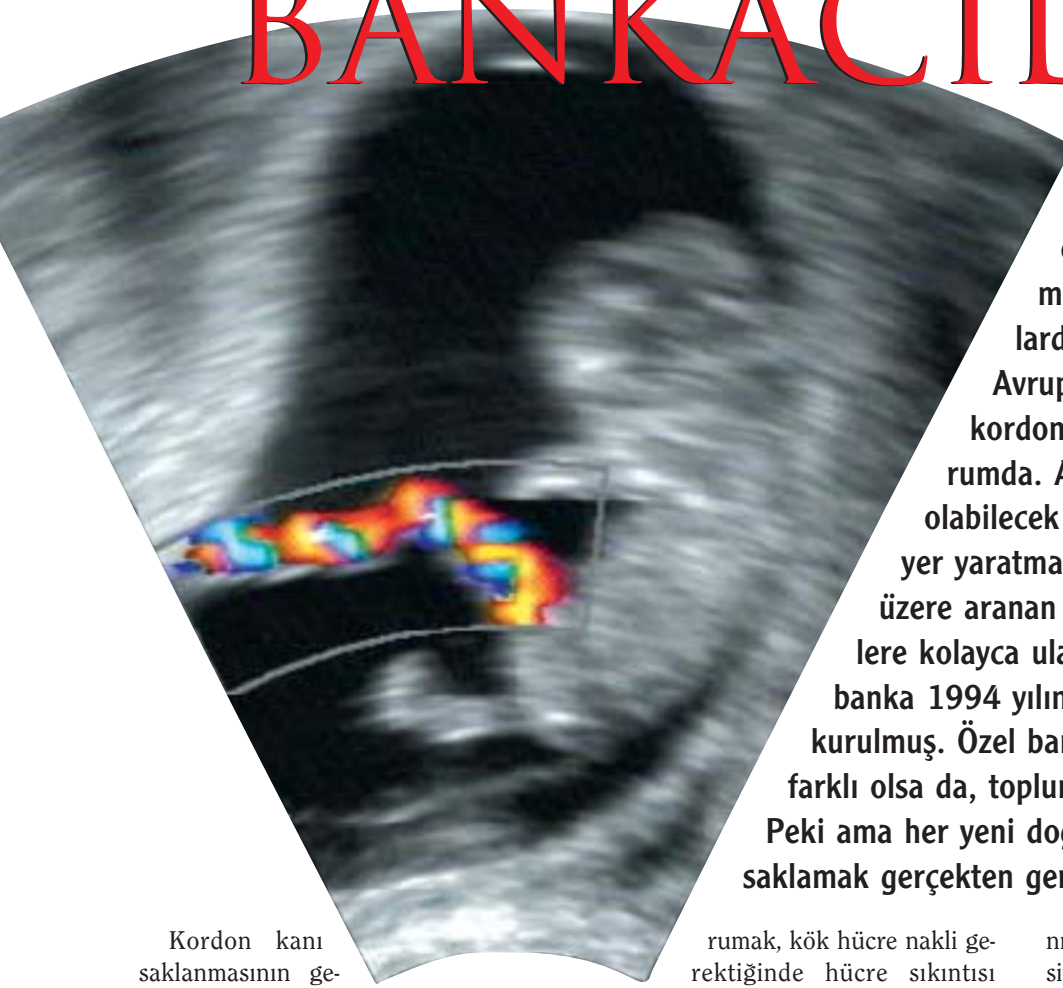


KORDON KANI BANKACILIĞI



Kordon kanı saklanması gerektiği konusunda bilim çevrelerinde henüz tam bir fikir birliği yok. Bazı araştırmacılar sadece ailelerinde ilik nakli gerektirebilecek hastalık öyküsü bulunan ailelerin bebeklerinde bu uygulamanın yapılmasını savunuyor. Bazı araştırmacılar, kök hücre çalışmalarındaki hızlı gelişimi göz önüne alarak herkesin bu alternatifini kullanmasını önermekte. Çünkü, kök hücreler, vücudun tüm dokularına dönüşme kapasitesine sahip oldukları, birçok hastalığın tedavisine ışık tuttıkları için çok değerliler. Ancak başarılı bir kök hücre nakli gerçekleştirilebilmek için, kök hücrelerin nakledilen kişiye uygun olması şart. En uygun kök hücreler de elbette kişinin kendi kök hücreleri. Bu nedenle pek çok anne-baba, bebeklerini gelecekte herhangi bir hastalığa karşı ko-

rumak, kök hücre nakli gerektiğinde hücre sıkıntısı çekmemek için bebeklerinin kordon kanını saklamak istiyor.

Öte yandan, kordon kanının kök hücre içeren tek kaynak olmadığını, yaşam boyu kemik iliği, çevre kanı gibi dokuların bu yönden kullanılmaya devam edilebileceğini de belirtmek gerekiyor. Bu nedenle, doğum sırasında kordon kanı saklanmamış bireyler bir kayba uğramıyor. Tek istisna aplastik anemi hastalığı (kemik iliğinde hücre üretiminin olmaması). Bunun da çocuklarda görülme sıklığı en az 10.000'de 1. Erişkinde oluşabilecek kalp, sinir hücre hastalıkları için kordon kanının kurtarıcı olacağı yönündeyse güçlü kanıtlar bulunmuyor. Ticari beklentiler, deneysel verilerin gereğinden fazla önemde tanıtılmasına yol açıyor.

Bebeğin doğumundan sonra göbük kordonu içinde kalan kana kordon ka-

Kök hücre bakımından oldukça zengin bir kaynak olan kordon kanının saklanması, çok değil 1980'li yıllarda başlamış. Şimdilerdeyse, Avrupa ve Amerika'da birçok kordon kanı bankası kurulmuş durumda. Amaç, pek çok hastalığa şifa olabilecek kök hücrelere ait toplu bir yer yaratmak ve hastalara nakletmek üzere aranan özelliklere sahip kök hücrelere kolayca ulaşabilmek. Ülkemizde de ilk banka 1994 yılında Ankara Üniversitesi'nde kurulmuş. Özel bankalarsa, amaçları biraz farklı olsa da, topluma göz kırpmaya başladı. Peki ama her yeni doğan bebeğin kordon kanını saklamak gerçekten gerekli mi?

nı deniyor. Bebek, bu kordonla annesiyle arasındaki besin ve oksijen alışverişini sağlayan plasentaya bağlı. Yakın bir zamana kadar plasenta, göbük kordonu ve içindeki bu değerli kan atılmaktaydı. Ancak, hematopoetik (kan yapan) kök hücrelerden zengin olduğu anlaşıldıktan sonra, özel yöntemlerle toplanıp saklanmaya başlandı. Bu kök hücreler, tüm kemik iliği hücreleri harap olmuş bir kişinin ilik görevini yeniden normale döndürebilecek kapasitede. Bu yüzden uygun koşullarda pıhtılaşmadan, hızla toplanan ve hücre zedelenmesine yol açmadan, yine uygun koşullarda dondurulan bu hücreler çeşitli nedenlerle kemik iliği çalışmayan ya da hasta iliği sahip olan kişilere tekrar sağlıklarına kavuşma şansı veriyor. Bu kanı toplama işlemini genelde kadın doğum uzmanları ya da bu konuda deneyimli ebeler gerçekleştiriyor. Ancak, doğum

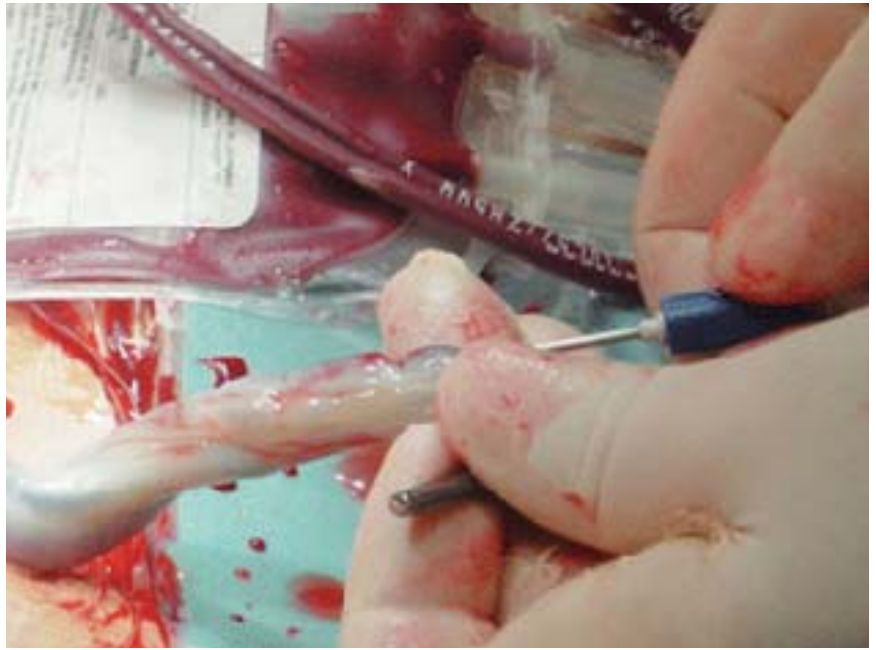
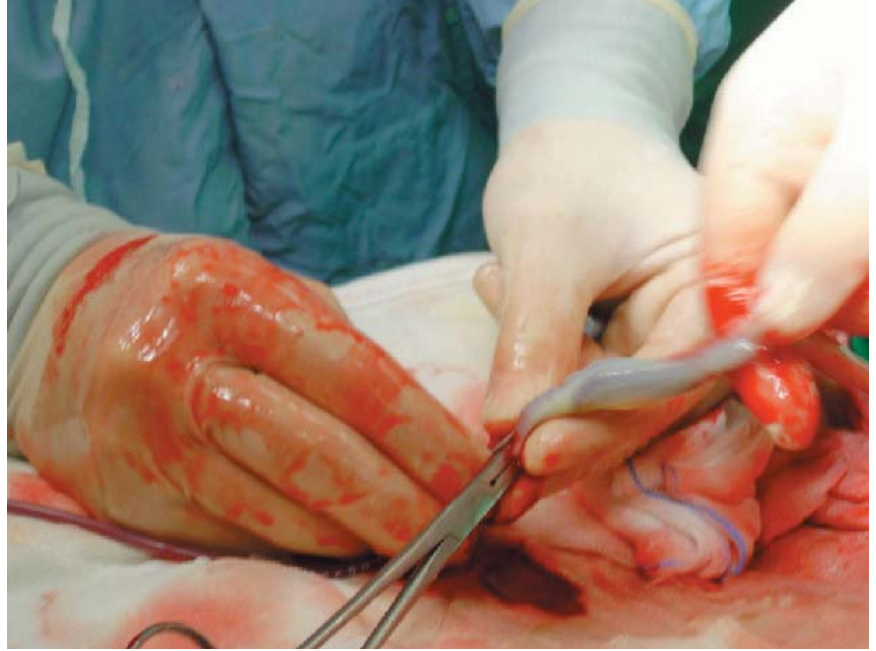
sirasında anne ve bebeğin ihmal edilmemesi için bu işlemi doktor ya da ebeğin yapmasını uygun bulmayan kuruluşlar da var.

İlk Adımlar

İnsanlarda ilk kordon kanı nakli 1988'de HLA (doku tiplendirmesi) uygun kardeşten gerçekleştirilmiş. Fransa'da Fanconi Aplastik Anemi tanısı olan bir hastanın annesinin gebeliği sırasında yeni bebeğin hastalığı taşımadığı ve iki kardeşin doku tiplerinin uygun olduğu tespit edildikten sonra, normal doğum sırası kordon kanı toplanmış. Bu doku, nakle kadar -196 °C de saklanmış. Gerekli hazırlıktan sonra nakledilen göbek kordon kanı, hasta çocuğun tüm hematolojik parametrelerinin iyileşmesini sağlamış. Daha sonra akraba olmayan bireyler arasında kök hücre nakillerinde elde edilen olumlu sonuçlar, kordon kanı bankalarının gelişmesine ve bu kök hücre kaynağının daha yaygın kullanılmasına olanak vermiş. 1992'de New York Kan Merkezi bünyesinde ilk kordon kanı bankası faaliyete geçmiş ve uluslararası kordon kanı nakli için kayıt sistemi kurulmuş. 1993'de ilk kez akraba dışı bir vericiden kordon kanı nakli gerçekleştirilmiş.

Avrupa'daki kordon kanı bankalarının tümü resmi kuruluş. Çünkü burada özel bankaların kuruluşuna izin oluşmamış. ABD'deyse önceleri yalnızca resmi ya da kâr gütmeyen kurumlar devrediyken, daha sonra özel ve kâr amaçlı kuruluşlar hızla artmaya başlamış. Bu durumda konunun reklam boyutu öne çıkmış ve konu daha fazla ilgi uyandırmaya başlamış. Yani konunun son zamanlarda gündemde olmasının esas nedeni, kordon kanı hakkındaki bilimsel gerçeklerde son yıllarda çok büyük bir değişiklik olduğu için değil. Ayrıca son beş yılda embriyo kaynaklı kök hücrelerle ilgili çok önemli ilerlemeler, toplumun ve bilimsel çevrelerin ilgisini kök hücre içeren tüm dokulara yönlendiriyor.

Türkiye'deki ilk kordon kanı bankasıysa 1994'de Ankara Üniversitesi bünyesinde kurulmuş. Bu bankada 100 ünite kadar kordon kanı, ailede hasta olan başka bir çocuk bulunması nedeniyle saklanmakta. Bunlardan 6'sıyla nakil yapılmış; 20'si artık kendi



vericileri için kullanım gereği ortadan kalktığı ya da yeterli doku uygunluğu sağlanamadığından Dünya Kök Hücre Verici Banka kayıtlarına aktarılmış. Türkiye'den bu şekilde Uluslararası Akraba Dışı Kordon Kanı Veri kayıtlarına giren başka banka bulunmuyor. Ankara Üniversitesi Doku Bankası, ayrıca yurtdışında kordon kanı tarama yetkisine de sahip ve Eurocord'a üye. Eurocord Avrupa'da kordon kanı nakli uygulayan merkezlerin oluşturduğu bir organizasyon.

Ankara Üniversitesi dışında, Hacettepe Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi bünyesinde de faaliyet gösteren bir banka bulunuyor.

Son iki yıl içinde de, İstanbul ve Ankara'da bazı özel bankalar otolog (ilerde sadece kendileri için kullanılmak üzere) kullanım amacıyla faaliyete geçti.

Kemik İliği Yerine

Özellikle lösemi ve bazı kalıtsal hastalıklar için kemik iliği nakli en iyi ve tek tedavi şansı. Kemik iliği naklinde, sağlıklı bir vericiden alınan kök hücreler hastalıklı hücrelerin yerini alıyor. Ancak, herhangi bir verici bulmak yeterli olmuyor. Aynı doku tipine sahip bir verici bulmak gerekiyor. Sorun, milyonlarca farklı doku tipinin bulunmasından kaynaklanıyor. Bu

yüzden, milyonlarca insan bu iş için gönüllü olsa da uyumlu bir doku bulmak çok zor oluyor ve pek çok hasta için zamanında bir verici bulunamıyor. İşte, göbük kordonu kanı nakli bazı çevrelerde hala deneysel kabul edilse de, bu hastalar için ikinci bir şans ve umut anlamına geliyor.

Kordon kanı naklindeki en önemli unsurlardan biri, doku (HLA) uyumu. HLA antijenleri (Human Leucocyte Antigen-İnsan Lökosit Antijeni), doku uygunluk antijenleri olarak tanımlanan, vücudun kendi hücreleri ile yabancı hücreleri birbirinden ayırt etmesine yarayan moleküller. HLA bölgeleeri, nakil için alıcı ve verici arasındaki doku uyumunu belirliyor. HLA uyumu tam olmadığı durumlarda, dokular karşılıklı birbirlerini reddediyor ve nakil başarısız oluyor. Bazen de, nakledilen doku hastanın vücudunu düşman olarak görüyor ve ona karşı savaş açarak GVH (Graft Versus Host) hastalığına neden oluyor. Verici hücrelerinin alıcı hücrelerine karşı geliştirdiği bu reaksiyon daha çok karaciğer, cilt, mukoza, sindirim sistemi hücrelerine karşı geliyor ve iki yıl içinde hastaların %50'sinde ortaya çıkıyor. Kordon kanı kök hücre nakillerinde, hücrelerin antijenik yapısı henüz tam geliş-



memiş olduğundan bu oran çok daha düşük.

Sonuç olarak vericiyle hastanın HLA antijenlerinin birbirine uyumu ne kadar yüksekse naklin başarı olasılığı o kadar yükseliyor. HLA antijen uyumu aile içinde % 30- 40 gibi yüksek olasılıklara ulaşabiliyor. Aile dışında bir kişiden doku uyumuysa çok düşük bir olasılık. HLA antijenlerine özel kan testleriyle bakılıyor ve nakil için en az 5 antijenin uyumlu olması şartı aranıyor. Kordon kanı naklinin başarısı alıcıya uyumlu kök hücrenin yanı sıra bu hücrelerin miktarına da bağlı.

Toplama ve Saklama

Kordon kanı, bebek doğar doğmaz ilk 10 dakika içinde, göbük bağı kesildikten sonra göbük bağının plasenta

tarafında kalan bölümünden alınıyor ve pıhtılaşmayı önleyici madde içeren kan torbası içine toplanıyor. 35-200 ml arası ortalama 120 ml kan toplanıyor. Uluslararası standartlara göre toplanan kan 60 ml'den az olduğunda dondurulup saklanmak için yetersiz kabul ediliyor. Toplanan kanın 36 saat içinde kordon kanı bankası laboratuvarına gönderilmesi gerekiyor. Bu süre içinde oda ısısında saklanması, kesinlikle dondurulmaması gerekli. Laboratuvarında bir takım işlemlerden geçirilen kanın yapılan testler sonucu nakilde kullanmak için güvenli olduğu belirlenirse, bir hastaya gerekene kadar özel yöntemlerle dondurulmuş olarak -196 °C'de sıvı azot tanklarında saklanıyor. Dondurulan hücreler, daha sonra gerek duyulduğunda çözümlere tedaviye kullanılıyor.

Kordon kanı farklı biçimlerde toplanabiliyor. Steril ortamda doğum odasında plasenta henüz ayrılmadan toplamak seçeneklerden biri. Plasenta ayrıldıktan sonra hemen laboratuvara alınıp burada da toplanabilir. Kordonun erken kesilmesi sonucu toplanan hücre miktarı, ulaşılacak maksimum düzeydedir. Bakteriyel bulaşma da bu yöntemde minimumdur. Toplama sırasında kordon kanı toplanması için geliştirilen özel toplama sistem ve torbaları kullanılabilirdiği gibi standart kan torbaları ya da enjektör de kullanılabilir. Kanın saklanması da iki farklı yöntem söz konusu. İşlem görmeden tam kan saklanması hücreleri yıpratmamak için tercih edilirken, yer darlığı nedeniyle kök hücrelerin ayrıştırılarak tüplerde saklanması da olası. Doğumun normal ya da sezeryenle olmasıysa kök hücre içeriğini çok az etkiliyor.

Alınan kordon kanının saklanması için anne kanında ve kordon kanında değişik bulaşıcı hastalıkların olup olmadığı kontrol ediliyor. Yapılan diğer testlerse kordon kanında kök hücre sayısının ve canlılığının tespitine yönelik. Kordon kanı üzerinde mutlaka yapılması gereken inceleme, toplanan kan hacmi, toplanan mononükleer hücre sayısı, ve hematopoetik kök hücre sayısını gösteren CD34+ hücre sayısı.

Bir başka tartışılan nokta bu hücrelerin en fazla ne kadar saklanabileceğiyle ilgili. Kordon kanının uzun süre

Avantajlar

*Kordon kanının toplanması anne ve bebek için bir risk oluşturmuyor. Hızlı bir biçimde kolayca toplanıyor. Oysa kemik iliğinin alınması için, vericiye acı veren, yüksek maliyetli cerrahi işlemler gerekiyor.

*Yeni doğan, bağışıklık sistemi henüz şekillenmediğinden, yeni bir ev sahibine uyumun en iyi gerçekleşebildiği bir model. Bu nedenle kordon kanı nakillerinde graft versus host hastalığı gibi istenmeyen reaksiyonlar daha az geliyor.

*Kemik iliği nakli için alıcı ile verici arasında çoğunlukla tam bir doku (HLA) uyumu olması gerekiyor. Kordon kanı naklindeyse tam bir uyum olmasa da başarı sağlanabiliyor.

*Saklanan kordon kanındaki kök hücreler, gerekli olduğu durumda hemen kullanılabilir durumda oluyor. Bu özellik, hastalıkların ilerlemesini önleyebilmek için en kısa sürede tedavinin zorunlu olduğu durumlarda önem kazanıyor.

*Radyasyon, kimyasallar ve enfeksiyonlar gibi dış etkenler nedeniyle ister istemez zarar gören kemik iliği ya da kan kök hücrelerinin aksine zararlı etmenlerle karşılaşmamış, daha genç ve sağlıklı hücrelerdir.

*Gerektiğinde çoğaltılmaları kemik iliği kök hücrelerine göre daha hızlıdır.

*Virüs taşıma ihtimali düşüktür.

Dezavantajlar

* Kordon kanyla yapılan tedavilerde deneyim sınırlıdır.

* Kordon kanı kök hücreleri ileri yaşlarda ortaya çıkabilecek bazı genetik hastalıkları taşıyabilir. Bu durumda vericideki genetik hastalıkların alıcıya aktarılma riski vardır. Çözüm olarak bazı kurumlar kanın alınmasından önce verici aile tarafından detaylı ve aile geçmişi de kapsayan bir form doldurulmasını isterler.

*Kordon kanı kemik iliğine göre daha az sayıda kök hücre içerir. Bu içerik de genelde 40 kg üzerindeki kişilerde yetersiz kalır. Bu yüzden, bu tedaviden yalnızca çocuklar yararlanabilir. Ancak, bu hücrelerin çoğaltılarak kullanılmasıyla ilgili çalışmalar yapılıyor.

*Kordon kanı nakli sonrasında kök hücrelerin faaliyete geçmesi, kemik iliği ya da kan kök hücrelerine göre daha yavaş. Bu sürecin uzun olması hastaların enfeksiyon kapma olasılığını artırıyor.

*Kordon kanı kök hücrelerinin ne kadar süre saklanabileceği henüz kesinlik kazanmadı.

*Kordon kanının saklanabilmesi için Kordon Kanı Bankalarına ücret ödenmesi gerektiğinden bu yolla tedavilerin toplumun tüm kesimlerine ulaşması kolay değil.

saklanılabileceğine inanılıyor. Ancak bu alan çok yeni olduğundan bu sürenin ne kadar olabileceği hakkında kesin bir yorum yapılamıyor. Yine de en az 10 yıl için saklanabildiğini söylemek olası. Bu sürenin, gelişen tıp sayesinde ileride artacağı düşünülüyor. Nitekim yakın bir zamanda ABD’de yayımlanan bir çalışmada 10 yılı aşan örneklerin de kök hücre içeriğini koruduğu gösterilmiş.



Kordon kanlarının saklandığı sıvı azot tankları



Nakil Tipleri

Kişinin kendi kanından alınmış kök hücrelerin yine aynı kişiye verilmesi otolog, hasta olan kişiye ikizinden alınmış kök hücrelerin nakline de sinjeneik nakil deniyor. Kendinden ya da ikizinden alınan kök hücre nakli dışındaki tüm nakillereyse allojenik nakil deniyor. Bunlardan otolog kordon kanı nakli son derece ender rastlanan bir durum. Dünyada yalnızca 1 kişiye uygulanmış. Çünkü herhangi bir çocukta kendi kök hücrelerinin nakliyle tedavi edilebilecek bir hastalık oluşması olasılığı 1000’de 1 ile 200,000’de 1 arasında. Ayrıca, çocukluk lösemisi için çocuğun kendi kordon kanının kullanılması, löseminin kordon kanında da bulunduğu düşünüldüğünden neredeyse hiç yapılmayacak bir şey. Sonuç olarak çocuğunuzun kordon kanını saklamak yalnızca nakille tedavi edilebilecek lösemi gibi bir hastalığı olan başka bir çocuğunuz olduğunda anlamlı. Yeni doğacak bebeğinizin hasta kardeşiyle arasında doku uyumu olması olasılığı da dörtte bir. Bu da kesinlikle denemeye değer bir olasılık. Eğer böyle bir durumda değilseniz ancak yine de aileniz için yeni doğacak bebeğinizin kordon kanını saklamak istiyorsanız özel bankalar bu talebinizi belli bir ücret karşılığında karşılayabiliyor. (Yaklaşık olarak ilk yıl için 1500 \$, sonraki her yıl için de 100\$) Ancak dünyada olduğu gibi Türkiye’de de resmi kuruluşlar kordon kanının bu amaçla saklanması doğru bulmuyorlar.

Örneğin, Amerikan Pediatri Akademisi’ne (AAP) göre rutin bir biçimde göbük kordon kanlarının toplanması

nı ve depolanmasını desteklemek için yeterli bulgu bulunmuyor. Kordon kanında bulunan hücreler, ender olgularda yaşamı tehdit eden lösemi ya da diğer çocuk hastalıklarının tedavisinde kullanılabilir. Ancak AAP uzmanları kordon kanının biyolojik bir sigorta gibi kişiye özel saklanması pek de akıllıca bir seçim olmadığını düşünüyorlar. Kordon kanının potansiyel kullanımı hala kısıtlı olduğundan, kordon kanı bankacılığının yalnızca bir aile üyesinde bir kök hücre nakline gereksinim olduğu ya da olabileceği durumlarda düşünülmesi gerektiğini belirtiyorlar. Öte yandan ebeveynleri tıpkı organ bağışında olduğu gibi, gereksinimi olan yabancılara yardım edebilmek için herhangi bir ücret ödemediği bebeklerinin kordon kanını ulusal kök hücre bankalarına bağışlamaları konusunda destekliyor. Kordon kanının, hematopoetik hücreler kullanılarak tedavi edilebilecek bir hastalıkla ilgili geçmiş olmayan bir ailece gelecekte kullanımına ilişkin bir söz vermek, gerçekdışı olmakla birlikte yeni ebeveynlerin de sömürülmesi anlamına geliyor. Kordon kanlarının toplum yararına saklanmasıysa büyük bir sıkıntıyı giderebilir. Bu yüzden bu alanda üzerinde durulması gereken nokta kordon kanı bağışlarının artırılması.

Ne Kadar Yaygın

Şu ana kadar tüm dünyada gerçekleştirilen kordon kanı nakli sayısı 3500’ü aşmış durumda. Lösemi, bu yöntemle en sık tedavi edilen hastalık. Ayrıca di-

ğer kanser türleri, bağışıklık sistemi hastalıkları, kalıtsal hastalıklar (metabolik ve nörolojik), kemik iliği hastalıkları, doğuştan gelen metabolik düzensizlikler de bu tedaviden yarar gören hastalıklardan. Yöntem bugüne kadar kalp ve sinir hastalıklarının tedavisi için uygulanmamış.

Yakın zamana kadar kordon kanı kök hücreleri miktarın azlığı nedeniyle yalnızca çocuk hastalarda kullanılırken son zamanlarda erişkinlerde de olumlu sonuçlar alınmaya başlanmış. Bu da uygulamanın daha yaygınlaşabileceği yönünde bir gelişme. Ayrıca genel olarak kök hücreler konusunda üniversite ve biyoteknoloji şirketleri gibi birçok kuruluş yoğun çalışmalar yürütüyor. Her geçen gün hem kordon kanı hem de diğer doku kaynaklı kök hücrelerle ilgili yeni sonuçlar yayınlanıyor.

Araştırmalar kök hücre naklinden sonra enfeksiyon ve graft vs. host riskini azaltmak için yeni yollar bulmak ve bu hastalığın mekanizmasını anlamak; kök hücrelerin sayısını laboratuvar koşullarında artırmak ve böylece daha büyük ve daha güçlü dozlarda kök hücre elde edebilmek; hastalıklı kök hücrelerin genetik olarak düzeltilmek; hücre dokularını ve organları oluşturan kök hücrelerin potansiyelinin keşfetmek gibi hedefler doğrultusunda devam ediyor.

Derleyen: Meltem Yenil Coşkun

Kaynaklar:
<http://medicine.ankara.edu.tr/~beksac/index.html>
<http://www.cordblood.med.ucla.edu/>
<http://www.bebek.com/Content/Sponsor.asp?SubCatID=59>
<http://www.osmanilhan.com/kordon.php>