

Przeszczepianie krwi pępowinowej w polskich ośrodkach pediatrycznych: raport Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Transplantacji Komórek Krwiotwórczych

Cord blood transplantations in Polish pediatric centers: report of the Polish Pediatric Group for Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Jan Styczyński¹, Krzysztof Kałwak², Marek Ussowicz², Joanna Owoc-Lempach², Alicja Chybicka², Anna Pieczonka³, Robert Dębski¹, Anna Krenska¹, Katarzyna Drabko⁴, Jerzy Kowalczyk⁴, Dariusz Boruczkowski^{2,5}, Mariusz Wysocki¹, Jacek Wachowiak³

STRESZCZENIE

Wstęp: Przeszczepianie komórek krwiotwórczych krwi pępowinowej (CBT) jest uznaną metodą terapeutyczną, wykonywaną od roku 1988. Pierwsze przeszczepienie w Polsce wyłącznie z krwi pępowinowej wykonano 12 października 2000 r. w Poznaniu.

Cel pracy: Analiza wyników przeszczepiania komórek krwiotwórczych w polskich ośrodkach pediatrycznych.

Pacjenci i metodyka: Do badań włączono 19 pacjentów (5 dziewcząt, 14 chłopców), w wieku 0,1–10 lat (mediana 4,3 roku), u których w latach 2000–2011 w polskich ośrodkach pediatrycznych wykonano przeszczepienie krwi pępowinowej. Pacjentów kierowano do CBT z powodu następujących rozpoznań: ostra białaczka limfoblastyczna (n=6), ostra białaczka mieloblastyczna (n=1), zespół mielodysplastyczny (n=2), zespół Wiskotta i Aldricha (n=3), niedokrwistość Fanconiego (n=2), adrenoleukodystrofia (n=1), histiocytoza Langerhansa (n=1), przewlekła choroba ziarniniakowa (n=1), zespół Kostmanna (n=1), zespół Sandhoffa (n=1). Zastosowano kondycjonowanie mieloablacyjne u 9 pacjentów oraz o zredukowanej toksyczności u 10 pacjentów. Krew pępowinowa pochodziła od dawcy rodzinnego w 8 przypadkach lub od dawcy niespokrewnionego w 11 przypadkach. Zgodność 6/6 HLA wystąpiła w 10 przypadkach.

Wyniki: 10/19 (52,6%) dzieci żyje, mediana przeżycia 3,1 roku (95% CI=1,4–4,7), prawdopodobieństwo przeżycia 2-letniego wynosi 0,409±0,133. Przyczyny zgonów obejmowały brak przyjęcia przeszczepu (n=2), powikłania infekcyjne (n=3) lub wznowę (n=4). Dwoje dzieci z powodu nieprzyjęcia przeszczepu miało wykonane przeszczepienie haploidentyczne. W analizie wielowariantowej, jedynym czynnikiem prognostycznym mającym wpływ na całkowite przeżycie było wystąpienie udokumentowanego uogólnionego zakażenia do dnia +180.

Wnioski: U pacjentów niemających zgodnego dawcy CBT jest ważną opcją terapeutyczną, dającą szansę wyleczenia dla około połowy pacjentów.

Słowa kluczowe: krew pępowinowa, przeszczepianie komórek hematopoetycznych, przeszczepianie allogeniczne

ABSTRACT

Background: Cord blood transplantation (CBT) is accepted therapeutic method in transplantology since 1988. The first isolated CBT was performed on 12 October 2000 in Poznań.

Objective: Analysis of results of CBT in Polish pediatric centers.

Patients and methods: A total number of 19 patients (5 female, 14 male), aged 0.1–10 years (median 4.3 yrs) transplanted with cord blood between 2000–2011 in Polish pediatric centers. The initial diagnosis was: acute lymphoblastic leukemia (n=6), acute myeloid leu-

© by Polskie Towarzystwo Hematologów
i Transfuzjologów
i Instytut Hematologii i Transfuzjologii

Acta
Haematologica
Polonica;
43 (3): 265–270

Otrzymano: 25.06.2012
Zaakceptowano: 12.08.2012

¹ Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum UMK, Bydgoszcz

Kierownik: prof. dr hab. Mariusz Wysocki

² Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Akademia Medyczna, Wrocław

Kierownik: prof. dr hab. Alicja Chybicka

³ Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Kierownik: prof. dr hab. Jacek Wachowiak

⁴ Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Kierownik: prof. dr hab. Jerzy Kowalczyk

⁵ Polski Bank Komórek Macierzystych, Warszawa

Dyrektor: prof. dr hab. Jan Sabliński

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Jan Styczyński

Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii

Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

Uniwersytet Mikołaja Kopernika

ul. Curie-Skłodowskiej 9

85-094 Bydgoszcz

tel: (52) 585 4860

fax: (52) 585 4867

e-mail: jstyczynski@cm.umk.pl

mia (n=1), myelodysplastic syndrome (n=2), Wiskott-Aldrich syndrome (n=3), Fanconi anemia (n=2), adrenoleukodystrophy (n=1), Langerhans cell histiocytosis (n=1), chronic granulomatous disease (n=1), Kostmann syndrome (n=1), Sandhoff syndrome (n=1). Pre-transplant conditioning was myeloablative in 9 patients and reduced-intensity in 10 patients. The source of cord blood was family donor in 8 cases or unrelated donor in 11 cases. Histocompatibility 6/6 HLA between donor-recipient was present in 10 cases.

Results: 10/19 (52.6%) children stay alive, median survival 3.1 years (95%CI=1.4–4.7), probability of 2-year survival was 0.409 ± 0.133 . The cause of death was primary graft failure (n=2), infectious complications (n=3) or relapse (n=4). Two children with primary graft failure had subsequent haploidentical transplantation. In multivariate analysis, generalized documented infection was the only predictive adverse factor of overall survival.

Conclusion: CBT is an important therapeutic option for patients lacking matched donor, offering positive outcome for a half of patients.

Key words: Cord blood, Hematopoietic stem cell transplantation, Allogeneic transplantation

Wstęp

Przeszczepianie komórek krwiotwórczych krwi pępowinowej (CBT; *cord blood transplantation*) jest uznana metodą terapeutyczną, wykonywaną od roku 1988 [1]. Do końca roku 2011 na świecie wykonano około 25 tysięcy CBT, w tym najwięcej w Japonii i USA. W ośrodkach zrzeszonych w sieci EuroCord (www.eurocord.org) wykonano dotychczas około 7,8 tysiąca CBT, w tym u dzieci 4,4 tysiąca i u dorosłych 3,4 tysiąca. Przeszczepienie pojedynczej jednostki krwi pępowinowej wykonywano w 64%, dwóch jednostek w 20%, a w pozostałych przypadkach CBT wykorzystano w inny sposób (np. mieszany przeszczep, doszypkowy, po ekspansji komórkowej *ex vivo*). Główne wskazania do CBT to choroby nowotworowe (ALL, AML, MDS, przewlekłe białaczki i NHL) oraz nienowotworowe (zespoły niewydolności szpiku, wrodzone niedobory odporności, choroby metaboliczne i hemoglobinopatie).

Kliniczne zalety krwi pępowinowej stosowanej do transplantacji to jej szybka dostępność, krótki czas poszukiwania, niskie ryzyko transmisji chorób infekcyjnych, zredukowana reaktywność immunologiczna, a tym samym niskie ryzyko odrzucenia przeszczepu, niskie ryzyko ostrego i przewlekłego GVHD, zredukowana alloreaktywność dająca możliwość przeszczepienia przy niezgodności HLA pomiędzy biorcą i dawcą. W porównaniu z komórkami hematopoetycznymi osób dorosłych, komórki hematopoetyczne krwi pępowinowej mają wyższe zdolności proliferacyjne, wyższe zdolności tworzenia kolonii *ex vivo*, wyższą aktywność cyklu komórkowego, autokrynne możliwości produkcji czynników wzrostu i dłuższe telomery. Wadą krwi pępowinowej stosowanej do transplantacji jest mniejsza liczba komórek

hematopoetycznych skutkująca opóźnioną rekonstrukcją hematologiczną i w efekcie wzrostem ryzyka poważnych powikłań infekcyjnych. Istnieje też minimalne ryzyko przeniesienia nierozpoznanej choroby genetycznie uwarunkowanej [2].

Pierwsze przeszczepienie izolowanej krwi pępowinowej w Polsce wykonał w dniu 12 października 2000 r. w Poznaniu zespół kierowany przez prof. Jacka Wachowiaka. Pierwsza krew pępowinowa pochodziła z Banku Krwi Pępowinowej IHiT w Warszawie kierowanego przez prof. Bożenę Mariańską. W następnej dekadzie zabiegi takie wykonano również w klinikach pediatrycznych we Wrocławiu, Bydgoszczy i Lublinie. Celem pracy jest analiza wyników przeszczepiania krwi pępowinowej w ośrodkach pediatrycznych zrzeszonych w ramach Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Transplantacji Komórek Krwiotwórczych.

Pacjenci

Do badań włączono 19 pacjentów (5 dziewczynek, 14 chłopców) w wieku 0,1–10 lat (mediana 4,3), u których w latach 2000–2011 w polskich ośrodkach pediatrycznych wykonano przeszczepienie krwi pępowinowej, w tym we Wrocławiu (n=10), Poznaniu (n=4), Bydgoszczy (n=3) i w Lublinie (n=2). Pacjenci byli leczeni z powodu chorób nowotworowych (n=10), w tym: ostra białaczka limfoblastyczna (ALL, n=6), ostra białaczka mieloblastyczna (AML, n=1), zespół mielodysplastyczny (MDS, n=2), histiocytoza z komórek Langerhansa (LCH, n=1) lub chorób nienowotworowych (n=9), w tym: zespół Wiskotta i Aldricha (WAS, n=3), anemia Fanconiego (FA, n=2), adrenoleukodystrofia (X-ADL, n=1), przewlekła choroba ziarniniako-

wa (X-CDG, n=1), zespół Kostmanna (ZK, n=1), zespół Sandhoffa (ZS, n=1). Większość pacjentów z białaczkami została zakwalifikowana z powodu wznowy lub opornej postaci choroby.

Dawcami komórek krwi pępowinowej w 8 przypadkach było rodzeństwo (7 zgodne 6/6 w HLA, w jednym przypadku 5/6), a w 11 dawca niespokrewniony (w tym w 3 przypadkach zgodny 6/6). Zgodność 6/6 w antygenach HLA wystąpiła u 10 pacjentów, niezgodność w 1–3 antygenów u 7 dzieci, brak danych u 2 pacjentów.

Metodyka

Przeszczepienie krwi pępowinowej było pierwszym przeszczepieniem u wszystkich dzieci. W kondycjonowaniu zastosowano radio- i/lub chemioterapię mieloablacyjną (MAT, n=9) lub chemioterapię o zredukowanej intensywności (RIC, n=10). Kondycjonowanie oparte na bisulfanie zastosowano u 11 dzieci, oparte na treosulfanie u 6 dzieci, a na całkowitym napromienianiu organizmu (TBI) zastosowano u 2 pacjentów. W przeszczepach od dawców alternatywnych (niespokrewnionych lub niezgodnych rodzinnych) podawano globulinę antytymocytarną (ATG, n=11) lub przeciwciała monoklonalne: alemtuzumab (n=1) lub OKT3 (n=1). W profilaktyce GVHD stosowano cyklosporynę (CsA, n=7) lub CsA+metylprednizolon (n=3), lub CsA+CellCept (n=1). Komórki pochodziły z różnych banków krwi pępowinowej z Polski, Europy i świata. W 5 przypadkach komórki pochodziły z Polskiego Banku Komórek Macierzystych (Warszawa, dyrektor: prof. Jan Sabliński).

Definicje

- Rekonstrukcja hematologiczna – wzrost liczby granulocytów powyżej 0,5 G/L w krwi obwodowej. Za dzień rekonstrukcji przyjmuje się pierwszy z dwóch kolejnych dni, w których uzyskano ten wynik.
- Rekonstrukcja płytkotworzenia – wzrost liczby płytek krwi powyżej 20 G/L w krwi obwodowej. Za dzień rekonstrukcji przyjmuje się pierwszy z siedmiu kolejnych dni, w których uzyskano ten wynik (bez przetaczania płytek krwi).
- TRM (*treatment related mortality*) – śmiertelność zależna od leczenia, niezwiązana ze wznową. Wszystkie zakażenia podzielono na następujące grupy: zakażenia możliwe (w których stosowano leczenie empiryczne), zakażenia prawdopodobne (w których stosowano leczenie wyprzedzające) i zakażenia udokumentowane (w których stosowano leczenie celowane) – uogólnione (np. posocznica, neuroinfekcja, zapalenie płuc) i zlokalizowane (np. zapalenie ucha).

Tabela I. Liczba transplantacji komórek krwiotwórczych z krwi pępowinowej w ośrodkach pediatrycznych

Table I. Number of cord blood transplants in Polish pediatric centers

Rok	Liczba	Charakterystyka
2000	1	1 × MSD-CBT (Poznań)
2003	1	1 × MSD-CBT
2005	1	1 × UD-CBT (Poznań)
2006	1	1 × UD-CBT
2008	3	1 × MSD-CBT; 2 × UD-CBT
2009	3	1 × MSD-CBT; 2 × UD-CBT (3,3 CBT / 10 milionów dzieci / rok)
2010	4	4 × UD-CBT (5 CBT / 10 milionów / rok)
2011	5	3 × MSD; 1 × syngeniczny; 1 × UD-CBT (6,8 CBT / 10 milionów dzieci / rok)
Razem	19	7 × MSD-CBT, 1 × syngeniczny, 11 × UD-CBT

Analiza statystyczna

Oceniono prawdopodobieństwo rekonstrukcji hematologicznej, śmiertelność zależną od terapii (TRM), prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego (pOS) oraz przeprowadzono analizę czynników ryzyka niepowodzenia terapeutycznego. Analizę czynników wpływających na TRM określono metodą wielowariantowej regresji logistycznej. Analizę jedno- i wielowariantową czynników ryzyka zgonu określono w modelu Coxa. Za wartość istotną statystycznie przyjęto $p < 0,05$. Analizę statystyczną przeprowadzono, stosując oprogramowanie SPSS20 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

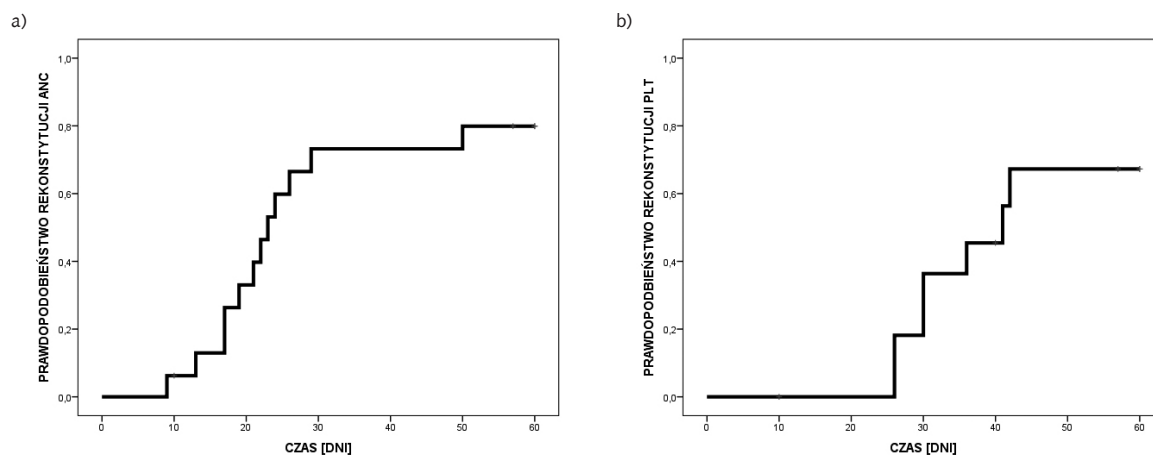
Wyniki

Częstość przeszczepień

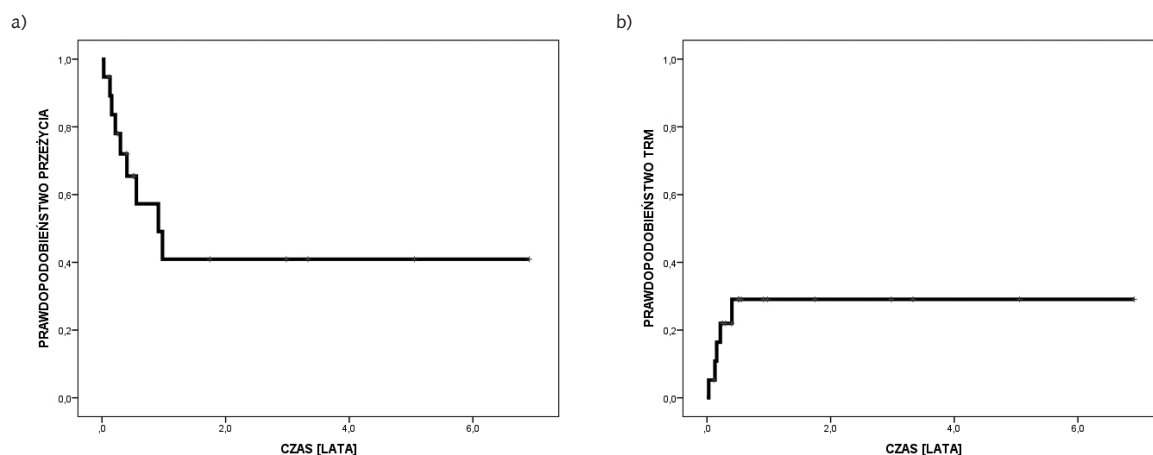
W latach 2000–2011 w 4 ośrodkach wchodzących w skład Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Przeszczepiania Komórek Krwiotwórczych wykonano w sumie 19 przeszczepień izolowanej krwi pępowinowej (Tab. I).

Rekonstrukcja hematologiczna

We wszystkich przypadkach były to przeszczepienia pojedynczej jednostki krwi pępowinowej. Przeszczepiano $1,3\text{--}13,6 \times 10^7$ komórek jednojądrzastych (MNC)/kg (mediana=5,15, n=10), w tym $0,5\text{--}10,8 \times 10^5$ komórek krwiotwórczych CD34/kg (mediana=1,8, n=17). U 4 pacjentów nie doszło do rekonstrukcji hematologicznej. Prawdopodobieństwo rekonstrukcji hematologicznej wyniosło $0,799 \pm 0,104$, a rekonstrukcji płytkowej $0,673 \pm 0,150$ (Ryc. 1). Pacjenci, u których nie doszło do rekonstrukcji hematologicznej, otrzymali porównywalne ilości MNC ($5,2$ vs $5,1 \times 10^5$, ns) i komórek CD34 ($3,5$ vs $1,6 \times 10^5$, ns) jak pacjenci, u których doszło do odnowy hematopojezy.



Ryc. 1. Prawdopodobieństwo rekonstrukcji (A) hematologicznej i (B) płytkowej
Fig. 1. Probability of (A) neutrophil and (B) platelet recovery



Ryc. 2. Wyniki leczenia CBT: (A) pOS, (B) pTRM
Fig. 2. Results of therapy CBT: (A) pOS, (B) pTRM

Wyniki leczenia

Czas obserwacji pacjentów wynosi 0–6,9 roku (mediana 0,5). W chwili zakończenia obserwacji żyło 10/19 dzieci, a mediana przeżycia wynosiła 3,1 roku (95% CI=1,4–4,7 roku), pOS=0,409±0,133 (Ryc. 2A). Ostra choroba GVHD \geq 2. stopnia wystąpiła u 3 pacjentów (15,8%), a przewlekła u 2 spośród 10 (20%) pacjentów żyjących ponad 120 dni. U 9 dzieci doszło do zgonu. Przyczynami zgonu były: brak przyjęcia przeszczepu (n=2), zakażenie (n=3) lub wznowa choroby podstawowej (n=4). Sześć zgonów wystąpiło przed upływem dnia +120, natomiast trzy zgonu z powodu wznowy choroby w okresie 6–12 miesięcy po CBT (2 ALL, 1 AML). Najwcześniejsza wznowa wystąpiła po 3 miesiącach po CBT (z powodu ALL). Zmarli wszyscy 4 pacjenci, u których doszło do nawrotu. Przyczyny zgonu z powodu zakażeń obejmowały: posocznice, neuroinfekcję MRSA i uogólnione zakażenie adenowirusowe. Prawdopodobieństwo śmiertelności zależnej od leczenia wyniosło pTRM=0,291±0,111 (Ryc. 2B). W analizie regresji logistycznej jedynym czynnikiem

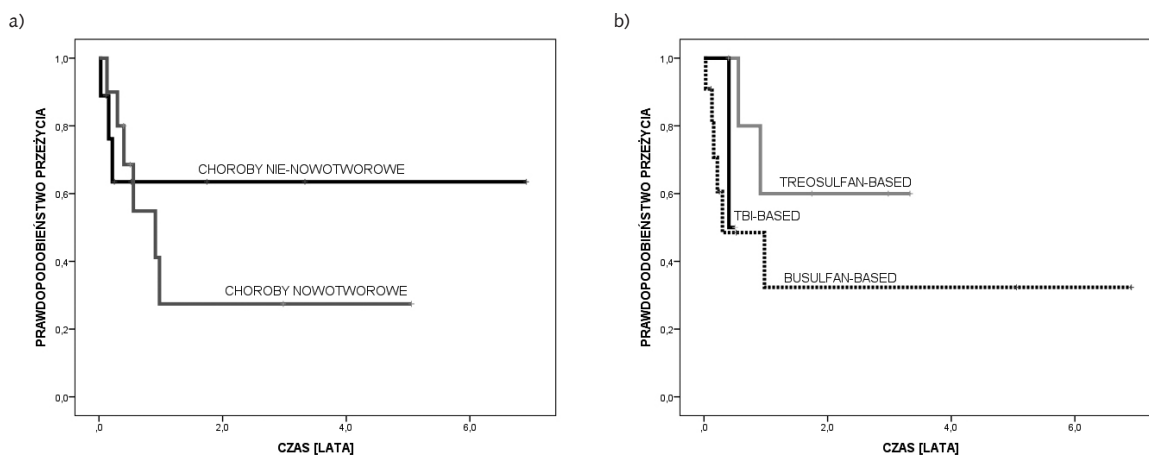
wpływającym na TRM było wystąpienie udokumentowanego uogólnionego zakażenia do dnia +180 (OR=20, 95%CI=6–110, p=0,002).

U czworga dzieci wykonano drugi zabieg przeszczepienia komórek krwiotwórczych: troje dzieci z powodu nieprzyjęcia przeszczepu miało wykonane przeszczepienie haploidentyczne, a jedno dziecko miało wykonane przeszczepienie szpiku z powodu wznowy choroby (AML) od tego samego dawcy rodzinnego.

Analiza czynników ryzyka niepowodzenia terapii

Pacjenci z chorobami nienowotworowymi wykazywali trend do lepszych wartości pOS niż pacjenci z chorobami nowotworowymi: 0,635±0,169 vs 0,274±0,162, p=0,634 (Ryc. 3A). Pacjenci, którzy w kondycjonowaniu otrzymali treosulfan, również wykazywali trend do lepszego pOS (ns) (Ryc. 3B), pomimo faktu, iż 4/6 pacjentów otrzymujących treosulfan miało rozpoznane choroby nowotworowej.

W analizie jednowariantowej na ryzyko zgonu nie miały wpływu następujące czynniki ryzyka:



Ryc. 3. Wyniki leczenia w zależności od: (A) rozpoznania, (B) kondycjonowania
Fig. 3. Results of therapy CBT with respect to: (A) initial diagnosis, (B) conditioning regimens

rodzaj dawcy (rodzinny *vs* niespokrewniony), zgodność HLA (zgodność *vs* częściowa zgodność), rodzaj choroby podstawowej (nowotworowa *vs* nienowotworowa), rodzaj kondycjonowania (RIC *vs* MAT), liczba przeszczepionych komórek (MNC i CD34), uzyskanie rekonstrukcji hematologicznej (tak *vs* brak), ostra i przewlekła choroba przeszczep-przeciwko-gospodarzowi (tak *vs* nie) oraz wystąpienie wznowy (tak *vs* nie). Tylko 2 czynniki miały znaczenie statystyczne w analizie jednowariantowej: płeć oraz wystąpienie udokumentowanego uogólnionego zakażenia do dnia +180 (Tab. II). W analizie wielowariantowej jedynym czynnikiem istotnym statystycznie mającym wpływ na całkowite przeżycie było wystąpienie udokumentowanego uogólnionego zakażenia do dnia +180 (Tab. II).

Omówienie

Zastosowanie krwi pępowinowej w transplantologii w ostatnich 25 latach jest określone krokami milowymi, na które składają się: opracowanie skutecznego przechowywania krwi pępowinowej, wykonanie pierwszego przeszczepienia u dziecka z anemią Fanconiego od rodzeństwa zgodnego w HLA, rozwój pierwszych banków krwi pępowinowej w Nowym Jorku, Paryżu, Dusseldorfie i Mediolanie, wykonanie przeszczepienia od dawcy niespokrewnionego

u dzieci, a potem u dorosłych, utworzenie sieci banków Eurocord i Netcord, określenie optymalnych warunków transplantacji, wykonywanie równoczesnego przeszczepienia krwi pępowinowej od dwóch dawców, oraz wykorzystanie krwi pępowinowej w medycynie regeneracyjnej [3].

Według danych EuroCord, przeżycie po CBT u dzieci z chorobami nowotworowymi ulega systematycznej poprawie – w latach 2000–2005 wynosiło około 41%, a w latach 2006–2011 około 54% (www.eurocord.org). Wyniki CBT uzyskane w polskich ośrodkach pediatrycznych są więc porównywalne z wynikami większości ośrodków Europy Zachodniej.

Skuteczność przeszczepiania krwi pępowinowej jest ograniczona 2 czynnikami: liczbą przeszczepianych komórek oraz zgodnością HLA. Istnieją różne kryteria określające możliwość przeprowadzenia CBT. Najczęściej uważa się, że liczba przeszczepianych komórek (MNC) powinna wynosić co najmniej $2 \times 10^7/\text{kg}$, a zgodność HLA co najmniej 3/6. Im wyższa liczba komórek i zgodność HLA, tym wyniki leczenia są lepsze. Obydwa te czynniki mają wpływ na szybkość rekonstrukcji, a tym samym na skrócenie czasu neutropenii i zmniejszenie ryzyka powikłań infekcyjnych. Bardzo ważnym elementem decydującym o powodzeniu przeszczepu jest zintensyfikowana terapia wspomagająca, w tym profilaktyka przeciwgrzybicza z użyciem liposomalnej amfoterycyny [2].

Tabela II. Analiza jedno- i wielowariantowa ryzyka zgonu

Table II. Uni- and multivariate analysis of risk of death

Czynnik ryzyka	Charakterystyka	Analiza jednowariantowa		Analiza wielowariantowa	
		p	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)
Płeć	Chłopcy	0,042	1	0,218	1
	Dziewczęta		3,9 (1,05–15)		2,5 (0,5–11,4)
Zakażenie uogólnione	Nie	0,005	1	0,005	1
	Tak		10 (1,9–50)		10 (1,9–50)

Ograniczenia te powodują, że w stosunku do krwi pępowinowej w większości ośrodków przeszczepowych na świecie preferowane są jednak przeszczepy szpiku lub komórek macierzystych krwi obwodowej.

Liczba przeszczepień krwi pępowinowej u dzieci w Polsce stanowi około 2% całkowitej liczby wykonywanych przeszczepień, chociaż w 2011 roku CBT u dzieci stanowiły 4,5% wszystkich allogenicznych HSCT (5 CBT / 110 allo-HSCT). W rejestrze CIBMTR odsetek CBT przekracza 20% [4], natomiast w ośrodkach EBMT w roku 2009 wyniósł 6% wszystkich przeszczepień allogenicznych u dzieci i dorosłych łącznie [5].

W warunkach polskich o liczbie wykonywanych przeszczepień krwi pępowinowej decydują 3 czynniki. Po pierwsze, ze względu na małe zróżnicowanie etniczne społeczeństwa polskiego, szanse na dobór dawcy niespokrewnionego są większe niż w państwach wielonarodowościowych. Tym samym stosunkowo rzadko dochodzi do sytuacji zupełnego braku dawcy i konieczności przeszczepiania krwi pępowinowej. Po drugie, bariera finansowa związana jest z wysokim kosztem pozyskania krwi pępowinowej z banku krwi pępowinowej zarejestrowanego w BMDW oraz wysokimi kosztami terapii wspomagającej podczas wczesnego okresu przeszczepowego z opóźnionym czasem rekonstrukcji. Po trzecie, mała dostępność materiału w krajowych bankach krwi pępowinowej. Pomimo tych trudności liczba CBT u dzieci w Polsce systematycznie wzrasta. Ze względu na zbyt małą liczbę zabiegów

w latach 2000–2005 (n=3), trudno byłoby porównywać wyniki CBT w tym okresie z wynikami uzyskanymi w latach 2006–2011.

Podsumowując, należy stwierdzić, że liczba przeszczepień krwi pępowinowej wykonywanych w ośrodkach pediatrycznych rośnie w ostatnich latach. Przeszczepienie krwi pępowinowej u dzieci w Polsce ma jednak ciągle charakter ratunkowy, w sytuacjach gdy brakuje dawcy szpiku lub komórek macierzystych krwi obwodowej. Metoda ta daje szanse wyleczenia dla około połowy pacjentów, a największym problemem jest wczesna śmiertelność zależna od terapii, a zwłaszcza wystąpienie udokumentowanego uogólnionego zakażenia do dnia +180.

Piśmiennictwo

1. Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. *N Engl J Med* 1989;321:1174–1178.
2. Styczynski J, Cheung YK, Garvin J, et al. Outcomes of unrelated cord blood transplantation in pediatric recipients. *Bone Marrow Transplant* 2004;34:129–136.
3. Gluckman E. Milestones in umbilical cord blood transplantation. *Blood Rev* 2011;25:255–259.
4. Pasquini M, Wang Z. Current use and outcome of hematopoietic stem cell transplantation: CIBMTR summary slides. <http://www.cibmtr.org>. 2011.
5. Baldomero H, Gratwohl M, Gratwohl A, et al. The EBMT activity survey 2009: Trends over the past 5 years. *Bone Marrow Transplant* 2011;46:485–501.