژوهش علمی در زمینه سرطان کودکان در منطقه خاورمیانه است که حاصل مشارکت بزرگ مردمی در ایران است، به همین منظور با دکتر امیرعباس هدایتی رییس بخش پیوند بیمارستان فوق تخصصی سرطان کودکان محک به گفتگو نشستیم.

بنیادی انجام شد. این درمان به طور کلی در چهار کشور دنیا انجام می‌شود. همچنین در اواخر سال ۲۰۱۳ پیوند برای درمان تومور کبدی هپاتوبلاستوما که با انتشار وسیعی به مغز استخوان همراه بود، در کودکی که ۱۰ کیلوگرم وزن داشت انجام شد. هم‌اکنون که نزدیک به یک سال از پیوند گذشته، بیمار و کبد در شرایط خوبی به سر می‌برند. پیوند سلول‌های بنیادی برای درمان هپاتوبلاستوم با متاستاز به ریه و درگیری در نقاط دیگر، به طور کلی در دنیا روی ۲۱ مورد کودک و در ایران روی یک کودک تا کنون انجام شده‌است.

شرایط کودک مبتلا به هپاتوبلاستوما با ۱۰ کیلوگرم وزن چگونه بود؟ این کودک به تومور کبد که جزء شایع‌ترین تومورهای کبد کودکان است

میزان موفقیت این اعمال جراحی چه میزان بود؟ در سال ۲۰۱۳، دو مورد پیوند با سلول‌های بنیادی برای نخستین بار در ایران انجام شد. یک مورد پیوند سلول‌های بنیادی برای درمان چشم رتینوبلاستوم بود که این بیمار نه تنها درگیری وسیعی در نقاط مختلف بدن داشت و وسعت ضایعه زیاد بود، بلکه ضایعه دو طرفه بود و ما مجبور شدیم آن را از طریق پیوند سلول‌های بنیادی درمان کنیم. این بیمار که اهل استان چهارمحال و بختیاری بود اکنون در سلامت به سر می‌برد. بعد از این، برای سه مبتلا به بیماری رتینوبلاستوم پیوند سلول‌های

یا سرطان خون در حال حاضر انجام می‌شود اما همیشه این سوال وجود دارد که اگر کلون بدخیم که بچه را دچار بیمار لوسمی کرده، در خون بندناف هم به صورت ژنتیکی وجود داشته باشد، چه مشکلی به وجود می‌آید؟ بنابراین باید هم وضعیت کنونی کودک و هم وضعیت خون بندناف از لحاظ اختلالات کروموزومی و ژنتیکی بررسی شود. درواقع تا قبل از اینکه در آزمایشات اختلالات کروموزومی و ژنتیکی خون بندناف بررسی شود نباید از خون بندناف خودش پیوند شود.

آیا احتمال بروز بیماری‌های ثانوی به کودک از طریق پیوند سلول بنیادی اهدایی که در بانک‌های عمومی خون بندناف ذخیره می‌شود وجود دارد؟

سلول‌های بنیادی خون بندناف مبتلایان به لوسمی یا سایر بیماری‌ها در بانک عمومی ذخیره نمی‌شوند، احتمال اینکه کلون بدخیم داشته باشد نیز بسیار نادر است. به همین دلیل توصیه اکید ما این است که هم تعداد بانک‌های خون بندناف عمومی و هم تعداد بانک‌های خصوصی افزایش پیدا کنند.

از بیمارستان فوق تخصصی محک بعد از فوت خانم دکتر پروانه وثوق بفرمایید؟

بیمارستان محک بعد از ایشان دچار خلاء بزرگی شد، اما سعی کردیم شاگردهای خوبی برای ایشان باشیم و اهداف، راه و فکرشان را برای گسترش بخش‌های مختلف بیمارستان محک مانند پیوند، کنترل درد، رادیو تراپی و... به مقصد برسانیم. محک تنها بیمارستانی است که مجهز به بخش کنترل درد است. این

با متاستاز به ریه، کاتیدای پیوند اتولوگ شد. ابتدا تحت عمل جراحی قرار گرفت که طی آن تومور برداشته شد، سپس چندین جلسه شیمی درمانی انجام و بافت مغز استخوان و ریه کاملاً پاک شد، پس از آن، سلول بنیادی از خون محیطی کودک جدا و شیمی درمانی با میزان بسیار بالا انجام شد. در این مرحله سلول‌های بنیادی جدید دوباره در ورید مرکزی بدن تزریق و به همه نقاط بدن منتقل شد. سپس پدیده لانه سازی در بدن انجام شد. هم اکنون همه بیماران مبتلا به هیپاتوبلاستوما می‌توانند برای درمان به محک مراجعه کنند.

آمار پیوند محک در سال ۲۰۱۴ تا کنون چگونه بوده است؟ از ابتدای سال ۲۰۱۴ تا امروز، ۲۵ مورد پیوند شدند که از این ۲۵ مورد، ۷ مورد آلوزن و ۱۸ مورد اتولوگ هستند. نکته قابل توجه در سال ۲۰۱۴ این است که کوچک‌ترین کودک که هفت ماه داشت، با بیماری استخوان مرمری که یک بیماری استخوانی متابولیکی است پیوند شد. برای پیوند نیز از سلول‌های بنیادی مغز استخوان دایی کودک کمک گرفتیم.

درمورد بیماری که برایش پیوند خون بندناف انجام شد بفرمائید؟ بیمار کودکی یک سال و نیمه، مبتلا به ALL بود و پیوند سلول‌های بنیادی برای او از خون بندناف خاله اش که در بانک سلول‌های بنیادی خون بندناف رویان ذخیره شده بود انجام شد. میزان انطباق HLA کودک با HLA خاله اش ۹/۱۰ بود که برای پیوند مناسب است. پیوند با موفقیت انجام شد اما کودک بعد از مرخصی به دلیل عفونت فوت شد.

اگر این پیوند از خون بندناف خودش صورت می‌گرفت، باز هم احتمال عفونت وجود داشت؟

احتمال عفونت همیشه هست، پیوند از خون بندناف خود فرد مبتلا به ALL





مبتلا به تومورهای مغزی را گسترش دهیم.

به طور کلی میزان مرگ و میر و موفقیت پیوند در این بیمارستان به چه میزان است؟

برای بررسی آمارهای بخش پیوند TRM یا مرگ و میر، صفر تا ۱۰۰ بررسی می‌شود که طی آن محاسبه شود در هر بخش چند بیمار بین صفر تا ۱۰۰ فوت شدند. طبق این بررسی از سال ۲۰۱۲ تا کنون یک بیمار در بخش پیوند فوت شده که دلیل آن شرایط پیوند بود. درواقع احتمال از دست رفتن بیمار در پیوند به دلیل عفونت، واکنش های پیوند و واکنش های شیمی درمانی چندین آیتمی که از دست پزشک خارج است و جزء عوارض پیوند به‌شمار می‌آیند، تا ۲۰ درصد وجود دارد. در محک تا کنون کشت مثبت و عفونت قارچی در مدت زمانی که تا کنون ۸۰ بیمار پیوند شده‌اند نداشتیم؛ که دلیل این امر زحمات پرسنلی است که بخش را نظافت و ضد عفونی می‌کنند، اشعه می‌دهند، فیلترها را جا به جا و تعویض می‌کنند و تاسیسات را بازرسی می‌کنند. البته از فرآورده‌های مطمئن نیز استفاده می‌کنیم.

افراد چگونه می‌توانند به محک پلاکت اهدا کنند؟

محک برای اهدای پلاکت فراخوان می‌دهد و خیرین در لیست اهدای پلاکت قرار می‌گیرند، سپس مورد آزمایشات کامل قرار گرفته و هر زمان بیماری به پلاکت آن‌ها احتیاج داشت از آن‌ها دعوت می‌شود. تا کنون از این طریق پلاکت خوبی به بیمار رسانده‌ایم و بیماران دچار خونریزی نشده‌اند. این فراخوان سبب می‌شود که حرمت و کرامت انسانی بیمار حفظ شود؛ مانند بیمارستان‌های دیگر که اهدا کنندگان پلاکت و اقوام بیمار جلوی بیمارستان چادر می‌زنند نیست.

بخش مختص بیماری است که درد زیادی دارند و در آن سعی می‌شود، با روش‌های مختلف دارویی و غیرتهاجمی تسکین داده‌شوند. به طور کلی روزانه ۷۰ تا ۷۵ کودک مبتلا به آنکولوژی در محک بستری می‌شوند که مجهز بودن به این تعداد تخت ایزوله نه تنها در ایران بلکه در خاورمیانه هم قابل توجه است.

حمایت خیرین از محک چگونه است؟

همه موارد ذکر شده از کمک خیرین که به مناسبت‌های مختلف محک را مورد حمایت‌های مستمر خود قرار می‌دهند حاصل شده‌است. خیرین پشتوانه محکمی برای محک ایجاد کردند و با این پشتوانه به ما اجازه می‌دهند به فکر روش‌های درمانی جدید باشیم.

آیا پروژه تحقیقاتی جدیدی در دستور کار دارید؟

بله. پروژه بعدی تومورهای مغزی است. تا کنون دو مورد تومور مغزی اپاندیموم با استفاده از سلول‌های بنیادی پیوند شده که نتیجه بسیار خوبی داشته است. این بیماران کودکان ۸ ساله و ۷ ساله بوده‌اند و ۴ تا ۵ ماه است که پیوند شده‌اند. برای پیوند آن‌ها از سلول بنیادی خون محیطی خودشان استفاده کرده‌ایم.

روش کار به چه صورت بود؟

این کودکان ابتدا جراحی شدند، سپس ضایعه از طریق رادیوتراپی و شیمی درمانی کوچک‌تر شد. ضایعات باقی مانده از طریق سلول‌های بنیادی و بعد از انجام شیمی درمانی با دوز بالاتر مورد درمان قرار گرفته‌اند. تصمیم ما این است درمان بیماران





بانک عمومی نیازمند حمایت دولتی

هدف اصلی بانک خون بندناف ملی ایران تامین سلول‌های بنیادی برای، بیماران نیازمند به پیوند سلول‌های بنیادی است. این بانک، یک بانک خون بندناف عمومی است که واحدهای خون بندناف را برای پیوند به هر بیمار سازگار نگهداری می‌کند، بدین معنی که واحد خون بندناف اهدایی، منحصر برای فرزند یا خانواده شما نگهداری نخواهد شد. دکتر مهین نیکوگفتار ظریف، رییس آزمایشگاه بانک خون بندناف سازمان انتقال خون ایران و دارای مدرک دکترای هماتولوژی است. با ایشان درباره چگونگی فعالیت بانک خون بندناف ملی ایران به گفتگو پرداختیم.

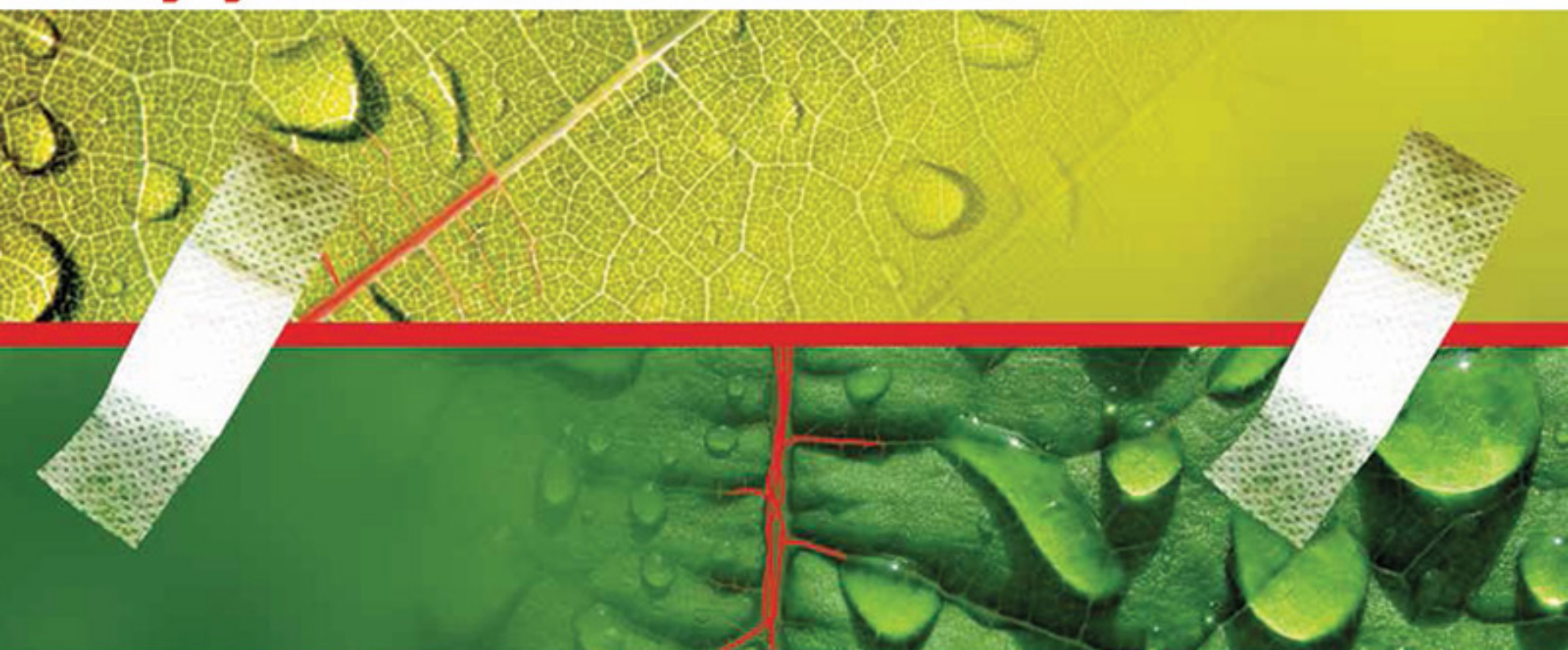
NetCord است.

جمع‌آوری نمونه‌های خون بندناف سازمان، از پنج بیمارستان دولتی واقع در تهران انجام می‌شود. تیم نمونه‌گیری در هر بیمارستان متشکل از یک پزشک عمومی دوره دیده و دو کارشناس مامایی دوره دیده است که از طرف بانک خون بندناف سازمان انتقال خون، مدرک صلاحیت تخصص نمونه‌گیری را

بانک خون بندناف سازمان انتقال خون از چه سالی فعالیت خود را شروع کرده و تا کنون چند واحد خون بندناف در آن ذخیره شده است؟

بانک خون بندناف سازمان انتقال خون، یک بانک عمومی است که مرداد ماه سال ۱۳۸۷ تاسیس شد و تا کنون توانسته ۱۹۰۰ واحد خون بندناف ذخیره‌سازی کند. مجموع فعالیت‌های ما بر اساس استانداردهای جهانی

اگر نمونه سازگار برای بیماری در کشور وجود نداشته باشد با بانکهای خون بندناف ارتباط برقرار کرده و نمونه‌ها را دریافت می‌کنند. اما هزینه این فرآیند به طور متوسط از ۲۴ تا ۳۴ هزار یورو اعلام شده‌است.



دریافت کرده‌اند.

فرآیند نمونه‌گیری چگونه است؟

نمونه‌ها روزانه از پنج بیمارستان در تهران جمع‌آوری می‌شود و عصر هر روز، ماشینی که مجهز به سیستم اتکوباتور است نمونه‌ها را به آزمایشگاه بانک خون بندناف انتقال می‌دهد. پردازش نمونه‌ها از صبح روز بعد آغاز می‌شود. اگر این نمونه‌ها معیارهای ذخیره‌سازی را داشته باشند، در پروسه پردازش قرار گرفته و ذخیره می‌شوند.

برای اهدای این نمونه‌ها مادر باید از قبل درخواست بدهد؟
بله. هنگام نمونه‌گیری برای انجام تمامی آزمایش‌های غربالگری، از مادر نیز نمونه‌گیری می‌شود. سه تا شش ماه بعد از زایمان هم مجدد از مادر آزمایش گرفته می‌شود که تاییدیه نمونه اول از جهت عدم آلودگی ویروسی مادر یا کشت میکروبی مشخص شود. بعد از گذراندن این پروسه، جواب HLA نمونه (مارکر ژنتیکی) وارد بانک اطلاعاتی می‌شود و این اطلاعات همراه با دیگر سنجش‌ها شامل شمارش اولیه سلول‌ها در بدو ورود به پروسه، شمارش ثانویه بعد از انجام مراحل پردازش سلولی (TNC)، حجم نمونه، میزان درصد سلول‌های زنده،

هماتوکریت و به طور کلی مشخصات مادر از لحظه مصاحبه تا ذخیره‌سازی نمونه، در سیستم اطلاعاتی سازمان ثبت می‌شود.

مراکز پیوند سلول‌های بنیادی چگونه با شما در ارتباط هستند؟
اطلاعات HLA بیمار نیازمند به دریافت پیوند سلول‌های بنیادی خون بندناف، از طریق فکس نامه‌ای به سازمان دریافت می‌شود. یعنی هیچ نیازی به مراجعه حضوری بیمار به مرکز ما وجود ندارد. سپس اطلاعات وارد برنامه ما شده و بر اساس آن جست و جو آغاز می‌شود، چنانچه نمونه سازگار پیدا شد به مرکز پیوند اعلام می‌کنیم و مراحل کار برای رزرو نمونه و پیوند طی می‌شود.

آیا سازمان انتقال خون پایگاهی در شهرستان‌ها برای جمع‌آوری نمونه دارد؟

فعلاً سازمان هیچ پایگاه جمع‌آوری در شهرستان‌ها ندارد. فقط بیمارستان کمالی واقع در شهرستان کرج در دست اقدام است، اما هنوز تیم نمونه‌گیری در آن مستقر نشده‌اند.

آیا از بانک عمومی خون بندناف تا کنون پیوند سلولی انجام شده‌است؟ برای چه بیماری‌هایی؟

بله تا کنون چندین پیوند صورت گرفته است. به طور کلی پیوند سلول‌های بنیادی خون بندناف در بیماری‌های متابولیک سیستم خونساز، بیماری‌های بدخیم سیستم خونساز و برخی از بدخیمی‌هایی که احتیاج به



در حال حاضر تعداد بی شماری بیمار در کشور هست که نمونه سازگار برای آن‌ها وجود ندارد. در نتیجه سال‌های سال باید بانک‌های عمومی برای تامین نیاز بیماران تقویت شوند.

درمان‌های شیمی‌درمانی و پرتو درمانی شدید استفاده می‌شود. زیرا مغزاستخوان بعد از این درمان‌ها از بین رفته و بیمار به پیوند مغزاستخوان نیاز پیدا می‌کند، در صورتی که نمونه خون بندناف و تعداد سلول بنیادی خونساز مناسب وزن بیمار باشد، قابل پیوند است.

حداقل سلول در هر نمونه باید چقدر باشد تا در بانک عمومی ذخیره شود؟

حداقل سلول بنیادی خون بندناف برای ذخیره‌سازی در بانک عمومی سازمان انتقال خون، حداقل یک میلیارد و ۵۰۰ میلیون سلول است.

۱۹۰۰ نمونه برای بانک عمومی با جمعیت ۷۰ میلیونی کشورمان به نظر بسیار کم است؟ علت چیست؟

موضوع این است که اگر سطح استاندارد سلولی مورد نیاز برای ذخیره‌سازی را پایین بیاوریم و نمونه‌هایی با تعداد ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلیون ذخیره کنیم، ضمن صرف هزینه بالا، نمونه‌های فراوانی به دست می‌آید که عملاً بی استفاده هستند. ما سعی کرده‌ایم از تجارب بانک‌های جهانی استفاده کنیم و راهی که آن‌ها طی کرده‌اند و نتیجه‌ای نداشته را دوباره طی نکنیم. بانک سلول‌های بنیادی خون بندناف بارسلونا یکی از بزرگترین بانک‌های دنیا است که بالاترین میزان پیوند را دارد. استاندارد ذخیره‌سازی نمونه در این بانک ۲ میلیارد و ۲۰۰ میلیون سلول است. در حال حاضر با هزینه‌ای که ذخیره‌سازی یک واحد خون بندناف دارد، ترجیح می‌دهیم روی نمونه‌هایی کار کنیم که بالاترین کیفیت را داشته باشند، وقتی کیفیت بالا می‌رود، ممکن است روی کمیت تاثیر گذار باشد. اما سیاست ما بر این است روی نمونه‌هایی کار کنیم که کاملاً با کیفیت باشند.

ضمن اینکه کشور ما دو سال دچار بحران مالی بود و به دلیل عدم حمایت مالی، ذخیره‌سازی بسیار کم شد. البته امسال شرایط بهتر شده است اما هنوز تعداد نمونه‌های ما با بانک خصوصی قابل مقایسه نیست. البته استانداردهای بانک عمومی کاملاً با بانک خصوصی فرق می‌کند.

ذخیره‌سازی چه تعداد نمونه در بانک عمومی جوابگوی نیاز کشورمان است؟

هزینه ساپورت برای یک واحد قابل پیش بینی نیست. اگر بخواهید یک کشور را از نظر تامین سلول‌های بنیادی خونساز برای پیوند مغزاستخوان بیماران حمایت کنید، باید اطلاعات دقیقی از تنوع HLA در آن جامعه

داشته باشید، در این شرایط می‌توان درصد شیوع بیماری را هم ارزیابی کرد و در نتیجه درصد احتمال پیدا کردن نمونه سازگار هم افزایش می‌یابد. درواقع می‌توان محاسبه کرد که باید چقدر نمونه بانک شود تا پاسخگوی ۹۰ درصد تقاضاها باشد. از آنجائی که الگوی HLA کشور ما مشخص نیست، سقف ذخیره‌سازی یک بانک برای پاسخگویی به نیاز مردم هم مشخص نیست و نمی‌توان گفت به چه میزان حمایت نیازمند است. اما آنچه مسلم است این که در حال حاضر تعداد بی شماری بیمار در کشور هست که نمونه سازگار برای آن‌ها وجود ندارد. در نتیجه سال‌های سال باید بانک‌های عمومی برای تامین نیاز بیماران تقویت شوند.

در این زمینه می‌توان با کشورهای دیگر تعامل کرد؟

بله، اگر هزینه این تعامل تامین شود، به راحتی می‌توان با کشورهای دیگر تبادل نمونه داشت. هم اکنون هم مراکز پیوند تهران با کشورهای

هزینه واردات نمونه خون بندناف از سایر کشورها به طور متوسط از ۲۴ تا ۳۴ هزار یورو اعلام شده است.

مشکل ما این است که معیار انتخاب نمونه برای ذخیره سازی در کشور ما پایین است.

بارسلونای اسپانیا ۵۷ سایت جمع آوری خون بندناف دارد، یعنی نمونه ها از ۵۷ مرکز زایمان در کشور اسپانیا جمع آوری می شود. سپس از این تعداد زیاد نمونه جمع آوری شده، نمونه های خوب تعداد سلول بالا انتخاب می شود. در نتیجه بانک آن ها غنی شده و آمار پیوند آن ها بالا می رود.

توصیه شما به مادران برای ذخیره سازی نمونه خون بندناف چیست؟ ما همواره در مراکزی که با آن ها همکاری داریم با همه مادرها صحبت می کنیم تا در صورتی که تمایل دارند این کار را انجام دهند. همه اساتید این رشته هم همیشه در مقالات و کنگره ها تاکید می کنند مردم کشور را تشویق کنید که نمونه های خون بندناف را در بانک های عمومی ذخیره کنند. زیرا مصرف در بانک های خصوصی بسیار پایین است و خانواده نباید هزینه ای را در قبال سرویسی بپردازند که شاید هیچگاه از آن استفاده نکنند. این مساله باید طوری رواج پیدا کند که مانند انتقال خون همه اهدا کنند و همه به طور رایگان از آن بانک استفاده ببرند.

اما وقتی در کشورمان بسیاری از هزینه های درمان با خود بیمار است و هنوز به سطحی نرسیده ایم که بتوانیم با بانک های عمومی جهان در یک سطح قرار بگیریم و از نظر مالی با مشکل مواجه هستیم، قاعدتا ذخیره سازی در بانک خصوصی کار درستی است! وقتی شرایط اهدا در کشور مناسب نیست، پشوانه ای هم برای استفاده از خون بندناف اهدایی نخواهد بود و این خون از چرخه استفاده خارج شود. اضطراب بیشتری به دل راه می دهد که نه خودت این پشوانه را برای سلامتی خود و یا حتی اهدای به دیگری به وجود آورده اید و نه دولت برای استفاده از آن اقدامی کرده است.. متأسفانه دقیقاً همین است.

موضوع تکثیر خون بندناف در حال حاضر مطرح است. این موضوع را چطور ارزیابی می کنید؟

خون بندناف منبع غنی سلولی است که نه تنها در پیوند، بلکه در بسیاری از موارد دیگر نیز کاربرد دارد و چشم انداز بسیار خوبی برای آن متصور است. اما هنگامی که وقت و هزینه ای برای نمونه صرف می شود، باید نمونه های خوب انتخاب شوند. مخصوصاً از آنجائی که هزینه این فرآیند بالا است.

دیگر در ارتباط هستند و اگر نمونه سازگار برای بیماری در کشور وجود نداشته باشد، با بانک های خون بندناف ارتباط برقرار کرده و نمونه ها را دریافت می کنند. اما هزینه این فرآیند به طور متوسط از ۲۴ تا ۳۴ هزار یورو اعلام شده است.

چه شاخص هایی باعث می شود سلول بنیادی در برخی جفت ها بیشتر باشد؟

شاخص های خاصی وجود ندارد و این مسائل ربطی به ژنتیک هم ندارد و اینطور نیست که خون بندناف جفت در کشور دیگری پرسلول تر باشد. من در مقاله ای به مقایسه میانگین تعداد سلول موجود در جفت نوزادان در کشور ایران با بانک های آمریکا، ژاپن و یکی از کشورهای آمریکای جنوبی پرداختم. به جز چین که آمار زیادی داده بود، آمار ما با آمریکا و کشورهای اروپایی تفاوتی ندارد و تعداد سلول تقریباً در یک حد است. اینطور نیست که میانگین سلول های بنیادی خونساز در واحدهای خون بندناف ما نسبت به سایر کشورها پایین تر باشد،