

Αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων : Επιλογή δότη

Αλίκη Ινιωτάκη ,Εθνικό Κέντρο Ιστοσυμβατότητας, ΓΝΑ Γ.Γεννηματάς

Τον Ιανουάριο 2013 ο Οργανισμός WBMT (Worldwide network for Blood and Marrow Transplantation) ανακοίνωσε 1.000.000 μεταμοσχεύσεις αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων ,μιας αποδεδειγμένα αποτελεσματικής θεραπείας για ασθενείς που υποφέρουν από αιματολογικές κακοήθειες και άλλα νοσήματα που καταλήγουν σε δυσλειτουργία του μυελού των οστών.(Διαφάνεια -Δ2) Ο αριθμός αυτός αποτελεί ορόσημο και οφείλεται τόσο στις σημαντικές επιστημονικές ανακαλύψεις των τελευταίων δεκαετιών στον τομέα της ανοσολογίας της μεταμόσχευσης (Δ3) όσο και στην παγκόσμια συνεργασία ιατρών και άλλων επιστημόνων υγείας με στόχο την επιλογή συμβατού μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων.

Η επιτυχής μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων απαιτεί ένα μόσχευμα συμβατό με τον ασθενή ως προς τα αντιγόνα του Μείζονος Συμπλέγματος Ιστοσυμβατότητας που στον άνθρωπο ονομάζεται σύμπλεγμα ανθρώπινων λευκοκυτταρικών αντιγόνων –HLA (Human Leukocyte Antigens). Ένα HLA συμβατό μόσχευμα συμβάλει στη μείωση της συχνότητας και βαρύτητας των οξέων και χρόνιων αντιδράσεων του μοσχεύματος κατά του ξενιστή (GVHD) και βελτιώνει τους ρυθμούς εγκατάστασης του μοσχεύματος

Η ανεύρεση συμβατού μοσχεύματος είναι πολύ δύσκολή γιατί πρόκειται για αναζήτηση συμβατότητας στο περισσότερο πολυμορφικό σύστημα αντιγόνων του ανθρώπου. Η αναζήτηση συμβατού μοσχεύματος ξεκινά από το οικογενειακό περιβάλλον και προχωρεί στα Κέντρα Εθελοντών Δωρητών και τις τράπεζες Ομφαλιοπλακουντικού αίματος(ΟΠΑ) σε παγκόσμιο δίκτυο (Δ4) .Σε όλες τις περιπτώσεις πρόκειται για εθελοντική προσφορά .

Για την ιστορία , στην προσπάθεια αναζήτησης συμβατού δότη ,η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων ανακοινώθηκε από τον Dr Donnall Thomas (βραβείο Nobel 1990) το 1957 ανάμεσα σε ομοζυγωτικούς δίδυμους αδελφούς (Δ5). Στη συνέχεια , μέχρι τα τέλη της δεκαετίας του 1960 και όσο βελτιώνονταν οι γνώσεις σχετικά με την HLA συμβατότητα ακολούθησαν

μεταμοσχεύσεις με δότες από την οικογένεια , κατά κανόνα συμβατά αδέρφια (οι πρώτες μεταμοσχεύσεις έγιναν στις ΗΠΑ, Ολλανδία και Γαλλία) . Επειδή οι δότες αυτοί κάλυπταν ένα μικρό ποσοστό των αναγκών σε μοσχεύματα , διερευνήθηκε η πιθανότητα επιτυχούς μεταμόσχευσης από συμβατό μη συγγενή εθελοντή δότη και άρχισε να δημιουργείται το δίκτυο των Κέντρων Εθελοντών Δωρητών και αργότερα Τραπεζών ΟΠΑ σε όλο τον Κόσμο. Το 1973 έγινε στη Νέα Υόρκη η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση μεταξύ δύο συμβατών μη συγγενών ατόμων όταν ένα νέο αγόρι έλαβε μόσχευμα από ένα συμβατό δότη από τη Δανία. Τέλος η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση με συμβατό μόσχευμα ΟΠΑ έγινε στο Παρίσι το 1988.

Από την περιγραφή της πρώτης ομάδας ανθρώπινων λευκοκυτταρικών αντιγόνων (HLA) το 1958 από τον Jean Dausset (Nobel 1980) , το αντιγόνο MAC ,έχει γίνει μία τρομακτική πρόοδος τόσο στη γνώση της δομής και βιολογικής λειτουργίας του συστήματος , στην τεχνολογία της μελέτης των αντιγόνων αυτών ,στην κοινή ονοματολογία και την έρευνα για τον καθορισμό της σημασίας της συμβατότητας στα αντιγόνα αυτά για την επιτυχία της μεταμόσχευσης οργάνων και αρχέγονων βλαστικών κυττάρων. (Δ6) Όλα αυτά απαιτούσαν συνεχείς διεθνείς συνεργασίες που επικυρώθηκαν με 17 διεθνή Workshops ξεκινώντας το 1964 με 23 συμμετέχοντες στο εργαστήριο του Dr. Bernard Amos στο Duke University , North Carolina και θέμα τη μελέτη των «πρόσφατα αναγνωρισμένων ανθρώπινων λευκοκυτταρικών αντιγόνων» και φτάνοντας μέχρι το Σεπτέμβριο 2017 στο Pacific Grove, USA με εκατοντάδες συμμετοχές από όλο τον κόσμο ,με αναγνωρισμένα πάνω από 12.000 HLA αλληλία και θέμα την δυνατότητα ανίχνευσης αλληλίων με τη τεχνολογία Next Generation Sequencing (NGS) και τον καθορισμό των ανοσογονικών επιτόπων αυτών των αντιγόνων στη μεταμόσχευση. (Δ7)

Το Μείζον Σύμπλεγμα Ισοσυμβατότητας του ανθρώπου αποτελείται από περίπου 200 άνισα κατανεμημένα γονίδια κατανεμημένα στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 6 που διακρίνονται σε τρεις γονιδιακές θέσεις-τάξεις ,I,II και III εκ των οποίων οι θέσεις I και II κωδικοποιούν τα κλασσικά HLA . Κάθε θέση περιέχει πολλούς γενετικούς τόπους (loci) και κάθε γενετικός τόπος εκφράζεται με πολλές γονιδιακές μορφές (αλληλία). Τα γονίδια που κωδικοποιούν τα HLA εκφράζονται με τη μορφή πολυμορφικών αλυσίδων (Δ8,9)

Οι διαφορές (πολυμορφισμοί) ανάμεσα στα αλληλία του HLA συστήματος οφείλονται σε αντικαταστάσεις νουκλεοτιδίων που εκφράζονται σαν διαφορετικά αμινοξέα στην πολυπεπτιδική αλυσίδα. (Δ10,11) Η αναγνώριση αυτών των διαφορών μπορεί να γίνει μόνο στην αλληλουχία DNA και για το λόγο αυτό η τυποποίηση επιλογής των HLA είναι οι μοριακές τεχνικές με τη βοήθεια συνθετικών ολιγονουκλεοτιδίων . Μέχρι πρόσφατα η HLA τυποποίηση γινόταν με μεθοδολογίες όπως SSP , SSOP ή SBT που στηρίζεται στην αλληλούχιση των εξονίων 2 και 3 για τα γονίδια τάξης I και του εξονίου 2 για τα γονίδια τάξης II . Αυτές οι μέθοδοι ανάλυσης έδιναν σε ορισμένες περιπτώσεις αμφίβολα αποτελέσματα (ambiguities). Η αλληλούχιση κάθε μιας αλυσίδας DNA με την τεχνολογία NGS η οποία άρχισε να εφαρμόζεται τα τελευταία χρόνια, έδωσε ακριβή αποτελέσματα στην τυποποίηση των HLA ,χωρίς ambiguities ,σε συνδιασμό με πλήρως αυτοποιημένες διαδικασίες και χαμηλό κόστος . Η NGS τυποποίηση επιτρέπει την γρήγορη και ακριβέστερη επιλογή ενός συμβατού με τον ασθενή δότη . (Δ12,13) Εφ' όσον η HLA τυποποίηση χρησιμοποιείται για τη διάθεση μοσχευμάτων εντός και εκτός συνόρων έπρεπε να καθορισθεί κοινή ονοματολογία για τα αντιγόνα αυτά. Η ονοματολογία των HLA καθορίζεται με ευθύνη της επιτροπής ονοματολογίας του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Από το 1987 μετά το 10^ο Histocompatibility Workshop στη Νέα Υόρκη η ονοματολογία αλλάζει γρήγορα με την ανακάλυψη νέων αλληλίων . Κάθε HLA αλληλίο λαμβάνει συνήθως το όνομα δύο πεδίων . Το πρώτο πεδίο (αριθμός) περιγράφει τον τύπο και συνήθως αντιστοιχεί στο ορολογικό αντιγόνο. Το δεύτερο πεδίο χαρακτηρίζει τον υπό,τυπο. Ονόματα τρίτου και τέταρτου πεδίου αποδίδονται όταν είναι απαραίτητο.(Δ14).

Η πρώτη αναζήτηση συμβατού δότη γίνεται στο οικογενειακό περιβάλλον και στηρίζεται στον τρόπο που κληρονομούνται τα γονίδια . Τα HLA γονίδια έχουν τάση να κληρονομούνται μαζί (γενετική σύνδεση).Κάθε άτομο φέρει δύο χρωμοσώματα 6 ένα από τη μητέρα και ένα από τον πατέρα και σε κάθε χρωμόσωμα κωδικοποιείται ένα από τα αλληλία ενός γενετικού τόπου. Η κληρονομικότητα ακολουθεί τους νόμους του Mendel. Ο συνδιασμός των HLA γονιδίων στο ίδιο χρωμόσωμα κληρονομείται ως σύνολο από τον ένα γονέα και ονομάζεται απλότυπος. Περίπου 25-30% των ασθενών βρίσκουν συμβατό μόσχευμα στην οικογένεια . Οι υπόλοιποι

(≥70%) θα πρέπει να αναζητήσουν μόσχευμα σε μητρώα μη συγγενών εθελοντών δοτών ή σε Τράπεζες ΟΠΑ . (Δ15,16) Στη χώρα μας πάνω από 55% των ασθενών αναζητούν μόσχευμα σε μητρώα μη συγγενών εθελοντών δοτών ή σε Τράπεζες ΟΠΑ.

Για την ιστορία, η πρώτη αμιγής δεξαμενή για εθελοντές δότες μυελού των οστών ήταν το The Antony Nolan Bone Marrow Trust το οποίο ιδρύθηκε στο Λονδίνο το 1974. Το Διεθνές Αρχείο Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών (BMDW -Bone Marrow Donors Worldwide) ξεκίνησε τη λειτουργία του το 1988 στο Leiden (Ολλανδία) με την πρωτοβουλία του Dr Jon Van Rood. (Δ17) Στόχος του αρχείου είναι η παροχή κεντρικής πληροφόρησης από δεξαμενές από όλο τον κόσμο στους ιατρούς των ασθενών που έχουν ένδειξη μεταμόσχευσης αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων . Η πληροφόρηση αφορά στους HLA φαινοτύπους των δοτών και άλλα δεδομένα απαραίτητα για τη δωρεά αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων και μονάδων ομφαλοπλακουντιακού αίματος από μη συγγενείς δότες. Το πρόγραμμα ξεκίνησε το 1989 με δεδομένα από 8 αρχεία και σύνολο 155.000 δοτών. Σήμερα παρέχει τα δεδομένα από 98 δεξαμενές που λειτουργούν σε 54 χώρες και περιλαμβάνουν περισσότερους από 30 .000.000 εθελοντές δότες και πάνω από 700.000 μονάδες Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος.

Αν και κάθε Μεταμοσχευτικό Κέντρο έχει τους δικούς του κανόνες για την απαραίτητη HLA συμβατότητα για την αποδοχή του μοσχεύματος ,ένας μεγάλος αριθμός κλινικών μελετών έχει καταλήξει σε ορισμένες βασικές οδηγίες σχετικά με την συμβατότητα για ασφαλή μεταμόσχευση. Τα στάδια αναζήτησης συμβατού δότη ,η σημασία της HLA τυποποίησης ασθενούς και δότη με τεχνικές υψηλής ανάλυσης και παραδείγματα αποδεκτής για μεταμόσχευση συμβατότητας φαίνονται στις διαφάνειες (Δ18-22)

Η πιθανότητα ανεύρεσης ενός τουλάχιστον HLA συμβατού δότη για ένα ασθενή από ένα συγκεκριμένο πληθυσμό σε καθορισμένο αρχείο εθελοντών δοτών είναι σημαντική παράμετρος για το σχηματισμό του μητρώου. Τα ηλεκτρονικά υπολογιστικά συστήματα που διαχειρίζονται τις πληροφορίες των μητρώων

εθελοντών δοτών στηρίζονται στην κατάλληλη βιοστατιστική ανάλυση και τον αξιόπιστο υπολογισμό της συχνότητας των HLA αλληλίων και απλοτύπων. (Δ23)

Η πιθανότητα ανεύρεσης HLA συμβατού μη συγγενούς δότη εξαρτάται από πόσο συχνά εμφανίζονται τα HLA και οι HLA απλότυποι του ασθενούς στους δότες του μητρώου στο οποίο γίνεται η αναζήτηση. Ασθενείς με κοινούς απλοτύπους θα βρουν εύκολα συμβατό δότη σε αντίθεση με ασθενείς που έχουν σπάνιους απλότυπους. Οι παράμετροι αυτοί εξαρτώνται από την εθνική φυλή στην οποία ανήκει ο ασθενής. Όπως προαναφέρθηκε σε κάθε λειτουργικό τόπο του συστήματος κωδικοποιούνται πολλά αλληλία και κάθε ένα από αυτά απαντάται σε συγκεκριμένη συχνότητα στον πληθυσμό. Λόγω του ότι υπάρχουν πολλοί γονιδιακοί τόποι και πολλά αλληλία, θεωρητικά υπάρχει η δυνατότητα πολλών συνδυασμών (10^{12}). Η συχνότητα αυτή επηρεάζεται από τη στενή σύνδεση των γονιδίων του συστήματος (φαινόμενο της ανισορροπίας γενετικής σύνδεσης –Linkage Disequilibrium, με αποτέλεσμα η συχνότητα μεταλλάξεων ή πολυμορφισμών να μην είναι η αναμενόμενη) και των κανόνων κληρονομικότητας. Οι συνδυασμοί γονιδίων ενός ατόμου μπορεί να είναι σπάνιοι και σχεδόν μοναδικοί σε διάφορους πληθυσμούς. Το αποτέλεσμα είναι ότι κάποιοι πληθυσμοί παρουσιάζουν μια σχετική πολυμορφία σε HLA απλοτύπους (π.χ Γερμανία, Σουηδία, Νορβηγία, Δανία) ενώ άλλοι μεγάλη ποικιλία διαφορετικών απλοτύπων (π.χ Μεξικό, Ιταλία, Ισπανία, Κύπρος, Ελλάδα). (Δ24-26)

Οι αρχικές μονάδες του δικτύου αναζήτησης συμβατού δότη είναι τα Κέντρα Δότη και οι Τράπεζες ΟΠΑ. Είναι υπεύθυνα για την προσέλκυση, την ενημέρωση, τον έλεγχο, τη διαχείριση και τη συλλογή προσωπικών, γενετικών και ιατρικών δεδομένων κάθε εθελοντή δότη αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων. Οργανώνουν σε συνεργασία με τις αρμόδιες αρχές και λοιπούς φορείς την διαχείριση των δοτών με σκοπό την προμήθεια αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων για μεταμόσχευση σε συγκεκριμένο ασθενή. Αρχικά ο δότης ενημερώνεται για τη διαδικασία και τον έλεγχο που θα ακολουθήσει, τους κινδύνους και τα οφέλη της διαδικασίας, έχει την ευκαιρία να κάνει ερωτήσεις και να λάβει ικανοποιητικές απαντήσεις και τέλος υπογράφει το έντυπο συναίνεσης. Ακολουθεί HLA τυποποίηση αρχικά για HLA-A,-B,DRB1 γενετικούς τόπους και έλεγχος ομάδων αίματος, Rh και δεικτών λοίμωξης

για να αξιολογηθεί η καταλληλότητα του για δωρεά και να αποκλειστεί ο κίνδυνος μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων. Στην περίπτωση δωρεάς ομφαλιοπλακουντικού αίματος αυτό ελέγχεται ως προς την καταλληλότητα (ικανοποιητικός αριθμός κυττάρων) ,τυποποιείται και το υλικό φυλάσσεται σε ασκούς στο υγρό άζωτο έως ότου διατεθεί προς μεταμόσχευση. Εφ' όσον εντοπισθεί ένας πιθανά συμβατός δότης ακολουθεί επιπλέον-αναλυτική HLA τυποποίηση υψηλής ανάλυσης για περισσότερα HLA αλληλία και επιβεβαιωτική τυποποίηση του ασθενούς ,προετοιμασία του δότη σε Κέντρα συλλογής και επεξεργασίας κυττάρων και τέλος μεταμόσχευση σε Μονάδα Μεταμοσχεύσεων. Όλες οι διαδικασίες γίνονται σύμφωνα με ένα σύστημα ποιότητας, τα εμπλεκόμενα Κέντρα και Μονάδες λειτουργούν με πιστοποιημένες διαδικασίες για τις οποίες απαιτείται αυστηρή ιχνηλασιμότητα. Τα μητρώα εθελοντών δοτών βλαστικών αιμοποιητικών κυττάρων ακολουθούν τα πρότυπα και τις συστάσεις της Παγκόσμιας Ένωσης Δοτών Μυελού των Οστών(WMDA-World Marrow Donor Association).Όλα τα εμπλεκόμενα στη μεταμόσχευση Τμήματα πρέπει να έχουν πιστοποίηση για τη λειτουργία τους από Διεθνείς Οργανισμούς Πιστοποίησης (European Federation for Immunogenetics –EFI, American Society of Histocompatibility and Immunogenetics ,ASHI,Joint Accreditation Committee ISCT and EBMT –JACIE)

Η καταγραφή σε κάθε κράτος των εθελοντών δοτών αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων αποτελεί το εθνικό μητρώο της χώρας . Στην Ελλάδα το εθνικό μητρώο λειτουργεί στον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων (EOM) και αριθμεί 125.402 εθελοντές δότες και 4313 μονάδες ΟΠΑ ,όπως φαίνονται από τα στοιχεία της παγκόσμιας δεξαμενής BMDW (30/5/2018). (Δ27) Οι δότες αυτοί προέρχονται από επτά Κέντρα Δότη και δύο δημόσιες τράπεζες ΟΠΑ . Όλες οι διαδικασίες αναζήτησης συμβατού μοσχεύματος εντός της χώρας και εκτός συνόρων γίνονται μέσω του EOM (Δ28).Μέχρι το 2012 το 97% τουλάχιστον των μοσχευμάτων από μη συγγενείς δότες για Έλληνες ασθενείς προερχόταν από ξένες δεξαμενές κυρίως της Γερμανίας. (Δ29) Από το 2013 άρχισε να λειτουργεί το Κέντρο Εθελοντών Δωρητών Μυελού των Οστών του Πανεπιστημίου Πατρών (ΚΕΔΜΟΠ) οργανωμένο υπό την καθοδήγηση του καθηγητή κ Σπυριδωνίδη με εξαιρετικά αποτελεσματικό τρόπο ενώ παράλληλα οργανώθηκε το Κέντρο Εθελοντών Δοτών ΟΡΑΜΑ-ΕΛΠΙΔΑ που

προσφέρει στο εθνικό μητρώο ένα μεγάλο αριθμό εθελοντών δωρητών.

Παράλληλα στη χώρα λειτουργούν από το 2002 επτά Κέντρα Δότη σε Δημόσια Νοσοκομεία. Όλα τα ΚΕΔΜΟ που λειτουργούν στη χώρα χρειάζονται κατάλληλη νομοθετική ρύθμιση . Αντίστοιχα Τράπεζες ΟΠΑ λειτουργούν μέχρι σήμερα στο Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών και το Νοσοκομείο Παπανικολάου της Θεσσαλονίκης (στοιχεία από το BMDW ,30/5/2018).

Τα τελευταία χρόνια φάνηκε μία μικρή βελτίωση στην κάλυψη των αναγκών της χώρας σε μοσχεύματα (12% των μοσχευμάτων καλύφθηκαν από Ελληνικές Δεξαμενές το 2016) λόγω της αύξησης των εθελοντών δωρητών και της τυποποίησης τους σε υψηλό επίπεδο ανάλυσης. Ιδιαίτερα το ΚΕΔΜΟΠ όπως φαίνεται και στη διαφάνεια (Δ30) από το 2013 που άρχισε να προμηθεύει μοσχεύματα μέχρι το Μάιο 2017 έδωσε 48 μοσχεύματα εκ των οποίων τα 20 σε Έλληνες ασθενείς. Σήμερα έχει ξεπεράσει τα 80 μοσχεύματα ,έχοντας προσφέρει ζωή σε αντίστοιχο αριθμό ασθενών.

Η Ελλάδα αν δεν αυξήσει τον αριθμό των εθελοντών δοτών της δεν μπορεί να καλύψει τις ανάγκες ασθενών με «ελληνικούς HLA φαινότυπους ». Σε διπλωματική εργασία στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Πατρών έγινε εκτίμηση του ιδανικού αριθμού εθελοντών δοτών που θα κάλυπταν μεγάλο μέρος των αναγκών των Ελλήνων ασθενών σε μοσχεύματα αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων .Φάνηκε ότι αύξηση του μητρώου σε >150.000 δότες θα αυξήσει >70% την πιθανότητα εύρεσης συμβατού δότη σε Έλληνα ασθενή. (Δ 31,32) Ακολούθησε ένα ερευνητικό πρόγραμμα του ΚΕΔΜΟΠ σε συνεργασία με το WMDA όπου ανέλυσε τη συχνότητα των απλοτύπων στο Ελληνικό Μητρώο και επιβεβαίωσε ότι ένα εθνικό μητρώο 150.000-200.000 θα εξασφάλιζε μοσχεύματα σε περισσότερους από τους μισούς Έλληνες ασθενείς. Από τα αρχικά αποτελέσματα αυτού του προγράμματος και τα συγκριτικά στοιχεία με την Γερμανική δεξαμενή που αντιπροσωπεύει λόγω του μεγέθους της την Καυκάσια φυλή (>7.000.000 δότες) φάνηκε ότι στην Ελλάδα έχουμε σε σύγκριση με μία κεντροευρωπαϊκή χώρα ιδιαίτερα μεγάλη ποικιλομορφία απλοτύπων δηλαδή έχουμε πολλούς «μοναδικούς» απλότυπους και για το λόγο αυτό χρειάζεται να τουλάχιστον να διπλασιάσουμε το Εθνικό μητρώο. (Δ33) Επιπλέον το μητρώο αυτό θα είναι πολύτιμο στην Παγκόσμια Δεξαμενή λόγω

των σπάνιων απλοτύπων που θα προσφέρει. Παράλληλα είναι απαραίτητο να τυποποιηθούν με μοριακές τεχνικές (NGS τυποποίηση) όλοι οι δότες του εθνικού μητρώου σε επίπεδο ενδιάμεσης ανάλυσης (NMDP κωδικοποίηση) και για HLA -C,-DQ, και - DP αλληλία .

Σήμερα περισσότερες από 70 νοσήματα θεραπεύονται με μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων σε όλο τον κόσμο .Δεδομένα από την παγκόσμια δεξαμενή εθελοντών δωρητών WBMΤ δείχνουν ότι τουλάχιστον οι μισές μεταμοσχεύσεις με μοσχεύματα από μη συγγενείς δότες περνούν τα διεθνή σύνορα και χρειάζονται τη συνεργασία διαφορετικών συστημάτων υγείας. Σήμερα η επιτυχία των αυτών των μεταμοσχεύσεων –επιβίωση ασθενούς χωρίς τη νόσο- πλησιάζει το 90%. Ένα μεγάλο μέρος της επιτυχίας αυτής οφείλεται στη συνεργασία ερευνητών , κλινικών ιατρών και άλλων επιστημόνων υγείας σε όλο τον κόσμο καθώς και τους 23 οργανισμούς που απαρτίζουν την Παγκόσμια Ένωση Δοτών Μυελού των Οστών (WMDA- World Marrow Donor Association). Πρόκειται για διεθνείς δεξαμενές εθελοντών δωρητών ,οργανισμούς που προωθούν την έρευνα της μεταμόσχευσης αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων και οργανισμούς για τη διαμόρφωση των κατευθυντήριων οδηγιών σχετικά με τον εφοδιασμό, τον ποιοτικό έλεγχο, την ηθική, τα οικονομικά, την πληροφορική και τη διαπίστευση των μητρώων.(Δ34)

Βιβλιογραφία

Π.Κορμπάκης , « Εκτίμηση συχνότητας των HLA-A, -B, -DRB1 αλληλόμορφων και απλοτύπων σε σύνολο δεδομένων 5.131 Ελλήνων εθελοντών δοτών μυελού των οστών και Εφαρμογές για στρατηγικό σχεδιασμό μητρώου δοτών » Διπλωματική Εργασία , 2015 ,Ιατρική Σχολή ,Πανεπιστήμιο Πατρών

Jeremy R Chapman ,Mark Deirhoi and Celia Wight .Organ and Tissue Donation for Transplantation, Oxford University Press

Leslie Brent .A history of Transplantation Immunology ,Academic Press 1997

ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ. <http://www.eom.gr/>

International HLA & Immunogenetics Workshop. <http://www.ihlws.org/>

Allele Frequencies in Worldwide Populations. <http://www.allelefreqencies.net>

HLA Net. www.hla-net.eu

HLA Nomenclature. <http://hla.alleles.org/>

BMDW www.bmdw.org

WBMT <https://www.wbmt.org/>

WMDA. <https://www.wmda.info/>

NMDP -Be The Match. <http://bethematch.org/>

Υποσημείωση : Το κείμενο συνοδεύει την παρουσίαση με τον τίτλο «επιλογή δότη» που έχει αναρτηθεί στο site του Κέντρου

