خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۱ شماره ۲ تابستان ۹۳ (۱۷۶-۱۶۴)

مقاله مروری

مراکز پذیره نویسی اهداکنندگان بزرگسال سلول‌های بنیادی خونساز به غیر خویشاوند: در جهان و ایران

مژگان شایگان[1]، سیما ذوالفقاری انارکی[2]

چکیده

سابقه و هدف

بیش از پنج دهه است که پیوند سلول‌های بنیادی خونساز برای درمان بیماران مبتلا به بدخیمی‌های خونی، اختلالات متابولیکی و نقایص ایمنی مقدور است. پیوند سلول‌های بنیادی از گیرنده با HLA مشابه ارجح است و معمولاً اولین انتخاب، خواهر و برادر بیمار می‌باشند. در صورت عدم وجود اهداکننده خویشاوند، اهداکننده غیرخویشاوند قابل لحاظ است.

مواد و روش‌ها

مقاله مروری حاضر با استفاده از ۲۹ منبع مختلف به بررسی اهمیت مراکز پذیره‌نویسی از اهداکنندگان غیر خویشاوند (Unrelated Donor Registries)؛ و بیان برخی قوانین مربوطه پرداخته و پیشینه پیوند سلول‌های بنیادی خونساز(HSCT) و تشکیلات مرتبط؛ اهمیت و ضرورت شباهت HLA بین دهنده و گیرنده به منظور جلوگیری از بروز بیماری پیوند علیه میزبان؛ برخی معیارهای انتخاب اهداکننده و ضرورت تاسیس مراکز پذیرش اهداکنندگان در جهان و ایران را به منظور معرفی این مراکز به علاقمندان به موضوع مطرح می‌سازد.

یافته‌ها

مراکز پذیره‌نویسی از اهداکنندگان غیر خویشاوند بر احساسات مثبت اهداکنندگان در اهدای نوع دوستانه جهت نجات جان بیماران متکی هستند. مراکز کشورهای مختلف به یکدیگر پیوسته و گروه‌ها و مجامع جهانی و بین‌المللی را به منظور تسهیل یافتن اهداکننده مناسب و ارتقای نتایج پیوند از غیر خویشاوند تشکیل داده‌اند.

نتیجه‌گیری

از اولین پیوند سلول‌های بنیادی خونساز تاکنون، پیشرفت‌های شگرفی برای نجات جان بیماران انجام شده که مرهون پیشگامان این علم، همکاری‌های گروهی و تبادل سلول‌های بنیادی تحت فعالیت تشکیلات بین‌المللی است که پیرو استانداردهای خاصی می‌باشند.

کلمات کلیدی: **سلول‌های بنیادی، اهداکننده غیر خویشاوند، ایران، پذیره‌نویسی**

تاریخ دریافت : ۹۲/ ۷/ ۱
تاریخ پذیرش : ۹۲/۱۲/۱۴

۱ـ مؤلف مسؤول: PhD ایمونولوژی ـ دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران ـ صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
۲-متخصص کلینیکال/آناتومیکال پاتولوژی ـ استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]

مقدمه

تاریخچه پیوند سلول‌های بنیادی خونساز:

پیوند سلول‌های بنیادی خونساز(HSCT ، Hematopoietic Stem Cell Transplantation) قبل از دهه ۶۰ میلادی و برای درمان بیماران مبتلا به اختلالات خونی/ متابولیکی/ نقایص ایمنی و بیماری‌های خود ایمن و به دنبال فعالیت پیشگامان این پیوند، انجام گرفت(۱). HSCT بر اساس منشای سلول‌های پیوندی، به چند نوع تقسیم می‌شود: ۱) پیوند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ که با استفاده از سلول‌های منجمد شده خود فرد به دنبال دوز بالای درمان سیتوتوکسیک در بیماری‌های هماتولوژی/انکولوژی و بیماری‌های خود ایمنی انجام می‌شود. ۲) پیوند سلول‌های بنیادی خونساز سین ژنیک: پیوند بین افراد با شباهت ژنی کامل(نظیر پیوند بین دوقلوهای یک تخمی) و ۳) پیوند سلول‌های بنیادی خونساز آلوژن یا Allo- HSCT ; ۳) پیوند بین افراد با تفاوت ژنتیکی(نظیر پیوند بین خواهر- برادر یا غیر خویشاوندان) (۲).

انفجار بمب اتمی در ژاپن و اختلالات ناشی از تابش پرتوهای اتمی، برخی محققین را بر آن داشت تا به عنوان افرادی پیشرو، روش‌هایی برای درمان آسیب‌دیدگان ناشی از اشعه ابداع کنند. در سال ۱۹۵۶ اثر درمانی پیوند مغز استخوان برای آسیب‌دیدگان از اشعه، مطرح گردید. لوئیتیت و همکاران به دنبال پیوند سلول‌های طحال در موش، اثرات ضد لوکمیایی آن را مشاهده نموده و متوجه شدند میزان مرگ و میر حیوانات آزمایشگاهی به علت بیماری پیوند علیه میزبان(GVHD ، Graft Versus Host Disease) در مدل‌های پیوند آلوژنیک مغز استخوان در مقایسه با پیوند سین ژنیک، بیشتر است. دکتر توماس اولین پیوند مغز استخوان را پس از تابش دوز بالای اشعه در سگ‌ها انجام داد و وان بکیوم(Van Bekkum) مدل تجربی این پیوند را در میمون‌ها ایجاد نمود(۱). او و همکاران نشان دادند که تزریق داخل وریدی سلول‌های مغز استخوان، در جایگزینی سلول‌ها در فضای موجود مؤثر می‌باشند(۳). در ادامه تحقیقات، گزارش‌هایی مبنی بر جایگزینی رده‌های سلول‌های خونی در بیماران مبتلا به لوکمیای حاد، طی انتقال سلول‌های مغز استخوان و تحت تابش اشعه ارایه شدند. اولین تزریق سلول‌های مغز استخوان در انسان توسط دکتر توماس و همکاران در سال ۱۹۵۷ انجام شد(۲). وی دو بیمار مبتلا به لوکمیای حاد لنفوبلاستیک پیشرفته را پس از تابش دوز بالای اشعه با پیوند سین ژنیک درمان نمود. جایگزینی پیوند (Engraftment) انجام گرفت اما بیماران به علت عود بیماری پس از چند ماه فوت کردند. ماته پیوند آلوژنیک را برای چند بیمار که به طور تصادفی در معرض تابش اشعه قرار گرفته بودند؛ انجام داد. وی پس از اولین پیوند موفق از خواهر و برادر(sibling) به علت وقوع کایمریسم، تحمل و اثر ضد لوکمیایی پیوند را توضیح داد. در سال ۱۹۷۰ بورتن گزارش کرد در فاصله زمانی ۱۹۵۸ تا ۱۹۶۸، دویست و سه بیمار را پیوند کرده که فقط سه بیمار در زمان ارایه گزارش زنده بوده و نارسایی پیوند، وقوع GVHD و عود بیماری اولیه از علل اصلی مرگ سایر بیماران بودند. به دنبال گزارش این نتایج مایوس‌کننده اولیه، مراکز معدودی انجام این پیوند را ادامه دادند و تعداد HSCT آلوژن کاهش یافت. اما به دنبال کشف سیستم آنتی‌ژن‌های سازگاری یافتی(HLA ، Antigen) Human Leukocyte توسط ون رود، پیشرفت اصلی حاصل گردید. انتخاب خواهر و برادر با HLA مشابه؛ خطر رد پیوند و وقوع GVHD را کاهش داد. شباهت HLA لازمه انجام HSCT می‌باشد. شانس شباهت HLA بین خواهر و برادر ۲۵٪ است و در کل ۳۰٪ از بیماران نیازمند HSCT در بین خویشاوندان خود، فرد مطابقی را از نظر آنتی‌ژن‌های HLA پیدا می‌کنند(۱).

با مصرف متوترکسات و تابش اشعه به کل بدن(TBI ، Total Body Irradiation) در مدل‌های تجربی در سال ۱۹۵۷؛ استورب روند جلوگیری از GVHD پس از HSCT را بهبود بخشید. سانتوز در مدل‌های موشی نشان داد که سیکلوفسفامید می‌تواند منجر به سرکوب ایمنی شود. او هم چنین اولین بار استفاده از بوسولفان را به جای TBI گزارش نمود. اولین پیوند آلوژن موفق بین خواهر و برادر در سال ۱۹۶۸ توسط گاتی (Gatti) گزارش شد. بیمار به نقص ایمنی مختلط مبتلا بود. ابتدا تصور شد که اهداکننده

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]

با وی سازگاری کامل دارد اما در تعیین مجدد HLA مشخص شد که یک مورد عدم سازگاری وجود دارد. متعاقباً دو بیمار دیگر با همین بیماری بدون دریافت داروی سرکوبگر ایمنی، پیوند HSC را دریافت داشتند و هر سه بیمار تا ۲۵ سال بعد از پیوند نیز در قید حیات بودند(۴).

با کشف سیکلوسپورین قابل تولید از یک قارچ و مشخص شدن خواص مهار فعالیت لنفوسیت T و سرکوب ایمنی توسط آن، استفاده از این دارو در سال ۱۹۶۹ آغاز گردید(۴، ۳).

امروزه مصرف سیکلوسپورین همراه با متوترکسات هنوز روش استاندارد طلایی در آماده‌سازی بیماران برای پیوند محسوب می‌شود. نگهداری بیماران در اتاق‌های ایزوله با جریان هوای موازی، توسعه و کاربرد آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، منجر به ارتقای وضعیت پیوند و سلامتی بیماران پیوندی شد. با استفاده از داروهای جدیدتر ضدویروسی/ضد قارچی/ ضد باکتریایی(نظیر استفاده از آسیکلوویر برای عفونت‌های هرپسی، گان سیکلوویر برای CMV و آمفوتریسینB برای عفونت‌های کاندیدیایی) درمان مناسب‌تر عوارض عفونی پیوند مقدور گردید. توسعه روش‌های پیشرفته در تعیین HLA ، جداسازی HSC از خون محیطی با استفاده از فاکتور رشد گرانولوسیتی(G-CSF ، Granulocyte Colony Stimulating Factor) دستیابی به منابع جدید HSC با استفاده از خون بند ناف تازه و منجمد شده و پیوند از خویشاوندان با شباهت هاپلوتیپی، پیوند اتولوگ سلول‌های بنیادی، روش‌های جدید پیشگیری از GVHD از طریق حذف سلول T و استفاده از آنتی‌بادی مونوکلونال ضد سلول T، استفاده از لنفوسیت‌های اهداکننده برای درمان بیماری و عود بیماری، کاهش شدت رژیم دارویی آماده‌سازی قبل از پیوند و کاهش مرگ و میر پس از پیوند، از پیشرفت‌های حاصله در زمینه ارتقای نتایج پیوند می‌باشند(۴). اولین پیوند خون بند ناف از یک خواهر به برادر وی که به آنمی فانکونی مبتلا بود؛ در سال ۱۹۸۸ توسط گلوکمن در فرانسه انجام شد. به دنبال آن گزارش‌های متعددی از پیوند خون بند ناف بین خویشاوندان و غیر خویشاوندان با HLA غیر یکسان ارایه شدند. در سال ۱۹۹۳ بانک خون بند ناف از غیر خویشاوند در نیویورک شروع به کار کرد(۵).

اولین پیوند با شباهت هاپلوتیپی(haploidentical) در سال ۱۹۸۱ انجام گرفت. نتایج اولیه این نوع پیوند به علت بروز GVHD شدید و عفونت پس از پیوند، رضایت‌بخش نبودند(۶).

علی‌رغم مرگ و میر بالا به دنبال HSCT ، گزارش‌هایی از بقای طولانی مدت برخی بیماران مبتلا به AML پیشرفته، ادامه روند پیوند را ممکن ساخته و HSCT به عنوان درمان قابل قبول بیماری‌های بدخیم مطرح گردید. به دنبال درمان یک بیمار مبتلا به آنمی آپلاستیک (Aplastic Anemia) توسط توماس در سال ۱۹۷۲، وی پیشرو استفاده از این پیوند برای سایر بیماری‌های غیر سرطانی نیز گردید. در ابتدا بقای پیوند برای بیمارانی که پس از دریافت خون و درمان‌های رایج مبادرت به انجام پیوند کرده بودند، ۴۰٪ گزارش شد. اما به دنبال استفاده از سیکلوسپورین و متوترکسات و سرم آنتی‌گلوبین انسانی، نتایج پیوند بهبود یافتند(۳).

اولین مورد پیوند در درمان تالاسمی توسط توماس در سال ۱۹۸۲ و سیکل سل آنمیا توسط جانسون(Johnson) در سال ۱۹۸۴ انجام گرفتند. با جداسازی سلول‌های $CD34^+$ از مغز استخوان و مؤثر بودن آن‌ها در درمان و کاربرد سایر منابع سلول‌های $CD34^+$، اصطلاح پیوند مغز استخوان به پیوند سلول‌های بنیادی خونساز تغییر یافت. در سال ۱۹۸۸ توسط کسینگر (Kessinger) و همکاران، استفاده از خون محیطی جایگزین پیوند مغز استخوان در بیمارانی شد که به علت قرار گرفتن ناخواسته در معرض اشعه؛ مغز استخوان آن‌ها قادر به استفاده در پیوند اتولوگ نبود. در سال‌های ۱۹۸۷ و ۱۹۸۹ مشخص شد تعداد سلول‌های در گردش با مصرف G-CSF افزایش می‌یابند(۳).

فن‌آوری‌های پیشرفته منجر به افزایش آمار HSCT و ارتقای ایمنی این پیوند و بهبود نتایج پیوند آلوژن شدند و با توجه به عدم یافتن اهداکننده خویشاوند برای همه بیماران، نیاز به اهداکننده غیر خویشاوند بیشتر احساس گردید.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]

اهداکنندگان غیر خویشاوند:

اولین گام برای یافتن اهداکننده مناسب برای یک بیمار نیازمند HSCT ، تعیین HLA بین خواهر/برادر بیمار و سایر خویشاوندان وی است. در صورت عدم وجود اهداکننده خویشاوند، اهداکننده غیر خویشاوند با شباهت یا تطابق HLA قابل جایگزینی می‌باشد. بیماران فاقد اهداکننده خویشاوند با HLA مشابه(MRD ، Matched Related Donor) نیازمند دریافت این پیوند از اهداکننده‌ای غیر خویشاوند با HLA مشابه(MURD ، Matched Unrelated Donor) و یا واحد خون بند ناف(CBU ، Cord Blood Unit) و یا اهداکننده با شباهت هاپلوتیپی می‌باشند(۸-۴، ۱).

به دنبال موفقیت اولین HSCT بین افراد غیر خویشاوند توسط اسپک در سال ۱۹۷۳، تلاش شرلی نولان برای نجات بیماران فاقد MRD در کشور انگلستان آغاز گردید. پسر وی آنتونی(مبتلا به سندرم ویسکوت آلدریچ) به علت نداشتن خویشاوند مناسب برای دریافت پیوند، نیازمند اهداکننده غیرخویشاوند با HLA مشابه بود(۴). خانم نولان در نهایت تشکیلات نیکوکارانه‌ای را به نام آنتونی نولان (http://www.anthonynolan.org) برای نجات جان بیماران فاقد MRD تاسیس نمود.

در ایالات متحده نیز سرگذشت دختر ۱۰ ساله‌ای به نام لورا گریوز مبتلا به ALL با ایجاد مرکز ملی پذیره‌نویسی از اهداکنندگان غیرخویشاوند در آن کشور گره خورد. در سال ۱۹۷۹ وی پیوند دریافت نمود؛ پیوند جایگزین شد اما وی دو سال بعد به علت عود بیماری درگذشت. در سال ۱۹۸۱ پدر لورا مؤسسه‌ای را به نام بنیاد لورا گریوز تأسیس نمود و توجه مردم را به اهدای سلول‌های بنیادی به غیر خویشاوندان جلب نمود.

در نهایت در سال ۱۹۸۶ برنامه ملی پذیره‌نویسی اهداکنندگان داوطلب اهدای HSC به غیر خویشاوند(NMDP ، National Marrow Donor Program) در آن کشور شروع به کار نمود و اولین پیوند از غیر خویشاوند در این مرکز در سال ۱۹۸۷ انجام شد. داستان‌های مشابه دیگری منجر به تاسیس مرکز پذیره‌نویسی(Registry) داوطلبان اهدای سلول‌های بنیادی خونساز به غیر خویشاوند در کشورهای مختلف دنیا گردید(۹).

برخی تشکیلات بین‌المللی مرتبط با مراکز پذیره‌نویسی اهداکنندگان بزرگسال:

در طی گذر زمان و توسعه علم و فن‌آوری، تشکیلات و انجمن‌های متعددی ایجاد شدند که بیشتر بر جمع‌آوری نتایج پیوند و اطلاعات بیماران تمرکز می‌کنند.

CIBMTR (Center for International Blood & Marrow Transplant Research) :

مرکز جهانی تحقیقات خون و پیوند مغز استخوان (http://www.cibmtr.org)، اولین بار در سال ۱۹۷۲ توسط بورتن در میلواکی آغاز به کار نمود. مؤسسین انجمن به اهمیت مشارکت و کار گروهی پی بردند. در آن زمان حدود ۱۳ مرکز برای HSCT ، با تعدادی کمتر از ۵۰ پیوند در سال فعالیت داشتند. مدیر گروه هورووویتز بانک اطلاعاتی مربوط به این نوع پیوند در سراسر جهان را ایجاد نمود. اطلاعات بیش از ۳۳۰،۰۰۰ پیوند اتولوگ/ خویشاوند و غیرخویشاوند در آن مرکز وجود دارد.

EBMT (European Bone Marrow Transplantation):

انجمن اروپایی پیوند مغز استخوان (http://www.ebmt.org) در سال ۱۹۷۴ آغاز به کار نمود. وان رود و اسپک اولین جلسه را به منظور به اشتراک گذاشتن تجارب در HSCT در سنت موریتس با حضور سه گروه؛ گروه لیدن با حضور وُزن و وان رود، گروه بازل با حضور اسپک، گروه پاریس با حضور گلوکمن و همکاران، و با حضور ۱۰ نفر شرکت‌کننده برگزار نمودند(۴). ادامه روند فعالیت تیمی این سه گروه منجر به تشکیل EBMT شد. طبق گزارش سال ۲۰۱۲ این مرکز، ۴۲۶۴ نفر از ۵۷۰ مرکز در ۵۷ کشور مختلف به عضویت این مرکز درآمده‌اند و اطلاعات بالینی مربوط به تعداد ۱۱۰، ۴۴۰ پیوند مختلف در مرکز اطلاعاتی این انجمن ثبت شده‌اند.

در سال ۲۰۰۶ ، اعضای EBMT تشکیلات غیر انتفاعی و علمی دیگری را به نام گروه شبکه جهانی خون و پیوند مغز استخوان(WBMT = Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Group) به منظور ارتقای

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]

پیوند و سلول درمانی و تشویق اهدای سلول‌های بنیادی به عنوان یک فضیلت انسانی ایجاد نمودند.

APBMT (The Asia Pacific Blood and Marrow Transplantation):

تشکیلاتی وابسته به EBMT و CIBMTR که به پزشکان آسیایی امکان می‌دهد تا تجربیات خود را در مورد HSCT به اشتراک گذارند. این تشکیلات در سال ۲۰۰۶ آغاز به کار نمود. در سال۱۹۸۸ کمیته اعتباربخشی مجمع بین‌المللی درمان‌های تکمیلی(ISCT = International Society for Complementary Therapies) و EBMT به یکدیگر ملحق شده و به منظور ارزیابی و اعتباربخشی نتایج پیوند، مجموعه‌ای به نام(JACIE ؛ The Joint Accreditation Committee-ISCT EBMT) را تشکیل دادند. هدف اولیه این مجمع، ارتقای کیفیت در زمینه نگهداری از بیمار، خدمات آزمایشگاهی، جمع‌آوری سلول‌ها و خدمات مراکز پیوند از طریق یک سیستم شناخته شده بین‌المللی است.

مراکز پذیره‌نویسی در جهان:

مراکز جهانی پذیره‌نویسی اهداکنندگان سلول‌های بنیادی به غیر خویشاوند، عمدتاً بر روند جذب اهداکنندگان داوطلب؛ سلامت این افراد و آمار اطلاعات آن‌ها تمرکز می‌کنند.

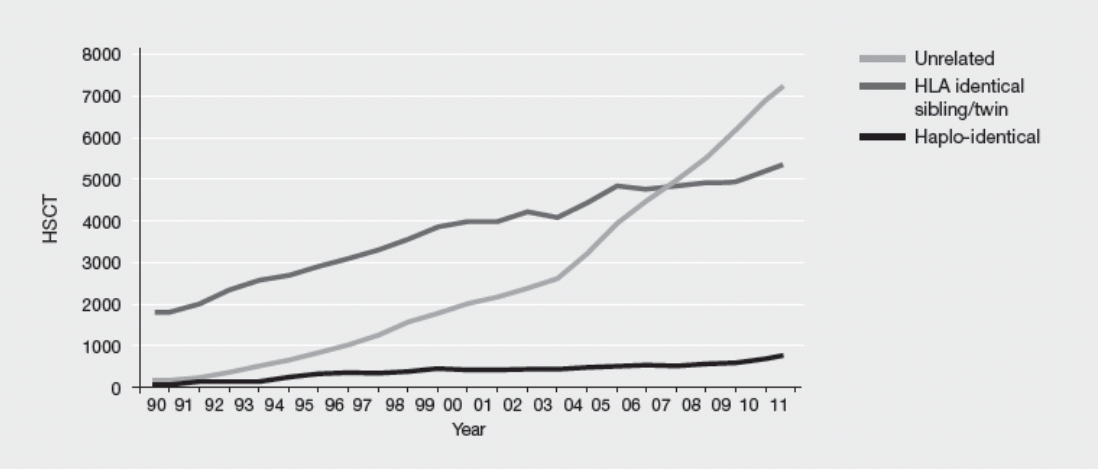
BMDW (Bone Marrow Donor Worldwide):

معمولاً اهداکنندگان؛ اهدای HSC را در کشور خود انجام می‌دهند. اما گاه تبادلات بین‌المللی نیز ضروری هستند. همکاری‌های بین‌المللی از طریق تشکیلات غیر انتفاعی، عامل کلیدی مهمی در گسترش و توسعه HSCT شمرده می‌شود(۹). پس از تأسیس مراکز مختلف پذیره‌نویسی از اهداکننده داوطلب در اوایل دهه ۷۰ ، به زودی مشخص شد که شانس یافتن MURD برای یک بیمار با به کارگیری ساز و کارهایی برای تجسس بین اهداکنندگان سایر کشورها افزایش می‌یابد و مرکز جهانی اهداکنندگان مغز استخوان(BMDW) در سال ۱۹۸۸؛ به عنوان بخشی از کار گروه ایمونوبیولوژی انجمن اروپایی انتقال خون و پیوند؛ به این منظور تشکیل گردید. دفتر مرکزی آن در لیدن هلند می‌باشد. با توسعه این تشکیلات، یک بانک اطلاعاتی متمرکز شامل اطلاعات فنوتیپی کلیه اهداکنندگان بالغ و اکثر واحدهای خون بند ناف فراهم شد که امکان تجسس برای یافتن اهداکننده مطابق را جهت هر یک از اعضا، در مرکز واحدی ممکن نمود(۴). در سال ۱۹۸۹ ، اولین نسخه اطلاعاتی این تشکیلات شامل ۱۵۵،۰۰۰ اهداکننده داوطلب از ۸ کشور منتشر شد. آمار تعداد اهداکنندگان بزرگسال و خون بند ناف همواره در صفحه اول وبگاه اختصاصی این مرکز به نشانی (http://www.bmdw.org) اعلام می‌گردد.

WMDA (World Marrow Donor Association) :

انجمن جهانی اهداکنندگان مغز استخوان (http://www.worldmarrow.org/) در مارس ۱۹۸۸ در قالب کمیته‌ای به منظور مشارکت بین‌المللی برای شناسایی اهداکنندگان غیر خویشاوند شروع به کار کرد. مؤسسین این مرکز پروفسور ون رود، پروفسور گلدمن و پروفسور توماس بودند. از سال ۱۹۹۴ این انجمن به عنوان یک تشکیلات داوطلبانه به نمایندگی از مراکز پذیره‌نویسی اهداکنندگان سلول‌های بنیادی، بانک‌های خون بند ناف و افراد علاقمند به HSCT فعالیت می‌کند. در حال حاضر ۱۷۱ مرکز پذیره‌نویسی، ۱۴۰ بانک خون بند ناف، ۳۵۰ مرکز اهداکننده و ۱۲۵۹ مرکز پیوند بیمارستانی از ۴۸ کشور مختلف در بانک اطلاعاتی این مرکز وجود دارند. عضویت در این مرکز ساده‌تر است و مراحل آن شامل ارسال درخواست به دفتر مرکزی این تشکیلات در هلند؛ معرفی مرکز پذیره‌نویسی و تکمیل فرم‌های مربوطه و ارسال مستندات لازم برای عضویت می‌باشد. اعضای این مرکز ملزم به ارایه آمار سالیانه فعالیت‌های مرکز پذیره‌نویسی طبق معیارهای آن انجمن می‌باشند. این مرکز نیز استانداردهایی برای فعالیت و معیارهایی برای تایید مراکز تحت پوشش خود ارایه می‌نماید(۹). از دیگر فعالیت‌های این مرکز، وضع استانداردهای لازم برای ارتقای فعالیت‌های مرتبط با جذب داوطلبان غیرخویشاوند می‌باشد. این استانداردها شامل قوانینی در مورد(تشکیلات کلی مرکز پذیره‌نویسی، معیارهای اهداکنندگان، فن‌آوری

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]



شکل ۱: افزایش تعداد HSCT از غیر خویشاوند در مقایسه با پیوند از خویشاوند(۱۰)

جدول ۱: تعداد اهداکنندگان سلول‌های بنیادی به غیر خویشاوند در برخی از کشورهای جهان تا اوت ۲۰۱۳ (منبع: سایت (http://www.bmdw.org

کشور	داوطلبان اهدای سلول‌های بنیادی	کشور	داوطلبان اهدای سلول‌های بنیادی
ایالات متحده (مرکز ملی اهداکنندگان)	۷،۰۶۲،۱۱۴	فرانسه	۲۱۴،۷۳۰
آلمان	۵،۰۴۳،۲۹۳	تایوان	۳۱۰،۱۲۸
برزیل	۳،۰۶۵،۲۴۹	تایلند	۱۴۱،۵۸۸
چین	۴۹۴،۴۷۵	هنگ‌کنگ	۷۷،۰۲۳
آنتونی نولان	۴۸۸،۷۷۲	ارمنستان	۲۲،۴۳۸
ژاپن	۴۳۳،۱۸۷	ترکیه (استانبول)	۲۷،۴۶۰
ایتالیا	۳۴۰،۸۵۰	هند	۲۱،۲۶۳
بریتانیا	۳۲۷،۲۰۸	ترکیه (آنکارا)	۱۰،۱۴۲
کانادا	۳۲۰،۵۰۰	قبرس	۵،۶۳۸
استرالیا	۲۳۷،۱۳۰	امارات متحده عربی	۴۵

اطلاعات، تسهیل درخواست‌های تجسس، اهدای اولیه و ثانویه، جمع‌آوری/پردازش/حمل و نقل سلول‌های بنیادی، پی‌گیری بیمار/اهداکننده، مسؤولیت مالی/قانونی) می‌باشند(۱۱، ۸). با تشکیل مراکز پذیره‌نویسی در کشورهای مختلف، درک ضرورت ایجاد شبکه اطلاعاتی، رعایت استانداردهای مشابه و ایجاد مراکز بین‌المللی مربوطه، پیشرفت شگرفی در پیوند از غیر خویشاوند یافت و تعداد این پیوند در طی سالیان متمادی افزایش یافت.

شکل ۱ افزایش تعداد پیوند از غیر خویشاوند طی سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۱ طبق آمار ثبت شده در EBMT را نشان می‌دهد.

طبق آمار ارایه شده در سایت BMDW ، تا جولای ۲۰۱۴ اطلاعات ۶۴۳، ۷۵۱، ۲۳ اهداکننده (شامل ۲۲،۵۵۸،۳۲۹ اهداکننده بزرگسال و ۶۰۱،۳۱۶ واحد خون بند ناف) از ۷۳ مرکز پذیره‌نویسی از ۵۲ کشور و ۴۷ بانک خون بند ناف از ۳۲ کشور عضو، در بانک این مرکز وجود

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]

دارد که اطلاعات HLA آن‌ها در بانک اطلاعاتی این مرکز متمرکز شده‌اند(جدول ۱).

ضرورت وضع استانداردها و قوانین در مراکز پذیره‌نویسی:

علی‌رغم تعداد رو به افزایش اهداکنندگان و مراکز پذیره‌نویسی رو به گسترش در کشورهای مختلف، تعداد زیادی از بیماران(مثلاً به علت داشتن آنتی‌ژن‌های نادر) HLA ، قادر به یافتن اهداکننده مناسب در کشور خود نیستند(۱). وجود ارتباط بین مراکز کشورهای مختلف بر طبق اصول معین و رعایت قوانین خاص، امکان دسترسی به اهداکننده مناسب را افزایش می‌دهد.

رعایت اصول معین، استانداردسازی و ارزیابی فعالیت این مراکز حایز اهمیت می‌باشد. لذا هر کشوری می‌بایست استانداردها، اصول و قوانین و سیاست‌هایی برای تسهیل فعالیت مرکز پذیره‌نویسی خود، متناسب با قوانین کلی کشور مربوطه بنا نهد که با استانداردها و قوانین مورد توافق بین‌المللی که به وسیله BMDW و WMDA وضع شده‌اند، سازگار باشند. این قوانین و سیاست‌ها به منظور اطمینان از سلامت اهداکننده و فرآورده سلول‌های بنیادی تعیین می‌شوند و مراکز مختلف تشویق به رعایت آن‌ها می‌گردند. سه اصل رعایت شأن و مقام اهداکننده؛ حفظ سلامت اهداکننده، قرار ندادن وی در معرض آسیب‌های غیر ضروری طی روند اهدای سلولی و محرمانه بودن هویت اهداکننده از اصول اولیه و مهم مراکز پذیره‌نویسی هستند. لذا هر مرکز پذیره‌نویسی باید تمهیدات لازم برای جلوگیری از سرقت رفتن اطلاعات و نیز فاش شدن هویت اهداکننده را به کار بندد. پس از ارایه آموزش‌های لازم در مرکز اهدای(Donor Center) تحت پوشش یک مرکز پذیره‌نویسی، جو و فرهنگ حاکم بر آن مرکز نباید به نحوی باشد که فشار و یا جهت‌گیری خاصی را در فرد داوطلب القا نماید. هم چنین اگر قرار است اطلاعات افراد برای اهداف تحقیقاتی استفاده شوند، در هنگام عضویت اهداکنندگان در مرکز پذیره‌نویسی باید موافقت‌نامه دریافت شود(۹).

هر مرکز پذیره‌نویسی برای ارزیابی اهداکنندگان باید دارای اصول و مقررات مستندی باشد. ارزیابی اهداکننده و بررسی‌های لازم قبل از پیوند از جنبه‌های مهمی است که بر سلامت روند اهدا اثر می‌گذارد. WMDA توصیه‌هایی در این زمینه دارد و دو کار گروه بالینی و تضمین کیفیت در توسعه این راه‌کارها در این مرکز جهانی مشغول فعالیت هستند. هدف از این توصیه‌ها، آماده‌سازی مراکز پذیره‌نویسی برای جذب صحیح اهداکنندگان بالقوه می‌باشد. از مهم‌ترین وظیفه یک مرکز پذیره‌نویسی اهداکنندگان غیر خویشاوند، ایجاد پرونده اطلاعاتی از اهداکنندگانی است که به صورت صحیحی انتخاب شده‌اند و مناسب‌ترین اهداکننده احتمالی برای یک بیمار خاص خواهند بود(۱۱). هدف اولیه جذب یک اهداکننده، تعیین میزان سلامت وی به منظور پرهیز از آسیب‌های احتمالی طی روند اهدای سلولی(برای مثال دریافت مغز استخوان از فردی که بیماری‌های مهره‌ای دارد، توصیه نمی‌شود) و حفظ سلامت گیرنده پیوند از بیماری‌های عفونی است. گزینش اهداکننده امر مهمی تلقی می‌گردد. از الزامات ضروری در مرکز پذیره‌نویسی آن است که فقط افرادی اهداکننده بالقوه سلول‌های بنیادی خونساز تلقی گردند که در سطح بهداشتی و سلامتی مناسبی هستند و معیارهای لازم برای طی روند اهدای سلولی(از طریق مغز استخوان و یا خون محیطی) را دارند. لذا در مرکز پذیره‌نویسی باید معیارهای خاصی بر طبق قوانین جهانی و ملی برای سن، وزن و حتی قد اهداکنندگان وجود داشته باشند. باید توجه نمود که برخی بیماری‌های عفونی و ژنتیکی و بدخیمی‌ها از اهداکننده به گیرنده قابل انتقال هستند. لذا در مرکز اهدا پس از ارایه اطلاعات مقتضی در مورد HSCT و سودمندی آن و دریافت رضایت‌نامه کتبی، باید پرسشنامه‌ای به منظور اطمینان از روند سلامتی داوطلبان تکمیل شود و اطلاعاتی در موارد: (عدم ابتلاء به بیماری‌های شدید قلبی، آنژین، آریتمی‌های شدید، بیماری‌های عفونی نظیر هپاتیت و ایدز، ارتباطات جنسی، آسم و یا بیماری‌های روحی/روانی نیازمند درمان، کم خونی‌های شدید، بدخیمی‌های خونی، برخی بیماری‌های خود ایمن منتشر و نظایر آن و حتی برخی سوابق خانوادگی بیماری‌ها از داوطلب اهداکننده پرسش و مستند شوند. در صورت ابتلا به برخی بیماری‌های نیازمند درمان، افراد داوطلب از اهدای سلول معاف می‌گردند. اطلاع از سابقه فرد برای آلرژی به

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]

لاتکس(به علت اطلاع از وقوع واکنش‌های احتمالی و پیشگیری از آن‌ها در هنگام نمونه‌گیری و اهدای سلول‌ها و کاهش خطرات بیهوشی) ضروری هستند. وجود فهرستی از بیماری‌هایی که منجر به معافیت‌های موقت و دایم از اهدای سلول می‌گردند، در هر مرکز مهم است(۱۳، ۱۲). برای مثال مواردی چون سرماخوردگی باعث معافیت چند روزه، ابتلا به عفونت‌های منطقه‌ای و حاملگی باعث معافیت چند ماهه، آسم/افسردگی و آریتمی‌های شدید قلبی نیازمند درمان منجر به معافیت دایم می‌باشند.

در صورت وجود چند اهداکننده با HLA مشابه برای یک بیمار، عوامل غیرHLA نظیر(سن، جنس، وضعیت سرولوژیک CMV ، نوع ABO ، نژاد اهداکننده) باید مورد توجه قرار گیرند. به عنوان مثال در گیرنده سرونگاتیو برای CMV ، یک اهداکننده مثبت منجر به افزایش خطر عفونت با ویروس سایتومگال می‌شود(۷).

گر چه برای دریافت HSCT محدودیت سن قید نشده است، لیکن بقای بیماران مسن‌تر کمتر است(۱۴). اما سن اهداکننده عامل خطری برای گسترش GVHD حاد و مزمن محسوب می‌شود. شیوع این عارضه در بیمارانی که اهداکننده مسن‌تری دارند بیشتر است(۱۵). مطالعه کولمن و همکاران در بازه زمانی ۱۹۸۷ تا ۱۹۹۹ بر روی بیش از ۷۰۰۰ پیوند از غیر خویشاوند، نشان داد سن اهداکننده با ادامه حیات و بقای عاری از بیماری در گیرندگان پیوند همبستگی شدیدی دارد. با افزایش سن اهداکنندگان از محدوده سنی ۱۸ تا ۳۰ سال به ۳۱ تا ۴۵ سال و بالاتر از ۴۵ سال، بقای عاری از بیماری در گیرندگان پیوند به ترتیب از ۳۳٪ به ۲۹٪ و ۲۵٪ کاهش و بروز GVHD II-V از ۳۰٪ به ۳۴٪ (در دو گروه سنی آخر) افزایش می‌یابد. وقوع GVHD مزمن در گیرندگان پیوند از اهداکنندگان با گروه‌های سنی ذکر شده نیز به ترتیب ۴۴٪ ، ۴۸٪ و ۴۹٪ می‌باشد. اختلاف نژاد بین گیرنده و دهنده پیوند تاثیری بر نتایج پیوند نداشت. به طور خلاصه کاهش وقوع GVHD حاد و مزمن و افزایش بقای بیمار در اهداکننده جوان‌تر دیده می‌شوند و سن(انتخاب اهداکننده جوان‌تر از سایرین) در هنگام تطابق اهداکننده باید لحاظ شود(۱۶). طبق استانداردهای WMDA ، سن اهداکننده نباید از ۶۰ سال بیشتر باشد(۱۷). در بسیاری از مراکز پذیره‌نویسی محدوده‌های سنی۱۶ یا ۱۸ سال الی ۴۵ یا۵۰ سال در حین ثبت نام و عضویت قابل قبول هستند.

باید توجه داشت که عدم جذب افراد بیش از ۴۵ سال (تا محدوده مجاز قید شده در استانداردها)، ممکن است شانس یافتن اهداکننده احتمالاً مناسب برای یک بیمار(به ویژه بیماران با آنتی‌ژن‌های HLA نادر) را کمتر نماید. افراد جوان‌تر، از اهداف اختصاصی جذب هستند زیرا به مدت طولانی‌تری در فهرست اهداکنندگان باقی می‌مانند اما صرف جذب افراد جوان‌تر به تنهایی کارآمد نیست بلکه کیفیت روند جذب نیز مهم می‌باشد. ادراک و آگاهی افرادی که مبادرت به جذب داوطلبان می‌نمایند، برای حفظ طولانی مدت اهداکننده مهم است. لذا ضمن تداوم افزایش تعداد داوطلبان، به کارگیری افراد ماهر و آموزش دیده برای جذب آن‌ها نقش کلیدی دارد. WMDA پیشنهاد می‌کند جذب داوطلبان باید تحت راهنمایی افراد با تجربه در امر جذب اهداکنندگان، فعالیت‌های مدیریتی و غربالگری‌های بهداشتی/پزشکی صورت گیرد. این افراد باید معیارها و شایستگی‌های لازم را داشته باشند و به صورت دوره‌ای نیز تحت آموزش قرار گیرند(۱۸).

برخی از مراکز پذیره‌نویسی گیرنده نظیر مرکز پذیره‌نویسی بریتانیا(British Bone marrow Registry = BBMR) صرفاً اهداکنندگان خون را به عنوان گروه هدف برای ارایه آموزش‌های لازم و عضویت در نظر می‌گیرند، اما در بسیاری از کشورها علاوه بر این گروه سایر افراد جامعه با داشتن معیارهای معین سلامتی به عنوان اهداکنندگان بالقوه HSC قابل لحاظ هستند.

علی‌رغم توسعه مراکز و افزایش تعداد داوطلبان در جهان، هنوز کمتر از ۵۰٪ از تجسس‌ها منجر به شناسایی اهداکننده مناسب می‌شوند. تلاش‌های روز افزون جذب اهداکنندگان به علت ریزش تعداد آن‌ها ضروری می‌باشد. از دلایل ریزش می‌توان به موارد زیر اشاره نمود: افزایش سن و عدم دسترسی به اهداکنندگان به علت تغییر نشانی یا تغییر اسم، کاهش انگیزه با گذشت زمان، تغییر وضعیت سلامتی داوطلبان و یا مرگ آن‌ها. NMDP گزارش نموده که حدود ۳۰٪ از داوطلبان ثبت نام شده، در زمان

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]

درخواست برای اهدای سلول در دسترس نمی‌باشند(۱۸، ۵).

مرکز اهداکنندگان علاوه بر جذب آن‌ها، مدیریت جمع‌آوری نمونه‌های خونی جهت آزمایش‌های تاییدی HLA و عفونی را نیز بر عهده دارد. به طور کلی فعالیت مرکز اهداکنندگان، برای اطمینان از روند اهدا، بیمه کردن سلامت داوطلبان و محرمانه ماندن اطلاعات آن‌ها حیاتی می‌باشد(۹). از دیگر فعالیت‌هایی که برای مراکز اهدا، طبق استانداردها وجود دارد، پیگیری کوتاه مدت و بلند مدت وضعیت سلامتی اهداکنندگان پس از اهدای سلول می‌باشد(۱۹). طبق استانداردهای جهانی؛ تعیین HLA به روش مولکولی باید حداقل برای HLA-A, -B, -DRB1 انجام گیرد؛ که این آزمایش‌ها نیز پس از جذب و آموزش داوطلبان می‌توانند در تشکیلات مرکز پذیره‌نویسی انجام می‌شوند.

تطابق HLA بین دهنده غیر خویشاوند و گیرنده پیوند :

در طی روند HSCT از اهداکننده غیرخویشاوند، وقوع GVHD و عفونت هم چنان مهم‌ترین سدهای حصول نتایج موفق می‌باشند(۷). غلبه بر عوارضی چون GVHD و جلوگیری از رد پیوند، از ضروریات یک پیوند موفق HSC می‌باشد. این امر مستلزم تطابق بهینه گیرنده و دهنده از نظر HLA نوع I و نوع II است(۲۰). به عبارتی اصلی‌ترین عامل تعیین کننده نتیجه HSCT ، میزان تطابق یا شباهت HLA بین گیرنده و دهنده پیوند است. این مجموعه ژنی شدیداً چند شکلی(پلی‌مورفیسم) است به نحوی که برای بسیاری از بیماران، تعداد بسیار نادری فرد با سازگاری HLA به عنوان اهداکننده وجود دارد(۱). حدود ۱۳٪ از بیماران فاقد خواهر/برادر با شباهت HLA ، قادر به یافتن یک اهداکننده خویشاوند با یک عدم تطابق هستند. مطرح شده نتایج دریافت پیوند از این افراد مشابه دریافت پیوند از MURD می‌باشد. اما روش‌های مولکولی تعیین HLA باعث بهبود نتایج پیوند از MURD شده‌اند(۲۱).

طی مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۹ در NMDP ، احتمال تطابق HLA بین دو فرد سفید پوست غیر خویشاوند ۱/۱۱۰۰۰ تخمین زده شده است(۲۲).

شباهت ۶/۶ در HLA-A, -B ,-DRB1 ، حداقل تطابق ژنتیکی قابل قبول در پیوند سلول‌های بنیادی خونساز است. در صورت پیوند از MURD در حال حاضر شباهت ۱۰/۱۰ در آنتی‌ژن‌های HLA-A, -B , -C, -DRB1 , -DQB1 استاندارد طلایی است. در مطالعه‌ای بر روی ۳۸۵۷ بیمار تحت پیوند مشخص گردید در تعیین آنتی‌ژن‌های HLA با تفکیک‌پذیری بالا برای بررسی HLA-A ، -B ، -DQB1 ، -DRB1 ، -C ، تطابق ۸/۸ در HLA-A ، -B ، -DRB1 ، -C ، حداقل شباهت ژنتیکی همراه با حداکثر بقا گزارش شد(۲). خطر بروز GVHD در صورت عدم شباهت HLA نوع II بیشتر از عدم تطابق HLA نوع I است(۸). در صورت یک مورد عدم تطابق در یکی از آنتی‌ژن‌های HLA-A, -B , -C, -DRB1 (تطابق ۷/۸)، میزان مرگ و میر ۵۲٪ و بقای یک ساله ۴۳٪ می‌باشد(۷). یک مورد عدم شباهت در HLA-B یا HLA -C بهتر از عدم شباهت در HLA-A یا HLA -DRB1 می‌باشد اما در مورد اثر عدم شباهت HLA-C بر نتایج پیوند، گزارش‌های متناقضی وجود دارد(۲). aGVHD متوسط تا شدید و یا GVHD مزمن شدید با کاهش کیفیت زندگی و بقای گیرنده پیوند همراه است. aGVHD با شدت II تا IV در ۷۰٪- ۴۳٪ از موارد پیوند MURD و در ۹۵٪- ۶۳٪ از موارد با یک مورد عدم تطابق دیده شده است. شیوع وقوع موارد مزمن در صورت تطابق کامل ۵۵٪ و با یک مورد عدم تطابق ۸۰٪ می‌باشد(۵).

شیوع و شدت GVHD علاوه بر عدم شباهت HLA بین اهداکننده و گیرنده، به رژیم دارویی مهار ایمنی پس از پیوند نیز بستگی دارد(۷).

علاوه بر ژن‌های HLA ، وضعیت بیماری فرد و ژنوتیپ KIR (Killer Immunoglobulin-like Receptors) بر بقای پس از پیوند مؤثر هستند(۷، ۶). پلی‌مورفیسم ژن‌های برخی سایتوکاین‌ها و پذیرنده‌های آن‌ها(نظیر IL-1 , IL-10 , IL-6 , TNF-α ، TGF-β) بر نتایج پیوند اثر دارد وبا بروز GVHD همراه می‌باشند(۲۳).

مراکز پذیره‌نویسی در ایران :

اولین پیوند مغز استخوان در ایران در اسفند ۱۳۷۰

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]

(سوم مارس ۱۹۹۱) در بخش هماتولوژی و پیوند بیمارستان شریعتی(که ضمن توسعه یافتن به مرکز تحقیقات هماتولوژی، انکولوژی و پیوند سلول‌های بنیادی تغییر نام داده) انجام شد. در کشور ما سه بانک خون بند ناف در بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات مؤسسه رویان و سازمان انتقال خون ایران وجود دارند(۲۷-۲۴).

در سال ۱۳۸۶، سازمان انتقال خون ایران با توجه به تجربیات حرفه‌ای و علمی در امر جذب اهداکنندگان، درخواست تأسیس مرکز پذیره‌نویسی داوطلبان اهدای سلول‌های بنیادی به غیر خویشاوند را نمود تا بتواند از بین اهداکنندگان خون مراجعه‌کننده به مراکز اهدای خون پس از ارایه آموزش‌های لازم، کسب رضایت‌نامه و معاینات فیزیکی اولیه مبادرت به جذب داوطلبان مایل به اهدای سلول خونساز به غیر خویشاوند نماید. نهایتاً در اسفند ۱۳۸۷ چنین مرکزی در این سازمان با نام مرکز سپاس تاسیس و آغاز به کار نمود(http://www.iscdr.ibto.ir) که از تیر ۱۳۹۰ به عضویت WMDA در آمده است. تعداد افراد ثبت نام شده(مرکز سپاس) حدود ۳۶۰۰ نفر تا شهریور ۱۳۹۲ می‌باشد. پذیرش بیماران جهت تجسس برای یافتن اهداکننده غیر خویشاوند مناسب در سازمان انتقال خون ایران از پاییز ۱۳۸۹ انجام شد. در صورت تشابه ۶/۶ آنتی‌ژن‌های HLA-A/B/DRB1 بین اهداکننده و بیمار بر حسب درخواست پزشک HLA-C و HLA –DQ نیز، طبق استانداردهای جهانی به روش مولکولی تعیین می‌شوند.

پس از ارایه طرح تاسیس بانک افراد اهداکننده در سال ۱۳۸۸ در بیمارستان دکتر شریعتی و با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز پذیره‌نویسی دیگری آغاز به فعالیت نمود که هم اکنون عضو WMDA و BMDW می‌باشد (http://iscdp.tums.ac.ir) است(۲۸). طی خبر منتشر شده در سایت این مرکز تحت عنوان(news/General News ؛ ۲۳ ژانویه ۲۰۱۴ برابر ۲۲ دی ۱۳۹۲)؛ بیش از ۳۰۰۰ اهداکننده در این مرکز ثبت نام و تعیین HLA شده‌اند. در این مرکز افراد داوطلب در محدوده ۱۸ تا ۵۵ سال و بدون سابقه: سرطان/بیماری‌های هپاتیت و ایدز/آسم حاد/ و بیماری های اتوایمیون پذیرفته می‌شوند. در شرایط ثبت نام در این مرکز قید شده برای تکمیل عضویت نیاز به نتیجه آزمایش HLA Typing می‌باشد که در صورتی که این آزمایش را قبلاً انجام داده‌اید دیگر نیازی به تکرار آن نمی‌باشد(سایت این مرکز؛ خرداد ۱۳۹۳).

چالش‌های پیش رو:

با وجود تعداد بیش از ۲۰ میلیون نفر داوطلب اهدای HSC در جهان(مشتمل بر داوطلبان بالغ و واحدهای خون بند ناف)، همه بیماران نیازمند قادر به یافتن اهداکننده مناسب نیستند. در سال ۲۰۱۱ از پنجاه هزار فرد در انتظار پیوند، کمتر از بیست هزار نفر پیوند دریافت کرده‌اند. بررسی دلایل پیشگیرانه این امر نیز از دیگر چالش‌های این مقوله می‌باشند.

هزینه زیاد پیوند از غیر خویشاوند(بزرگسال و یا خون بند ناف) حتی در کشورهای ثروتمند نیز از مشکلات این نوع پیوندهاست. کاهش قیمت‌ها از گزینه‌های این امر است که نیاز به بررسی دارد.

وجود دستورالعمل‌های متعدد برای پیوندهای اتولوگ، آلوژن خویشاوند و غیرخویشاوند و خون بند ناف، اهدای ثانویه مشکل‌ساز می‌باشد. پیشنهاد می‌شود بیمارستان‌های درگیر در امر پیوند، شبکه ارتباطی ایجاد نموده و بیماران به بیمارستان‌هایی که در آن نوع پیوند خاص تجربیات کافی دارند، ارجاع شوند.

پی‌گیری مناسب بیماران پیوندی باید انجام شود. بررسی‌ها نشان داده‌اند با بقای کلی ۵۰٪ ، حدود ۲۰٪ از بیماران در قید حیات از cGVHD رنج می‌برند. هم چنین اطلاعات کمی در مورد اثر اهدا بر اهداکنندگان وجود دارد و پی‌گیری سلامت آنان نیز در دوره‌های زمانی کوتاه و بلند مدت قابل توصیه هستند(۲۹).

نتیجه‌گیری

از اولین پیوند سلول‌های بنیادی خونساز تاکنون پیشرفت‌های شگرفی صورت گرفته و بیماران زیادی از مرگ رهایی یافته‌اند که مرهون تلاش گسترده پیشگامان این فن‌آوری می‌باشند. درک فعالیت گروهی بین پزشکان،

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]

پرستاران، متخصصین آزمایشگاهی و کارکنان بانک خون، رادیولوژیست‌ها، پژوهشگران و پردازش اطلاعات منجر به نجات جان بیماران گردیده است. همکاری بین مراکز پیوند و مراکز پذیره‌نویسی در کشور، یافتن اهداکنندگان را تسهیل می‌نماید. متمرکز سازی اطلاعات بانک‌های متعدد در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، رعایت قوانین منطبق با استانداردهای جهانی، پرهیز از رقابت و تبلیغات نامناسب، برقراری ارتباط مناسب بین مراکز جذب اهداکنندگان و مراکز پیوند، منجر به تسهیل پیداکردن اهداکننده مناسب غیر خویشاوند برای بیماران در کشور می‌شود.

References :

1- Boo M, van Walraven SM, Chapman J, Lindberg B, Schmidt AH, Shaw BE, *et al*. Remuneration of hematopoietic stem cell donors: principles and perspective of the World Marrow Donor Association. Blood 2011; 117(1): 21-5.
2- Okas M. Novel Immunothrapeutical strategies in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [dissertation]. Sweden : Karolinska Institute; 2010. p. 9.
3- Thomas ED. A history of hematopoietic cell transplantation. Br J Haematol 1999; 105(2): 330-9.
4- Gluckman E. A brief History of Haematopoietic Stem Cell Transplantation. Eurocords documents 2011; Chapter 1. p. 1-4. Available from: http://www.eurocord-ed.org/download_docs_embed/_PARTNERS_FOLDER_/chapter1gluckmaneshebmt2012.pdf.
5- Grewal SS1, Barker JN, Davies SM, Wagner JE. Unrelated donor hematopoietic cell transplantation: marrow or umbilical cord blood? Blood 2003; 101(11): 4233-44.
6- Wu T. Alternative donor hematopoietic stem cell transplantation: current concepts. ISBT Science Series 2011; 6: 328-31.
7- Perez LE. Outcomes from unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. Cancer Control 2011; 18(4): 216-21.
8- Chell JW. HSC donor Registries. In: Thomas.ED, Blum KG, Forman G, Appelbaum FR. Thomas' Hematopoietic Stem Cell Transplantation. 3rd ed. USA: Blackwell Publishing; 2004. p. 624-35.
9- Hurley CK, Raffoux C; World Marrow Donor Association. World Marrow Donor Association: international standards for unrelated hematopoietic stem cell donor registries. Bone Marrow Transplant 2004; 34(2): 103-10.
10- Baldomero H, Passweg J. Hematopoetic Stem Cell Transplantation In Europe: Data and trends in 2011. EBMT Annual Report 2012; 12: 10.
11- Apperley J, Keating A. Stem cell transplant organizations. In: Apperley J, Carreras E, Gluckman E, Masszi T. EBMT-ESH Handbook on Haemopoietic Stem Cell Transplantation. Switzerland: EMBT; 2012. p. 19-33.
12- Sacchi N, Costeas P, Hartwell L, Hurley CK, Raffoux C, Rosenmayr A, *et al*. Haematopoietic stem cell donor registries: World Marrow Donor Association recommendations for evaluation of donor health. Bone Marrow Transplant 2008; 42(1): 9-14.
13- WMDA International Standards for Unrelated Hematopoietic Stem Cell Donor Registries; 2012. Available from: http://www. worldmarrow. org/fileadmin/ Committees/STDC/20120101-STDC-WMDA_Standards.pdf.
14- Popplewell LL, Forman SJ. Is there an upper age limit for bone marrow transplantation? Bone Marrow Transplant 2002; 29(4): 277-84.
15- Alousi AM, Le-Rademacher J, Saliba RM, Appelbaum FR, Artz A, Benjamin J, *et al*. Who is the better donor for older hematopoietic transplant recipients: an older-aged sibling or a young, matched unrelated volunteer? Blood 2013; 121(13): 2567-73.
16- Kollman C, Howe CW, Anasetti C, Antin JH, Davies SM, Filipovich AH, *et al*. Donor characteristics as risk factors in recipients after transplantation of bone marrow from unrelated donors: the effect of donor age. Blood 2001; 98(7): 2043-51.
17- World Marrow Donor Association. WMDA International Standards for Unrelated Hematopoietic Stem Cell Donor Registries; 2012. Available from: http://www.worldmarrow.org/fileadmin/Committees/STDC/20120101-STDC-WMDA_Standards.pdf.
18- Schmidt AH, Amer B, Halet M, Hildebrand S, Sacchi N. Qualifications and training of adult stem cell donor recruiters: recommendations by the World Marrow Donor Association. Bone Marrow Transplant 2013; 48(1): 148-50.
19- World Marrow Donor Association. WMDA International Standards for Unrelated Hematopoietic Stem Cell Donor Registries; 2012. p. 15.
20- Petersdorf EW, Anasetti C, Martin PJ, Hansen JA. Tissue typing in support of unrelated hematopoietic cell transplantation. Tissue Antigens 2003; 61(1): 1-11.
21- Valcárcel D, Sierra J, Wang T, Kan F, Gupta V, Hale GA, *et al*. One-antigen mismatched related versus HLA-matched unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation in adults with acute leukemia: Center for International Blood and Marrow Transplant Research results in the era of molecular HLA typing. Biol Blood Marrow Transplant 2011; 17(5): 640-8.
22- Bergstrom TC, Garratt R, Sheehan-Connor D. One Chance in a Million: Altruism and the Bone Marrow Registry. American Economic Review 2007; 99(4): 1-41.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]

23- Dickinson AM. Non-HLA immunogenetics and role in transplant outcome. In: EBMT-ESH Handbook on Haemopoietic Stem Cell Transplantation; 2012. p. 79-91.
24- Shaiegan M. Stem cell therapy and research status in Iran: at A glance. Iranian Journal of Blood and Cancer 2010; 2(3): 99-100.
25- Shaiegan M, Yari F, Abolghasemi H, Bagheri N, Paridar M , Heidari A *et al*. Allele Frequencies of HLA-A, B and DRB1 among People of Fars Ethnicity Living in Tehran. Iranian Journal of Blood and Cancer 2011; 4: 55-9.
26- Shaiegan M, Abolghasemi H, Yari F, Paridar M, Maghsudlu M, Amini Kafiabad S, *et al*. Comparison of Human Leukocyte Antigen Frequency in Iranian unrelated Stem cell donors during 2011-2012. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2013; 10(3): 267- 81. [Article in Farsi]
27- Abroun S. Cord Blood Banks: From the inception. Sci J Blood Transfus Organ 2014; ahead of print. [Article in Farsi]
28- Hamidieh AA. Stem cell donation: Barrier to incurable diseases. Iran Newspaper (2012 July 1); p. 14. [Farsi]
29- van Rood. J. Feature article: Global medicine Past, Present and Future Challenges. EBMT Annual Report 2012; 12: 8-9.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2014; 11(2): 164-176

Review Article

Unrelated stem cell donor registries in the world and Iran

Shaiegan M.[1], Zolfaghari Anaraki S.[1]

[1]*Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran*

Abstract

Background and Objectives

It is more than 5 decades that hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) has been used for treatment of hematologic malignancies, metabolic disordes, and immunodeficiencies. (HLA)-matched HSCT is commonly the preferred type of transplantation, with HLA-matched sibling donors usually the first choice. If there is no related HLA-matched donor, unrelated matched donors are considered.

Materials and Methods

The present article shows the importance of unrelated stem cell donor registries, related regulations and policies, HSCT history, the importance of donor-recipient HLA matching to GVHD inhibition, several donor selection measures, establishment requirements of such registries in the world and Iran, using 29 different references in order to introduce these centers to interested researchers.

Results

These Registries rely on positive feelings of unrelated donors to altruistic donation to save patients. Registries from different countries joined and established world and international donor associations and groups to facilitate finding a suitable donor and improve the HSCT outcomes from unrelated donors.

Conclusions

Huge progress has been made since the first HSCT to save many patients indebted to the efforts of a few pioneers, group collaborations, and international exchanges of stem cell practiced by international organizations which follow definite standards.

Key words: Stem Cells, Unrelated Donors, Iran, Registry

Received: 23 Sep 2013
Accepted: 5 Mar 2014

Correspondence: Shaiegan M., PhD of Immunology. Associate Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88601564; Fax: (+9821) 88601599
E-mail: *M.Shaiegan@ibto.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-12-25]