

Βλαστοκύτταρα και χρήσεις

Θαυματοουργές λύσεις στην ιατρική συνήθως δεν υπάρχουν. Ακόμη και ανακαλύψεις που υπόσχονται θαύματα, τις περισσότερες φορές διανύουν πολύ δρόμο μέχρι να φτάσουν στην επιτυχία. Με τα βλαστοκύτταρα όμως, το πράγμα διαφέρει. Γιατί μέσα σε λίγα χρόνια, οι υποσχέσεις πέρασαν από το περιβάλλον του εργαστηρίου στην καθημερινή εφαρμογή, προσφέροντας θεραπεία σε περιπτώσεις ασθενειών που μέχρι χθες φαινόταν ανίατες. Με την αρχή του 21^{ου} αιώνα δύο βραβεία Νόμπελ δόθηκαν σε επιστήμονες που οι έρευνές τους αφορούν τα βλαστοκύτταρα.

Τα βλαστικά κύτταρα είναι αρχέγονα κύτταρα τα οποία αποτελούν πρόδρομες μορφές όλων των κυττάρων του ανθρωπίνου σώματος. Πηγές βλαστοκυττάρων αποτελεί το ομφαλοπλακουντιακό αίμα, ο πολφός των νεογιλών δοντιών, ο μυελός των οστών και το λίπος. Τα βλαστοκύτταρα που απομονώνονται από το ομφαλοπλακουντιακό αίμα κάτω από κατάλληλες συνθήκες σήμερα μπορούν να μετατραπούν σε κύτταρα καρδιακά, μυϊκά, ηπατικά, αιμοποιητικά, πνευμονοκύτταρα τύπου II, νευρικά, οστεοκύτταρα, χονδροκύτταρα, λιποκύτταρα και κύτταρα νησιδίων του παγκρέατος.

Πού ενδείκνυται η χρήση τους

Σήμερα τα βλαστικά κύτταρα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία πολλών ασθενειών, ενδεικτικά αναφέρονται οι παρακάτω:

Αιματολογικές ασθένειες: Η χρήση τους αφορά εκτός από το ίδιο το παιδί, τους γονείς και τα αδέρφια, εφ' όσον ελεγχθεί η ιστοσυμβατότητα. Οι εφαρμογές αφορούν τις κακοήθεις ασθένειες του αίματος (λευχαιμίες, λεμφώματα, πολλαπλό μυέλωμα), όπου πρώτα ο αιμοποιητικός ιστός του ασθενούς καταστρέφεται μαζί με τα καρκινικά κύτταρα με χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία και στη συνέχεια χορηγούνται τα βλαστοκύτταρα. Ειδικότερα για τις ανωτέρω περιπτώσεις η μεταμόσχευσή χρησιμεύει για την αποκατάσταση της αιμοποίησης, δηλαδή της δυνατότητας του οργανισμού να παράγει αίμα, η οποία καταστρέφεται λόγω προηγηθείσας ισχυρής χημειοθεραπείας. Η μέθοδος αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε άλλες μορφές καρκίνου, όπως και σε περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας.

Ο καρκίνος όπως και η λευχαιμία εκδηλώνονται μετά από μία σειρά μεταλλάξεων στα κύτταρα, η οποία τελικά καταλήγει σε καρκινογένεση. Για την εκδήλωση της λευχαιμίας απαιτούνται τουλάχιστον δύο συνεχείς μεταλλάξεις. Η πρώτη μετάλλαξη για την εκδήλωση της λευχαιμίας οδηγεί στη δημιουργία και στην κυκλοφορία στο αίμα των προλευχαιμικών κλώνων (προδιάθεση). Εάν λοιπόν η μετάλλαξη συμβεί στα πρώτα στάδια της ανάπτυξης του εμβρύου πριν τη γέννηση τότε και στο αίμα του ομφαλίου λώρου θα κυκλοφορούν προλευχαιμικοί κλώνοι. Από τις 100

περιπτώσεις παιδιών με προλευχαιμικούς κλώνους (προδιάθεση) τελικά μόνο ένα παιδί θα προχωρήσει στη δεύτερη μετάλλαξη και θα αναπτύξει τη λευχαιμία. Οι προλευχαιμικοί κλώνοι στα υπόλοιπα παιδιά σιγά-σιγά καταστρέφονται από το αμυντικό τους σύστημα και τελικά εξαφανίζονται από την κυκλοφορία του αίματος. Για μεγαλύτερης ηλικίας παιδιά και ενήλικες, δεν τίθεται θέμα αναζήτησης προλευχαιμικών κλώνων, διότι ακόμη και στην υποθετική περίπτωση της γέννησης του παιδιού με προλευχαιμικό κλώνο έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από τη γέννηση μέχρι την εκδήλωση της νόσου και οι κλώνοι στο διάστημα αυτό εξαφανίζονται.

Εξ' άλλου τα γονίδια τα οποία ευθύνονται ή συνυπάρχουν με την εκδήλωση λευχαιμίας είναι γνωστά και οι μοριακές εξετάσεις στα ίδια τα βλαστοκύτταρα οδηγούν στην ανίχνευση αυτών των παθολογικών γονιδίων και θα λύσουν το πρόβλημα της χρήσης των ιδίων των κυττάρων του παιδιού ή όχι.

Στις δημόσιες τράπεζες πριν τη διάθεση ενός δείγματος δεν γίνεται ποτέ έλεγχος για την ύπαρξη προλευχαιμικών κλώνων στα βλαστοκύτταρα του δότη (προδιάθεση), αλλά ούτε και έλεγχος για άλλες κληρονομικές ασθένειες, διότι τα δείγματα φυλάσσονται ανώνυμα. Εάν οι προλευχαιμικοί κλώνοι είναι πράγματι επικίνδυνοι, τότε στην περίπτωση παιδιού που δώρισε τα βλαστοκύτταρα και στη συνέχεια νόσησε, αντί για έναν ασθενή με λευχαιμία θα έχουμε δύο. Αυτόν που δώρισε τα βλαστοκύτταρα και αυτόν που τα πήρε για θεραπεία και τελικά ανέπτυξε λευχαιμία. Για το λόγο αυτό το 5% των υποτροπών της λευχαιμίας στις αλλογενείς μεταμοσχεύσεις οφείλεται σε εμφάνιση λευχαιμίας στα κύτταρα του μοσχεύματος (*Wiseman DH et al 2010*), *Biol Blood Marrow Transpl* Jun; 17 (6):771-89). Το οικονομικό κόστος για αυτούς τους ελέγχους θα ήταν απαγορευτικό για τη λειτουργία μιας δημόσιας τράπεζας. Άλλωστε η πληροφορία της ασθένειας παιδιού δότη ίσως και να μην φθάσει ποτέ στη δημόσια τράπεζα. Έτσι, τα δείγματα που προέρχονται από δότες που εμφάνισαν λευχαιμία όπως και αυτά που περιέχουν προλευχαιμικούς κλώνους διακινούνται και χορηγούνται σαν να είναι φυσιολογικά δείγματα. Όταν τα βλαστοκύτταρα φυλάσσονται επώνυμα υπάρχει η δυνατότητα να γίνουν οι απαραίτητες εξετάσεις, οι οποίες θα αποκλείσουν δείγματα με προλευχαιμικούς κλώνους.

Κληρονομικές ασθένειες: Το αίμα του ομφάλιου λώρου μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συμβατούς λήπτες για τη θεραπεία κληρονομικών νόσων του αίματος (μεσογειακή αναιμία,) ή του ανοσοποιητικού συστήματος (συγγενής ακοκκιοκυτταραιμία) καθώς και ασθενειών του μεταβολισμού ή στο ίδιο το παιδί μετά από γονιδιακή θεραπεία του μοσχεύματος.

Αυτοάνοσα νοσήματα: Για τις αυτοάνοσες παθήσεις χρησιμοποιούνται βλαστοκύτταρα του ίδιου του ασθενούς. Σε κλινικές μελέτες τα αυτόλογα βλαστοκύτταρα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της ελκώδους κολίτιδας, της νόσου του Crohn και του νεανικού σακχαρώδη διαβήτη. Σε πολλές από τις ανωτέρω περιπτώσεις χρησιμοποιείται ο μυελός των οστών.

Αναγεννητική ιατρική: Στις περιπτώσεις αυτές τα βλαστοκύτταρα χρησιμοποιούνται σε κλινικές μελέτες για την ανάπτυξη του καρδιακού μυϊκού ιστού στην περίπτωση του εμφράγματος, του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού στη περίπτωση εγκεφαλικών επεισοδίων και διατομών αντίστοιχα.

Ειδικά για την εγκεφαλική παράλυση των παιδιών από το 2004 χρησιμοποιούνται τα βλαστοκύτταρα του ομφαλοπλακουντιακού αίματος των ίδιων των παιδιών και μάλιστα στα πρώτα χρόνια της ζωής τους. Υπάρχουν ήδη 2 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση από την Ελλάδα που έχουν κάνει μεταμόσχευση των δικών τους βλαστοκυττάρων στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Duke στην Αμερική και τα αποτελέσματα έχουν κριθεί πολύ ενθαρρυντικά.

Γιατί πρέπει να φυλάσσονται

Το αίμα του ομφάλιου λώρου περιέχει υγιή και νεαρά βλαστοκύτταρα, εύκολα και ανώδυνα συλλεγόμενα και με δεδομένο ότι κάθε άνθρωπος έχει μόνο μία φορά στη ζωή του τη δυνατότητα συλλογής τους (τη στιγμή που γεννιέται), οφείλει ο καθένας να αναρωτηθεί εάν πρέπει να χάσει τη μοναδική αυτή ευκαιρία. Η μέθοδος που βραβεύτηκε με το βραβείο Νόμπελ Ιατρικής φέτος εάν εφαρμοστεί στα βλαστοκύτταρα του ομφαλοπλακουντιακού αίματος θα έχει καλύτερα αποτελέσματα, παρά εάν εφαρμοστεί σε γηρασμένα κύτταρα.

Τα βλαστοκύτταρα μπορούν να φυλαχθούν σε θερμοκρασία υγρού αζώτου για χρονικό διάστημα που ξεπερνάει κατά πολύ την ανθρώπινη ζωή. Έχει υπολογισθεί ότι μετά από 2.000 χρόνια κρυοσυντήρησης τα βλαστοκύτταρα θα έχουν χάσει τις βιολογικές τους ιδιότητες.

Πιθανότητες χρήσης τους από το παιδί ή την οικογένεια

Η πιθανότητα σήμερα κάποιος να χρησιμοποιήσει τα δικά του βλαστοκύτταρα καθ όλη τη διάρκεια της ζωής του είναι 1:200 [Nietfeld et al 2008, Biol Blood Marrow Transl 14(3), 316-322]. Το 1997, η αναλογία αυτή μόνο για ασθένειες του αιμοποιητικού και για ηλικία κάτω των 20 ετών ήταν 74:200.000. Η χρήση των βλαστικών κυττάρων στη θεραπεία κακοήθων και αυτοάνοσων νοσημάτων και οι πρόσφατες δημοσιεύσεις σε έγκυρα επιστημονικά περιοδικά, οι οποίες αναφέρονται σε χρήσεις Αναγεννητικής Ιατρικής αυξάνουν σημαντικά την χρησιμότητα και τη σπουδαιότητα της φύλαξης των βλαστικών κυττάρων. Σύμφωνα με μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2007 στο περιοδικό *Exp Opin Biological Therapy* 7 από τον Harris και συν, υπολογίζεται ότι ένας στους τρεις ανθρώπους στις ΗΠΑ, ηλικίας άνω των 65 ετών, 128 εκατομμύρια χρονίως πάσχοντα άτομα, μπορούν να ωφεληθούν από τις εφαρμογές της αναγεννητικής ιατρικής για τη θεραπεία καρδιαγγειακών, οφθαλμολογικών, ορθοπαιδικών νευρολογικών και ενδοκρινολογικών νοσημάτων [Harris et al; 2007, *Exper Opin Biol Biological Therapy* 7 (9), 1311].

Φύλαξη σε ιδιωτικές τράπεζες ή προμήθειά τους σε περίπτωση ανάγκης από δημόσιες τράπεζες;

Στις περισσότερες χώρες του κόσμου οι οικογένειες έχουν τη δυνατότητα να φυλάξουν τα βλαστοκύτταρα του παιδιού τους κατά τον τοκετό σε μια δημόσια ή οικογενειακή τράπεζα. Η απόφασή τους αυτή αποτελεί ελεύθερη επιλογή, η οποία προκύπτει μετά από τεκμηριωμένη επιστημονική ενημέρωση για τις δυνατότητες που τους παρέχει ο κάθε τρόπος φύλαξης.

Οι παρακάτω πληροφορίες αποτελούν επίσημα στοιχεία του Παγκόσμιου Δικτύου που καταγράφει τις μεταμοσχεύσεις του ομφαλικού αίματος και του μυελού των οστών που δόθηκαν στη δημοσιότητα τον Απρίλιο του 2010 και αποτελούν κατευθυντήριες γραμμές για την πολιτική που θα ακολουθήσουν τα κράτη σχετικά με τη φύλαξη των βλαστοκυττάρων. Τα στοιχεία αυτά δημοσιεύτηκαν από τον Al Gratwohl και συν το 2010 στο επιστημονικό περιοδικό JAMA, vol 303, No 16, p1617-1624, ένα από τα εγκυρότερα διεθνή ιατρικά περιοδικά. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 1.327 επιστημονικές ομάδες από 71 χώρες οι οποίες βρίσκονται σε πέντε ηπείρους. Καταγράφηκαν όλα τα είδη των μεταμοσχεύσεων, αυτόλογων και αλλογενών που πραγματοποιήθηκαν από τις συμμετέχουσες ομάδες το έτος 2006 για τη θεραπεία κακοήθων, κληρονομικών και αυτοάνοσων ασθενειών. Το έτος αυτό πραγματοποιήθηκαν 50.417 μεταμοσχεύσεις εκ των οποίων οι 28.901 (57%) ήταν αυτόλογες και οι 21.516 (43%) ήταν αλλογενείς. Από τις 21.516 αλλογενείς μεταμοσχεύσεις στις 11.928 (55,4%) τα βλαστοκύτταρα προέρχονταν μέσα από την οικογένεια και στις 9.588 (44,5%) από τη δημόσια τράπεζα. Άρα τα αυτόλογα και τα οικογενειακά μοσχεύματα στο σύνολο των μεταμοσχεύσεων ήταν 40.829 (86%), ενώ τα αλλογενή 9.588 (14%).

Μεταμοσχεύσεις με βλαστοκύτταρα από άγνωστο δότη εμφανίζουν σε ποσοστό έως 45% φαινόμενα απόρριψης τα πρώτα πέντε έτη, διότι παρά την εργαστηριακά τεκμηριωμένη ιστοσυμβατότητα το μόσχευμα τελικά δεν μπορεί να ενσωματωθεί στο σώμα του ασθενή.

Για τη θεραπεία του παιδικού καρκίνου η μελέτη έδειξε ότι το 2006 η οικογένεια βοήθησε στο 98,6% των μεταμοσχεύσεων και η δημόσια τράπεζα στο 1,4%, ενώ για τη θεραπεία των λεμφωμάτων η οικογένεια χορήγησε το 94,3% των μοσχευμάτων.

Το 2006 πραγματοποιήθηκαν 17.049 μεταμοσχεύσεις σε ασθενείς με όλους τους τύπους των λευχαιμιών. Στις 15.210 (89%) περιπτώσεις έγιναν αλλογενείς μεταμοσχεύσεις και στις 1.839 (11%) αυτόλογες. Από τις 15.210 αλλογενείς μεταμοσχεύσεις οι 8.122 (53,5%) πραγματοποιήθηκαν με βλαστοκύτταρα που προήλθαν μέσα από την οικογένεια και οι 7.088 (46,5%) από δημόσια τράπεζα. Στην περίπτωση των λευχαιμιών το 2006 η οικογένεια χορήγησε το 58,5% των μοσχευμάτων και η δημόσια τράπεζα το 41,5%.

Η μελέτη αυτή κατέληξε και σε άλλα σημαντικά συμπεράσματα, όπως ότι στην Αμερική και την Ευρώπη πραγματοποιούνται περισσότερες αυτόλογες μεταμοσχεύσεις, ενώ στις υποανάπτυκτες χώρες περισσότερες αλλογενείς. Στην Αμερική αυτόλογες μεταμοσχεύσεις πραγματοποιούνται σε ποσοστό 58%, στην Ασία 42%, στην Ευρώπη 62,5% και στην Αφρική και στις μεσογειακές χώρες σε ποσοστό 34%.

Στις περιπτώσεις που δεν υπάρχουν αποθηκευμένα βλαστικά κύτταρα του παιδιού τότε το ρόλο του δότη βλαστικών κυττάρων αναλαμβάνει κοντινός συγγενής, συνήθως αδερφός που θεωρείται η καλύτερη θεραπευτική επιλογή όταν κάποιος δεν διαθέτει τα δικά του βλαστοκύτταρα.

Στη δημόσια τράπεζα τα βλαστοκύτταρα αναζητούνται μόνο στις περιπτώσεις που δεν υπάρχει ιστοσυμβατός δότης μέσα στην οικογένεια και χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για κακοήθεις παθήσεις του αίματος μιας και στην αναγεννητική ιατρική και στα αυτοάνοσα νοσήματα επιβάλλεται να χρησιμοποιούνται μόνο τα βλαστοκύτταρα του ίδιου του ασθενούς.

Η δημόσια τράπεζα προμηθεύει μοσχεύματα με συνολικό κόστος για τον ασθενή περίπου 25.000-30.000 ευρώ μετά από αναζήτηση, η διάρκεια της οποίας εξαρτάται από τη σπανιότητα του μοσχεύματος.

ΔΡ. ΚΟΥΖΗ – ΚΟΛΙΑΚΟΥ

ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ Α.Π.Θ.