

# Банкиране на кръв от пъпна връв за алогенна трансплантация



УМБАЛ “АЛЕКСАНДРОВСКА” СОФИЯ  
КЛИНИКА ПО КЛИНИЧНА ИМУНОЛОГИЯ  
С БАНКА ЗА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ

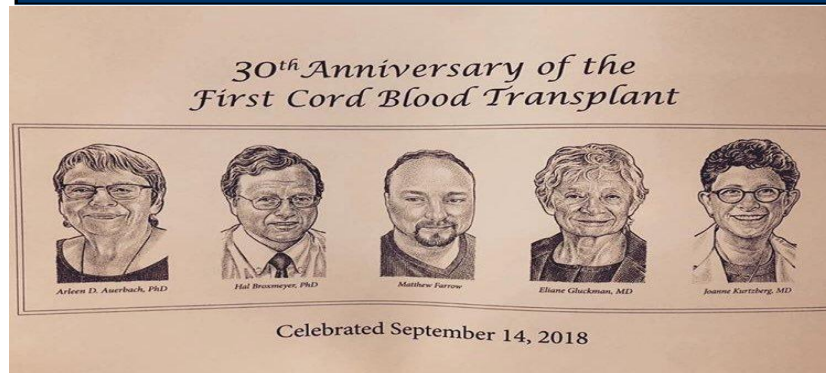
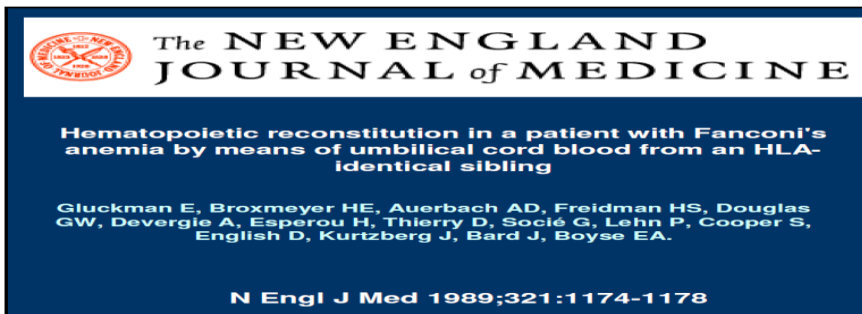
*ПРОФ. АНАСТАСИЯ МИХАЙЛОВА*



Семинар-обучение по органно и тъканно даровство и  
трансплантация, ИАМН, МУ-Варна, 21–23.02.2020

# ПЪРВА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ НА КРЪВ ОТ ПЪПНА ВРЪВ – историческа за медицината

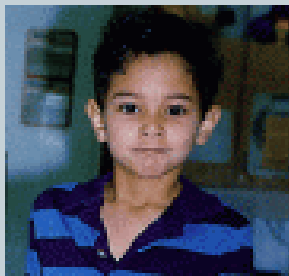
## 30 ГОДИНИ ПО-КЪСНО



# РАЗШИРЯВАНЕ ИЗПОЛЗВАНЕТО НА КПВ ЗА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ



**След трансплантацията на Матю изследванията със стволови клетки спомогнаха за значими достижения в медицината:**



- През **1993 г.** двегодишно дете Mitch Santa е **първия с трансплантация на кръв от пъпна връв от неродствен донор** (анонимно бебе, чиято кръв от пъпна връв е била дарена на Ню Йоркската банка за КПВ). Пет години след трансплантацията се смята за **излекуван от левкемията.**
- **1995 г. първият възрастен излекуван от заболяването с използването на кръв от пъпна връв.**
- През декември **1998 г.** Кейн Пен е **първият излекуван от сърповидно-клетъчна анемия** чрез трансплантация на КПВ,
- **2005 – 2 единици** за 1 трансплантация при възрастни пациенти,
- И т.н.

## **ПУБЛИЧНО БАНКИРАНЕ НА КРЪВ ОТ ПЪПНА ВРЪВ**



- **Първата публична банка е създадена през 1992г. в САЩ, след което дейността се развива във Франция, Италия, Испания, Германия и много други страни в цял свят.**
- **Публичните банки съхраняват дарена кръв от пъпна връв за употреба от пациенти, които се нуждаят от трансплантация.**
- **Публичните банки могат също да съхраняват КПВ за семейства с известно генетично или друго заболяване.**
- **За около 75 % от пациентите от европейско-кавказката раса се намира подходящ донор на костен мозък или периферна кръв, а за пациентите от етническите малцинства вероятността е 20-30%.**

## **ПУБЛИЧНИ БАНКИ ЗА КРЪВ ОТ ПЪПНА ВРЪВ**



- Предоставят изследвани и годни за клинична употреба единици КПВ, съхранени в съответствие с утвърдените международни протоколи, гарантиращи качество и информативност.
- Около **40%** от взетите проби КПВ не отговарят на критериите за годност (мин. количество материал, клетъчно съдържание, вирусологични и микробиологични тестове, виталност на клетките и др.). Те не са приложими за трансплантация – в зависимост от причината за неприложимост, те се унищожават или се ползват за научни цели.
- Вероятността една годна дарена единица КПВ да бъде използвана за трансплантация в рамките на 11 години е около **4%**.
- Утвърдените годни за трансплантация дарени единици КПВ са винаги проследими и могат да бъдат налични и за донора - вероятност **96%**.

# ЗАЩО ДА СЕ ДАРЯВА КРЪВ ОТ ПЪПНА ВРЪВ?



- **Над 130 милиона бебета се раждат всяка година в световен мащаб – в България за 2018 г. - 62 197**
- **Родителите имат три възможности:**
  - ✓ да не предприемат нищо
  - ✓ да дарят на публична банка
  - ✓ да плащат за самостоятелно съхранение в частни банки за КПВ за възможна бъдеща употреба
- **Дарените съхранени единици КПВ са **налични веднага** за болен:**
  - ✓ нуждаещ се от спешна трансплантация
  - ✓ проблем с намирането на съвместим донор на костен мозък или периферна кръв

# ЗАЩО ДА СЕ ДАРЯВА КРЪВ ОТ ПЪПНА ВРЪВ?



- Осигуряват се **повече генетично разнообразни** съхранени единици - възможност за намиране на съвместима КПВ за пациенти с рядко срещани генотипи.
- Освен стволовите клетки за трансплантация **и други кръвни продукти** (плазма, еритроцити) от дарената КПВ могат да намерят рутинно **приложение за медицински цели**.
- Разработване на **нови технологии** за стволово-клетъчна терапия.
- Приложение на **мезенхимни стволови клетки** при случаи на болест на присадката срещу гостоприемника (GVHD) - животозастрашаващо усложнение след трансплантация на хемопоетични стволови клетки.

# СЪХРАНЕНИ и ТРАНСПЛАНТИРАНИ ЕДИНИЦИ



## СЪХРАНЕНИ ЕДИНИЦИ

От стартирането на дейността по съхранение за обществена полза, наличните досега **единици КПВ в световен мащаб (WMDA)** са около **800 000** в **56** **обществени банки** от **35** страни.

Публичните банки подлежат на национална регулация и следват строги международни стандарти за качество на съхранените единици КПВ.

Съхранените проби са HLA типизирани и се включват в регистрите за търсене на подходящ трансплантат за нуждаещите се пациенти.

## ТРАНСПЛАНТАЦИИ

До момента в световен мащаб са извършени повече от **40 000** алогенни **трансплантации** на единици **КПВ**, съхранени в **публични банки**.



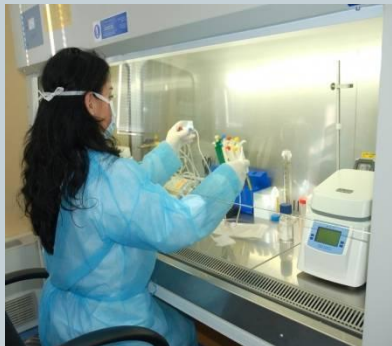
# НАЦИОНАЛНА ПУБЛИЧНА ДОНОРНА БАНКА НА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ В БЪЛГАРИЯ



- **Създадена през 2009 г.** със заповед на министъра на МЗ към УМБАЛ“Александровска, Клиника по клинична имунология с банка за стволови клетки (Европейски директиви).
- Донорната банка, **определена по реда** на ал. 1 и 2 (**ЗТОТК**), е **Национална публична донорна банка** и **има за цел** да осигурява стволови клетки и костен мозък в национален мащаб за трансплантация на лица, страдащи от заболявания, при които други методи на лечение са с по-малка ефективност или не са приложими.
- **Към нея принадлежат**
  - Банката за съхраняване на кръв от пъпна връв
  - Регистърът на доброволни донори на костен мозък и периферна кръв
- **Член е на световния регистър на донори на костен мозък (WMDA)**, в който има регистрирани повече от 36 милиона души.

# МИСИЯ

*на Публичната донорна банка за кръв от пъпна връв*



- **Съхраняване на дарени единици кръв от пъпна връв** предназначени за пациенти, които се нуждаят от алогенна трансплантация на хемопоеични стволови клетки.
- **Специална програма** за съхраняване на кръвта от пъпната връв на бебета при съвместимост за брат или сестра със заболяване, което може да бъде лекувано с този вид трансплантация.
- **Научни изследвания** в областта на стволово-клетъчната терапия.

# **ДАРЯВАНЕ НА КПВ за НПДБСК: процедура**



## **При желание за даряване на кръв от пъпна връв:**

- **Бременната жена попълва и подписва ДОКУМЕНТИ ЗА :**
  - **Информирано съгласие с декларация за донорство (чл. 28 ЗТОТК)**
  - **Информация за донора – данни за майка, баща, лекар и др.**
  - **Медицинска история на донора (т.20 от Наредба 6 на МЗ, Медицински стандарт за трансплантация на ОТК)**
- **Сключен договор за съвместна дейност между болницата, в която ще се провежда раждането и УМБАЛ “Александровска”.**
- **Изследвания на родилката - в повечето случаи са паралелно с обработката на взетата кръв от пъпна връв.**
- **Допустимост на донора**
- **Цялата процедура по даряване на КПВ е безплатна, а кръвта се дарява безвъзмездно, за обществена полза.**

## ***КОЛЕКЦИЯ НА КРЪВ ОТ ПЪПНА ВРЪВ***



- Банката предоставя комплект за даряване, включващ всички консумативи и документи, необходими за процедурата.
- След раждането, опакованата и етикетирана проба КПВ, заедно с допълнителните проби и попълнените документи се транспортират по служебен път до банката (т.62 от Наредба 6 на МЗ).



# Дарението не е въпрос само на личен избор



**Даряването на кръв от пъпна връв може**

**да не е препоръчително или възможно при:**

- преждевременно раждане (преди 37 гестационна седмица)
- многоплодна бременност
- увита пъпна връв около врата на бебето
- спешно цезарово сечение
- някои заболявания на майката, които налагат приемането на определени медикаменти
- заболявания, които могат да окажат влияние върху качеството на клетките
- майката или бащата на бебето са имали положителни резултати за трансмисивна инфекция
- липсва специалист, който не участва в грижите за майката или бебето при раждането и може да се ангажира с вземането на КПВ.

# Експертиза – преди обработка

## Критерии за допустимост\*



### *Преди обработка:*

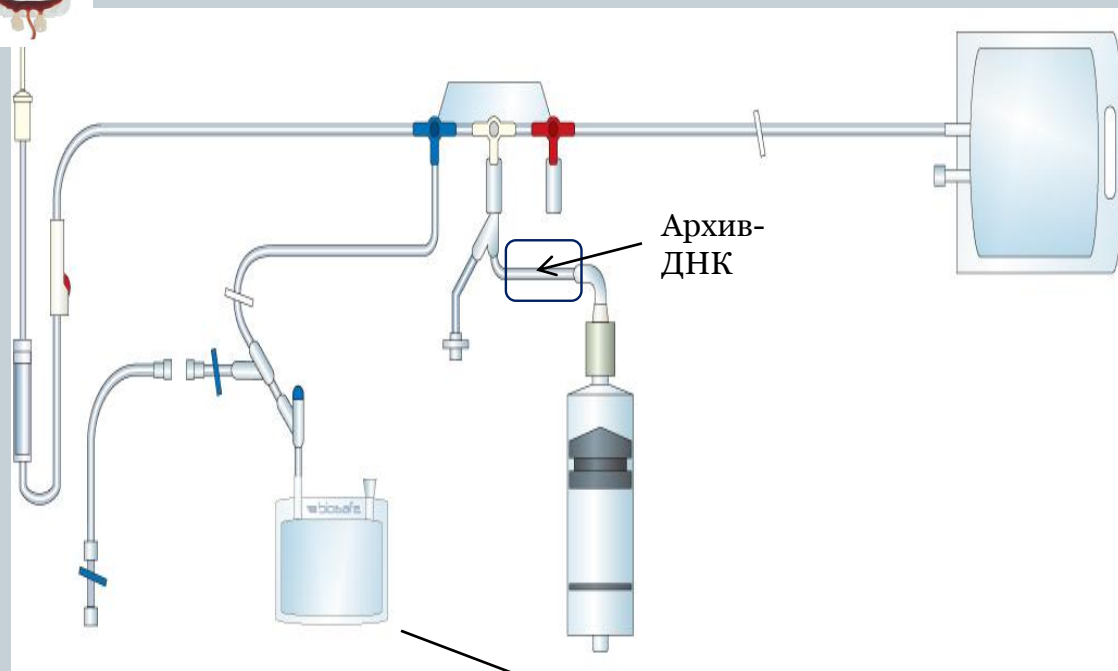
- **Цялост и качество на пробата**
  - **Тегло на КПВ**
  - **Левкоцити преди обработка**
  - **Попълнени документи и етикетирание**
- 
- **Създава се досие на донора и УИН на родилката** (глава 3 от Наредба 22 на МЗ)
  - **Първоначалните данни се вписват в базата данни и в регистъра на донорите на КПВ**

\* Международните стандарти NetCord-FACT за събиране, банкиране и освобождаване/допускане за приложение на КПВ ([www.factwebsite.org](http://www.factwebsite.org))

# Експертиза – след обработка

## RBC Bag

- Кръвна картина
- Кръвна група
- Хемокултури



## Plasma Bag

- Инфекционни маркери
- Архив

## Final (BC) Bag

- Кръвни картини + ДНК изолиране
- CD34+ и виталност

→ Криоконсервация

# Критерии за допустимост\*



## След обработка:

- **TNC Recovery**
- **Баланс на количеството**
- **Баланс на TNC преди и след обработка**
- **Наличие на отделена плазма**
- **Брой TNC след обработка**
- **Хематокрит след обработка**
- **Абс. брой CD34+ клетки ; TNC**
  
- **CD34+ виталност; TNC виталност**

## Дългосрочно съхранение :

- **Изпълнени критерии**
- **Отрицателни микробиологични резултати**
- **Приемлив вирусологичен статус**
- **HLA типизиране**

\* Международните стандарти NetCord-FACT за събиране, банкиране и освобождаване/допускане за приложение на КПВ ([www.factwebsite.org](http://www.factwebsite.org))



# ТЕСТВАНЕ И ОЦЕНКА НА КАЧЕСТВОТО\*



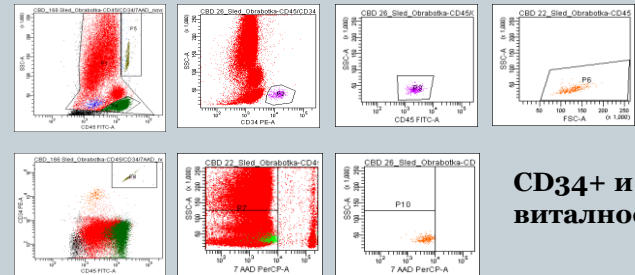
## • **Безопасност**

- ✓ отрицателни тестове за инфекциозни заболявания (които могат да бъдат предадени чрез кръв) и за микробна контаминация;
- ✓ скрининг за хемоглибинопатия при фамилна анамнеза или генетичен риск, основан на етническа принадлежност.

## • **Чистота**

- ✓ общи нуклеарни клетки - TNC, препоръчително нуклеарни червени кръвни клетки (NRBC), CD34+ клетки;

- ✓ кръвна картина с диференциално броене; определят се неутрофили, лимфоцити, моноцити и тромбоцити.



**CD34+ и  
виталност**

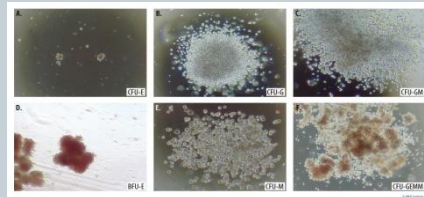
\* Международните стандарти NetCord-FACT за събиране, банкиране и освобождаване/допускане за приложение на КПВ ([www.factwebsite.org](http://www.factwebsite.org))

# ТЕСТВАНЕ И ОЦЕНКА НА КАЧЕСТВОТО



## ● Потентност

- ✓ потенциал за растеж и жизнеспособност на прогениторните клетки в единица КПВ - извършва се с представителна размразена проба (сегмент, прикрепен към сака) преди пускане за приложение. Изследват се колонии образуващи единици (CFU).



## ● Идентичност

- ✓ HLA-A, HLA-B, HLA-C и -DRB1 типизиране чрез ДНК базирани методи в акредитирана лаборатория.
- ✓ HLA, кръвната група АВО и Rh фактор – при включване на единица КПВ в регистрите за търсене. Преди освобождаване на единицата за приложение - задължително потвърждаване на HLA идентичността (верифициращо типизиране с проба от прикрепен сегмент).
- ✓ Може да се извърши и HLA типизиране на майчината кръв - съпоставянето на хаплотип между донора-майка и донора-новородено потвърждава връзката между двамата и служи като вторично потвърждение за идентичност.

# Информиране на обществото относно възможността за даряване на КПВ



- Промоционалната дейност на доброволното и безвъзмездно даряване на органи, тъкани и клетки - МЗ и ИАМН (чл.3 от Наредба 13 на МЗ)
- Презентации на училища за родители; интервюта; статии в списания за бременни; информиране на студенти, лекари в АГ болници, пациентски организации; разпространение на листовки, материали в интернет и др.
- Индивидуални събеседвания с бъдещи майки

# ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ



- **Адрес** УМБАЛ “АЛЕКСАНДРОВСКА” СОФИЯ  
КЛИНИКА ПО КЛИНИЧНА ИМУНОЛОГИЯ  
С БАНКА ЗА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ  
София, ул. “Георги Софийски” №1
- **Телефон** 02 9230 915; 02 9230 760;  
**тел/факс:** 02 9230 496
- **E-mails** [kki.alexandrovska@abv.bg](mailto:kki.alexandrovska@abv.bg)  
[bulregistry@gmail.com](mailto:bulregistry@gmail.com)
- **Сайт на болницата** [www.alexandrovska.com](http://www.alexandrovska.com)
- **Лица за контакти** проф. Анастасия Михайлова  
инж. Валентина Атанасова

# ***БЛАГОДАРНОСТИ***



- ***МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО, ИАМН***
- ***Колектива на ККИ***
  - ***Инж. Валентина Атанасова***
  - ***Мед.лаб. Анжела Антонова***
- ***Лекари и акушерки, съдействали за вземане на КПВ***
- ***ВСИЧКИ МАЙКИ, ДАРИЛИ КРЪВ ОТ ПЪПНАТА ВРЪВ***