



# Össejt Infó

*Kedves Kolléganők, kedves Kollégák,  
kedves Barátaim!*

*Szülés előtt gyakran kérdeznek várandós kismamáink az össejt tárolásról. Néha elbizonytalanodva, emlékeinkben kutatva próbálunk tudományosan tűnő választ megfogalmazni. A legnehezebb kérdések hallatán – „Levetessem a baba köldökzsinórvérét? Érdemes áldozatokat hozni? Milyen haszna van ma a tárolásnak?” – elgondolkodunk, mit tennénk, ha saját családtagunkról lenne szó. A választ természetesen mindenkinek magának kell megadnia, így pácienseinket is arra érdemes biztatni, hogy mielőtt döntenek, kellően tájékozódjanak.*

*Ennek segítésére, az SzNPTT az elkövetkezendő évben összegyűjti és az Össejt Infó szakmai hírlevél számaiban közre adja mindazokat a releváns információkat e témában, melyek segítenek a pácienseink kérdéseit megválaszolni.*

*Kérem, olvassa el felhívásunkat is a hátoldalon!*

*Üdvözlettel: Dr. Szőnyi György  
az SzNPTT főtitkára*

Mire jó az össejt?

Mi újság a nagyvilágban?

Elérhető össejtek

Körkép – szakmai konferenciák

Felhívás



# Mire jó az őssejt?

## Az őssejtek bemutatása és típusai

### Mik azok az őssejtek?

- Olyan sejtek, amelyek képesek különböző funkciójú sejteké alakulni. Ezek a sejtek alkalmasak arra, hogy károsodott szöveteket regeneráljanak.
- A kifejtett élő szervezetben számtalan még csak szöveti szinten elkötelezett, de még a differenciálódás előtt álló sejt található. (Gondoljunk például a felhám sérülés utáni regenerációra!)

### A megtermékenyítéstől a kifejlődésig – az őssejtípusok

- A megtermékenyített petesejt első pár osztódásával létrejövő sejtömeg sejtjei *totipotens* őssejteknek tekinthetők, mert képesek a szervezet összes sejtípusává differenciálódni.
- Az embriócsomó kialakulása után már a sejtek elérték a *pluripotens* állapotot, azaz nem képesek már a teljes szervezet kialakítására, lévén az extraembrionális burkokat létrehozó sejtekké már nem képesek differenciálódni.
- További differenciálódás révén a sejtek *multipotens* tulajdonsággal bírnak, azaz már szöveti szinten elkötelezettek tekinthetők.

### Őssejtforrások

- Csontvelő,
- perifériás vér,
- köldökzsinórvér.

### A köldökzsinórvér-eredetű őssejtek felhasználása

A köldökzsinórvérben található vérképző őssejteknek már ma is van terápiás haszna. Bizonyos, a vérképzést is érintő, örökölt vagy daganatos csontvelői betegségekben a köldökzsinórvér-őssejtekkel végzett transzplantációk teljes gyógyulást jelenthetnek. Az autoimmun betegségekkel, immunhiányos állapotokkal, egyéb daganatos és anyagcsere-betegségekkel együtt ma is már számtalan esetben ismert a köldökzsinórvér-eredetű őssejtek terápiás felhasználása.

Az EUROCORD nemzetközi regiszter alapján 1988-tól 2007. januárig összesen 3286 transzplantációt jelentettek 177 EBMT (European Group for Bone and Marrow Transplantation) és 187 nem-EBMT centrumból, összesen 43 országból. Az EUROCORD adatbázisa évente kb. 100 jelentett esettel bővül. Jelenleg Magyarországon is több helyen végeznek transzplantációt köldökzsinór-eredetű őssejtek felhasználásával. Ilyen központok a Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház Haematológiai és Őssejt-transzplantációs, valamint a Gyermekhaematológiai- és Őssejt-transzplantációs osztályai, továbbá a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Gyermek Onkohaematológiai és Csontvelő-



transzplantációs Osztály Gyermek Egészségügyi Központja. Gyermekes esetekben több alkalommal történt sikeres transzplantáció külföldi sejtbankból. Felnőttek esetében egy recipiensnek két KZSV került beadásra, sikeresen. Magyarországi magánbankból még felhasználás nem történt.

Néhány beteg gyermek esetében a születendő testvértől vettek le KZSV-t, amit a kijelölt transzplantációs központban tároltak, majd megfelelő időben, tipizálva visszaadták. Olyan eset is ismert, amikor a szülők újabb gyermeket vállaltak abban bízva, hogy a megszületendő baba a beteg testvér őssejt-donora lehet. Az őssejt-transzplantáció nem jelent újdonságot a gyógyászatban, hiszen a csontvelő-átültetés a világon már a 70-es évek óta alkalmazott eljárás. Viszonylag újabb keletű tudományos felfedezés, hogy a köldökzsinórvérből is nyerhetők gyógyászati célra eredményesen felhasználható őssejtek. Az első köldökzsinórvér eredetű őssejt-transzplantációt éppen 20 évvel ezelőtt Párizsban végezték.

A mai orvosi irodalom 85 féle betegséget tart nyilván, amely őssejt-transzplantációval gyógyítható. Ezek között a legfontosabb indikációk a vérképzést érintő és daganatos betegségek, autoimmun és súlyos primer immundefektusokkal járó betegségek, illetve tárolási- és anyagcsere-zavarok kezelése. A ma ismert orvosi eljárások közül a súlyos vérszegénységre és egyes leukémiákra az őssejt-transzplantáció az egyetlen gyógymód.

### Köldökzsinórvér levétele

#### A köldökzsinórvér-gyűjtés története

Az első sikeres allogén köldökzsinórvér (KZSV) -eredetű őssejt-transzplantációra 1988-ban került sor egy Fanconi-anémiás gyermek kezelése során. A donor a beteg HLA-azonos leánytestvére volt. 15 évvel később a beteg működő csontvelővel élt. Az elmúlt években a nem rokon donoros KZSV-átültetések száma nagymértékben emelkedett, és már több mint 6000 átültetés történt. Az őssejtkutatás és a felhasználás klinikumba való átültetése reflektorfénybe került. A gyermeket váró szülők egyre több esetben érzik úgy, hogy a születendő

gyermek és testvéreinek egészségéről való gondoskodás részeként szüléskor levetik a köldökzsinórvért.

### A köldökzsinórvér levétele

A köldökzsinórvér levétele a szülők és az őssejtbank között létrejött szerződés keretében a szülést vezető választott orvos felkérésével kezdődik. A szülésorvos gondoskodik arról, hogy a szülést követően – a kismama és az újszülött ellátása után – az elkötött köldökzsinórt fertőtleníti, és a szülőktől átvett vérvételi dobozban található vérgyűjtő zsákba a köldökzsinórban futó vénából tű segítségével a köldökzsinórvért levegye. A tapasztalatok szerint ez 40–150 ml mennyiségű. Természetesen a későbbi felhasználás szempontjából fontos a minél tökéletesebb kinyerés. A vérgyűjtő zsákban általában elegendő mennyiségű véralvadásgátló (CPD) található, de az említett mennyiség felső határánál már célszerű a zsákhoz csatoltatott addicionális véralvadásgátló hozzáadása is. A feladat során kiemelt jelentőségű a megszürandő köldökzsinórszakasz gondos fertőtlenítése az esetleges bakteriális fertőzés elkerülése érdekében.



### A köldökzsinórvér feldolgozása

A köldökzsinórvér feldolgozása steril laboratóriumban történik a szülést követő 48 órán belül, ami megfelel a nemzetközi ajánlásnak. Gyakorlati tapasztalatunk azonban azt mutatja, hogy szakképzett asszisztenseink az esetek túlnyomó többségében már a szülést követő 24 órán belül megkezdik a feldolgozást. A szülőszoba és a steril laboratórium közötti szállítás megszervezéséről az éjjel-nappal működő ügyfélszolgálatunk és futárszolgálatunk gondoskodik. Ebben a folyamatban minden lépés pontosan regisztrált és nyomon követhető, amivel a köldökzsinórvér illetéktelen kezekbe kerülését, illetve a minőségi kritériumok sérülését (szélsőséges hőmérsékletet) kizárjuk.

A feldolgozás során az értékes magvas sejtállományt szeparációs eljárással koncentrálnak, az őssejteket alig tartalmazó plazma és vörösvértest szegmenst eltávolítjuk annak érdekében, hogy a fagyasztásra a későbbiekben a transzplantációra alkalmas sejtállományt előkészítsük. ●

## Mi újság a nagyvilágban?

Megszámlálhatatlan azoknak a kutatócsoportoknak és kutatási projekteknek a száma, amelyek kezdetben kísérleti modellek felállításával, majd az ezt követő klinikai vizsgálatok során kerülnek egyre közelebb a különféle betegségek gyógyításához köldökzsinórvér eredetű őssejtek felhasználásával.

### A köldökzsinórvér NK-sejtjeinek leukémia ellenes hatása

A texasi egyetem rákkutatással foglalkozó csapata olyan módszert fedezett fel, amely a leukémia terápiás kezelésében átütő sikerű lehet.

A módszer lényege az, hogy a köldökzsinórvérből az ún. természetes ölő (natural killer, NK) sejteket felszaporították úgy, hogy azok leukémia ellenes hatásukat megtartották. A kísérletet emberi leukémia sejtekkel végezték egerekben.

Korábban a természetes ölősejtek köldökzsinórvérből történő szaporítása hatástalannak bizonyult, mert így a sejtek elvesztették a leukémia-sejtek elleni hatásukat. A kutatócsoportnak sikerült azonban egyetlen egységnyi köldökzsinórvérből 150 millió sejtet felszaporítani úgy, hogy azok továbbra is képesek voltak megtalálni és elpusztítani az akut leukémia-sejteket. Ezt a készítményt egereknek beadva csökkentette a keringő humán akut limfoid leukémia (ALL) és az akut mieloid leukémia (AML) sejteket, miközben a normál sejtekre nem volt hatással.

A köldökzsinórvér eredetű őssejt-állomány természeténél fogva kisebb lehetőséget ad allogén beültetés esetében a GVH (graft versus host) betegségre, de még mindig sokszor mellékhatásként jelentkezik. A köldökzsinórvér leukémia-sejtek elleni kedvező hatása még kiemelkedőbb. Az előny továbbá, hogy a köldökzsinórvérben feldúsított NK-sejtek előzetes kemoterápia nélkül adhatók a betegeknek.

(Forrás: Science Daily)

### Köldökzsinórvérrel az időskor ellen?

Amerikai kutatók köldökzsinórvér eredetű őssejtek felhasználásával az agy fiatalításának lehetőségéről számoltak be a Dél-Floridai Egyetemen végzett állatkísérletes kutatási eredmények alapján.

A kutatók azt tapasztalták, hogy köldökzsinórvér eredetű őssejtek az agy egyik őssejt-raktárának tartott területére (hippokampuszba) történő célzott befecskendezésével javította az idegsejtek mikrokozonyatát, és az öregedés miatt megjelenő gyulladós folyamatokat csökkentette. Mindezek okozzák időskorban azt, hogy az agy őssejtjeinek szaporodóképessége, és ezzel együtt a korosodó szervezet szellemi működése csökken.

A kutatók tapasztalata az volt, hogy mivel korábbi kutatási eredmények szerint az IL-1 (interleukin-1) egy gyulladós előanyagként viselkedő citokin, ennek képződésének gátlásával csökkenteni tudják az idegrendszeri gyulladós folyamatokat patkányban, és ezáltal fokozni az idegsejt reprodukciót. A vezető kutató arra is rávilágít, hogy a korosodás az agyban a jelen levő őssejtek szaporodóképességét csökkenti és nem a sejtek fogyatkoznak meg. A hippocampuszba történt célzott köldökzsinórvér befecskendezés „aktivizálta” az őssejttraktárt, és a gyulladós folyamatok csökkentésével feloldotta a szaporodás szupresszióját.

A kutatás eredménye jó lehetőségeket kínál az őssejt-terápia időskori demenciában való „bevetésében”, hiszen az agyi idegsejtek mikrokozonyatának javítása, a gyulladás csökkentése segítette az elveszett kapacitás helyreállítását.

(Forrás: Science Daily)

# Elérhető őssejtek

Betegség esetén vérképző őssejt-forrás lehet a beteg egyik családtagja, vagy nemzetközi csontvelődonor-regiszterekből történő adományozás, illetve – ha rendelkezésre áll – saját köldökzsinórvér-őssejtek is. Ahhoz, hogy egy beteg őssejtátültetésben részesülhessen, az adó és a befogadó szervezet közötti szöveti antigének egyezőségére van szükség. Emiatt először családon belül kezdik meg a donor keresését, és csak ennek hiányában fordulnak a nemzetközi regiszterekhez.

Szerencsére kevés azoknak az eseteknek a száma, amikor a beteg saját köldökzsinórvér eredetű őssejtjeit kell felhasználni. Ennek egyik oka az, hogy statisztikailag kis számban fordulnak elő azok a betegségek, amelyek így gyógyíthatók, a másik pedig az, hogy a genetikai eredetű problémát a saját – hibás géneket szintén tartalmazó – őssejt-állománnyal nem lehet orvosolni. A felhasználás egy másik köre az úgynevezett őssejtterápia, amikor is szöveteket, szerveket állíthatnak elő a beteg számára. Ebben az esetben a beteg saját köldökzsinórvér eredetű őssejtjeinek felhasználása kiemelt fontosságú. Ezek egyelőre nem rutinszerűen végzett eljárások, de a kutatások kiváló eredményekkel kecsegtetnek. Kísérletek folynak degeneratív, izomsorvadásos, valamint bizonyos anyagcsere- és neurológiai betegségek gyógyításával, agysérülések, traumás károsodások utáni beavatkozásokkal kapcsolatban.

## Őssejtet, de gyorsan!

Vérképző őssejtek felnőttkorban is gyűjthetők. Ennek egyik módja, amikor altatásban megsűrűrik a csipőlapátot, és csontvelői őssejtet nyernek ki. Gyakoribb az az eljárás, amikor egy előzetes kezelés folyamán mobilizálják a csontvelőben előforduló őssejtet, majd a perifériás vérből összegyűjtik azokat. Ezzel az eljárással nyerhető ki a legtöbb őssejt.

A legkockázatmentesebb őssejtgyűjtési lehetőség a gyermek születésekor levett köldökzsinórvér. Ennek hátránya azonban az, hogy mindössze egyszeri alkalommal adódik lehetőség az őssejt-levételre. Korábban az a hit élt, hogy köldökzsinórvér-eredetű őssejttekkel csak kis súlyú (főként gyermek) betegek kezelése oldható meg. Szerencsére a kutatások nagyon jó ered-

ményeket szolgáltatnak ennek megoldására, és ma már van lehetőség az őssejtek felszaporítására is. A köldökzsinórvér eredetű őssejtek további nagy előnye, hogy súlyos mérgezés, sugárkárosodás vagy nagy dózisos kemoterápiás kezelés után gyorsan felhasználhatók a csontvelői sejtek pótlására. Ezek az őssejtek még éretlen, immunológiailag inaktív sejteknek tekinthetők, tehát másik személynél – akár családon belül – történő felhasználás során kevésbé támadják meg a befogadó szervezetet.

## Adományozás vagy saját célú tárolás?

A Magyarországon jelenleg működő köldökzsinórvér-őssejtbankok a szülők gondoskodása és felelősségvállalása nyomán a születendő gyermek számára végeznek köldökzsinórvér eredetű őssejttárolást. A nemzetközi szakirodalom fordításában családi őssejtbanknak is nevezik ezeket azért, mert gyakran fordul elő, hogy a születendő gyermek köldökzsinórvér-mintájával közeli hozzátartozóját szeretnék gyógyítani.

Jónéhány külföldi országban működnek már ún. közösségi köldökzsinórvér-őssejtbankok is. Ezek olyan köldökzsinórvér-mintákat gyűjtenek, amelyek saját célú felhasználásáról a gyermek születésekor lemondtak és a közösségnek ajánlották fel azzal a céllal, hogy azokat arra rászorulóknak gyógyítására használhassák fel. A közösségi köldökzsinórvér-őssejtbank működtetése rendszerint állami feladat. Sajnos jelenleg Magyarországon nincs ilyen őssejtbank, ezért szükség esetén a transzplantációs központok, a szöveti egyezőségi kritériumoknak megfelelően, térítés ellenében külföldről kaphatnak mintákat.

## Transzplantáció Magyarországon

Jelenleg a magyarországi transzplantációs intézetekben évente több mint 300 őssejt-transzplantációra kerül sor. A társadalombiztosítási támogatással évente elvégezhető kezelések számát sajnos kvóták szabályozzák. A beavatkozások zöme vérképző őssejt átültetés, amelyek elvégzése ma már rutin feladatnak számít. A transzplantáció sikere függ a beteg életkorától, a diagnózistól, a betegség stádiumától. Ha például az időben kezelt leukémiás betegek őssejt-beültetést kapnak, 76 százalékuk meggyógyul, miközben a nem transzplantált betegeknél a gyógyulási arány csak 30 százalék.

## Körkép – szakmai konferenciák

### • May 14 – May 16, 2009 – Stresa, Italy

Serono Symposia International, *Progress in stem cell biology and medical applications*

### • 25 – 29 May, 2009 – Latimer (London) United Kingdom

ESH-EBMT Training Course, *Haemopoietic Stem Cell Transplantation*, Chairs: J. Apperley, E. Carreras, E. Gluckman, A. Gratwohl, T. Masszi

## Felhívás

*Az Őssejt Info szakmai hírlevelet interaktívva is szeretnénk tenni. Kérjük, hogy amennyiben a témában kérdése van, úgy azt e hírlevélhez mellékelt űrlapon tegye föl számunkra, és küldje vissza a társaság címére. A következő lapszámokban igyekszünk a kérdésekre szakmailag megalapozott válaszokat adni.*

Fax: (06-1) 439-1701 • Levélcím: 1036 Budapest, Bécsi út 52-54.