
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**Η Σημασία της Εθελοντικής Προσφοράς στη Μεταμόσχευση
Μυελού των Οστών / Αιμοποιητικών Κυττάρων, Στρατηγικές
Ανάπτυξης και Προώθησης**

Κυπραίου Αικατερίνη

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2021

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**Η Σημασία της Εθελοντικής Προσφοράς στη Μεταμόσχευση
Μυελού των Οστών / Αιμοποιητικών Κυττάρων,
Στρατηγικές Ανάπτυξης και Προώθησης**

Κυπραίου Αικατερίνη, Α.Μ: ΟΔΥ/1817

Επιβλέπων: Πολλάλης Ιωάννης / Καθηγητής / Πανεπιστημίου Πειραιά

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2021

**UNIVERSITY of
PIRAEUS**



**DEPARTMENT of
ECONOMICS**

M.Sc. in Health Economics and Management

**The Importance of Voluntary in Bone Marrow and in
Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Growth and
Promotional Strategies**

Kypraiou Aikaterini, ODY1817

Supervisor: Ioannis Pollalis / Professor / University of Piraeus

Master Thesis submitted to the Department of Economics
of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements
for the degree of M.Sc. in Health Economics and Management

Piraeus, Greece 2021

ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του μεταπτυχιακού μου προγράμματος “Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας” στο Πανεπιστήμιο Πειραιά Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα.

Copyright © Κυπραίου Αικατερίνη, 2021

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

All rights reserved.

Στη μνήμη των γονιών μου...

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όλους εκείνους που με βοήθησαν και με στήριξαν ώστε να πραγματοποιηθεί η διπλωματική μου εργασία ώστε να έχω ένα επιθυμητό αποτέλεσμα. Θέλω να ευχαριστήσω:

Τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Γιάννη Πολλάλη, Καθηγητή του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών «Οικονομικά και Διοίκηση Υγείας» του τμήματος Οικονομικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Πειραιά, που ήταν πηγή έμπνευσης για όλους μας και μας ώθησε να προσπαθούμε για το καλύτερο.

Όλους του καθηγητές του μεταπτυχιακού προγράμματος «Οικονομικά και Διοίκηση Υγείας» που συναίνεσαν στον εμπλουτισμό των γνώσεών μου αλλά και σε ένα πολύπλευρο τρόπο σκέψης.

Τον άντρα μου που με υπομονή, επιμονή και αμέριστη συμπαράσταση στάθηκε στο πλευρό μου ώστε να υλοποιήσω έναν ακόμα στόχο μου.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους φίλους μου, που στάθηκαν δίπλα μου σε όλες τις δύσκολες στιγμές και με ώθησαν ώστε να προσπαθήσω και να προσπαθώ!!

Η Σημασία της Εθελοντικής Προσφοράς στη Μεταμόσχευση Μυελού των Οστών / Αιμοποιητικών Κυττάρων, Στρατηγικές Ανάπτυξης και Προώθησης

Λέξεις κλειδιά: μυελός των οστών, αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα, βλαστοκύτταρα, οικονομία, κοινωνία, εθελοντική προσφορά κτλ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Κάθε χρόνο χιλιάδες άνθρωποι παγκοσμίως διαγιγνώσκονται με απειλητικές για τη ζωή ασθένειες, όπως η λευχαιμία ή το λέμφωμα, για τις οποίες η μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων είναι η καλύτερη ή η μόνη θεραπεία. Για τον λόγο αυτό η εξασφάλιση της συνεχούς επάρκειας αυτών των κυττάρων είναι επιτακτική.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να γίνει μια όσο το δυνατόν πληρέστερη καταγραφή των νέων δεδομένων σχετικά με τη σημασία της εθελοντικής προσφοράς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων τόσο στην κοινωνία όσο και στην οικονομία της Ελλάδας. Επιπλέον θα αναφερθούν οι τρέχουσες εγχώριες δράσεις που εφαρμόζονται στα πλαίσια της προώθησης και στρατηγικής εκπαίδευσης και ευαισθητοποίησης του ευρύτερου κοινού

Μεθοδολογία: Για την εκπόνηση της έρευνας πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση άρθρων στην ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία. Πραγματοποιήθηκαν αναζητήσεις στις μηχανές αναζήτησης PubMed, Embase, Cinahl και Google scholar, την περίοδο Φεβρουάριο – Μάιο 2020. Η αναζήτηση συμπεριλάμβανε συνδυασμό διάφορων όρων (λέξεις κλειδιά) καθώς και συνδυασμός των όρων αυτών στην ελληνική και αγγλική γλώσσα, ώστε να αναγνωριστούν και να εμφανιστούν άρθρα που θα πλησίαζαν όσο το δυνατό περισσότερο το θέμα της έρευνας.

Αποτελέσματα: Από την αναζήτηση που πραγματοποιήθηκε με στόχο τη συστηματική κριτική της υπάρχουσας βιβλιογραφίας σχετικά με τη σημασία της εθελοντικής προσφοράς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων προέκυψαν

150 άρθρα. 90 από αυτά κρίθηκαν ως επιλέξιμες πηγές από τον τίτλο και την περίληψη που παρουσιάζονταν για την άντληση γενικών πληροφοριών ενώ 10 από αυτά επιλέχθηκαν για να συμπεριληφθούν στην βιβλιογραφική ανασκόπηση, ενώ τα υπόλοιπα 80 άρθρα απορρίφθηκαν.

Συμπεράσματα: Υπάρχει επείγουσα ανάγκη να αυξηθεί η δωρεά μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων. Δεν είναι αποδεκτές όλες οι στρατηγικές για την αύξηση της δωρεάς. Τα υπάρχοντα εμπειρικά δεδομένα σχετικά με τα κίνητρα πρέπει να εφαρμοστούν καλύτερα στην πρακτική της HSC (Hematopoietic Stem Cells) δωρεάς. Δεοντολογικά επιχειρήματα που αναφέρονται στον σεβασμό της αυτονομίας των δωρητών καθώς και σε επακόλουθα επιχειρήματα που βασίζονται σε δεδομένα σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους ορισμένων στρατηγικών οδηγούν στις περισσότερες περιπτώσεις στα ίδια συμπεράσματα.

The Importance of Voluntary in Bone Marrow and in Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Growth and Promotional Strategies

Keywords: bone marrow, stem cells, stem cells, economy, society, voluntary donation etc.

ABSTRACT

Introduction: Every year thousands of people worldwide are diagnosed with life-threatening diseases, such as leukemia or lymphoma, for which stem cell transplantation is the best or the only treatment. For this reason, it is imperative to ensure adequate supply of these cells.

Aims & Objectives: The purpose of this study is to record as fully as possible the new data on the importance of voluntary donation of bone marrow and hematopoietic cells to both society and the Greek economy. In addition, current domestic actions implemented in the context of promoting and strategic education and awareness-raising of the general public will be presented.

Methodology: A bibliographic review of articles in the existing literature was carried out in order to complete the present report. Online searches were performed on PubMed, Embase, Cinahl and Google scholar search engines from January to February 2020. The search included a combination of various terms (keywords) and a combination of these terms in Greek and English to identify and display articles, that would examine the research topic as close as possible.

Results: The online searches aimed at the bibliographical review of the existing literature on the importance of volunteering for bone marrow and hematopoietic cells resulted in 150 articles. 90 of them were considered as eligible sources from the title and abstract presented for general information extraction while 10 of them were selected for inclusion in the literature review, while the remaining 80 articles were rejected.

Conclusions: There is an urgent need to increase bone marrow and hematopoietic cell donation. Not all strategies for increasing donation are suitable.

Existing empirical data on campaigns and initiatives should be better applied in HSC donation practice. Ethical arguments concerning the respect for the autonomy of donors as well as subsequent arguments based on data on the benefits and risks of certain strategies lead in most cases to the same conclusions.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ.....	VII
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	XI
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	XIII
ABSTRACT	XV
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	XVII
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	XXI
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	XXI
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	XXIII
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	XXV
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	1
ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ.....	1
1.1 ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ.....	1
1.2 ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ (HSCT)	2
1.3 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	3
1.4 ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΟΝ ΔΟΤΗ	5
1.4.1 ΔΩΡΕΑ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ	5
1.4.2 ΔΩΡΕΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ	6
1.5 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΕΥΡΕΣΗΣ ΣΥΜΒΑΤΟΥ ΔΟΤΗ.....	6
1.5.1 ΕΓΓΡΑΦΗ ΔΟΤΩΝ, ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΚΑΙ ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	6
1.5.2 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΛΗΨΗΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΗΤΑΣ ΔΟΤΗ.....	7
1.6 ΜΗΤΡΩΑ ΔΟΤΩΝ ΚΑΙ ΤΡΑΠΕΖΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ.....	9
1.6.1 ΔΙΕΘΝΗ ΜΗΤΡΩΑ ΚΑΙ ΤΡΑΠΕΖΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ.....	9
1.6.2 ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΜΗΤΡΩΑ ΚΑΙ ΤΡΑΠΕΖΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ.....	14
1.7 Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΔΩΡΕΑΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ.....	19
1.7.1 ΕΘΝΟΤΙΚΗ ΠΟΙΚΙΛΟΜΟΡΦΙΑ ΚΑΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΕΥΡΕΣΗΣ ΔΩΡΗΤΗ	19
1.7.2 ΠΡΟΦΙΛ ΔΟΤΗ.....	20
1.8 ΙΑΤΡΙΚΟΙ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	21

1.9 ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΥΚΑΙΡΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΓΓΡΑΦΗ ΝΕΩΝ ΔΩΡΗΤΩΝ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ.....	24
1.9.1 ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ/ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΔΩΡΗΤΗ	24
1.9.2 ΠΟΙΚΙΛΟΜΟΡΦΙΑ ΔΕΞΑΜΕΝΩΝ ΔΩΡΗΤΩΝ	25
1.9.3 ΚΟΙΝΩΝΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΣΤΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ.....	26
1.9.4 ΒΙΟΗΘΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ	27
1.9.5 ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΙ ΤΗΡΗΣΗ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΑΠΟΡΡΗΤΟΥ	28
1.9.6 ΔΙΚΑΙΟΣΥΝΗ	28
1.9.7 ΥΠΕΥΘΥΝΟΤΗΤΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΔΟΤΗ.....	29
1.9.8 ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ.....	29
1.9.9 ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΩΣ ΔΟΤΕΣ.....	30
1.10 ΤΑΚΤΙΚΕΣ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗΣ, ΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΗΣ ΔΩΡΕΑΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ.....	34
1.10.1 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΕΝΙΣΧΥΣΗΣ ΚΙΝΗΤΡΩΝ	34
1.10.2 ΕΚΣΤΡΑΤΕΙΕΣ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΗΜΙΣΕΙΣ.....	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	39
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	39
2.1. ΣΚΟΠΟΣ	39
2.2. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΦΟΡΑΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ	39
2.3 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΦΟΡΑΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ	40
2.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	40
2.5. ΑΞΙΟΠΣΤΙΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ	42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	43
3.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	43
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....	47
4.1 ΣΥΖΗΤΗΣΗ	47
4.2 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	51
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	55

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ.....	55
ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΕΣ ΠΗΓΕΣ	68

Κατάλογος Πινάκων

Εικόνα 1: Μυελός των οστών και αιμοποιητικά κύτταρα	1
Εικόνα 2: Τα ποσοστά μεταμόσχευσης στην Ευρώπη	11
Εικόνα 3: Τα ποσοστά μεταμόσχευσης στην Αμερική	13
Εικόνα 4: Η ηλικία και το φύλο των μη συνδεδεμένων χορηγών και το ποσοστό των δοτών σε κάθε κατηγορία	21
Εικόνα 5: Το σχετικό ποσοστό των μοναδικών φαινοτύπων HLA-A, HLA-B και HLA-DR των δωρητών βλαστικών κυττάρων ανά χώρα σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Σύνδεσμο Δωρητών Μυελού των Οστών	26
Εικόνα 6: Μη συγγενικοί δότες βλαστικών κυττάρων εγγεγραμμένοι στον BMDW απο το 1989 έως 2012	34

Συνομογραφίες

HSC: hematopoietic Stem Cells

HSCT: hematopoietic Stem Cells Transplantation

WHO: World Health Organization

WMDA: World Marrow Donor Association

AHS: American Cancer Society

HLA: Human Leukocyte Antigen

AML: Acute Myeloid Leukemia

ALL: Acute Lymphoblastic Leukemia

DMSO: Dimethyl sulfoxide

BMDW: Bone Marrow Donors Worldwide

EFI: European Federation of Immunogenetics

NMDP: National Marrow Donor Program

Ελ.Τ.Οπ.Α: Ελληνική Τράπεζα Ομφαλοπλακουντικού Αίματος

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ο εθελοντισμός ήταν πάντα αναπόσπαστο κομμάτι της ζωής μου όμως μια προσωπική ιστορία και η ευαισθησία του θέματος είναι οι λόγοι που με ώθησαν να αναζητήσω και να επιλέξω να ασχοληθώ με τη δωρεά μυελού των οστών στη διπλωματική μου. Ένα θέμα πολύ ευαίσθητο και πολύ σημαντικό, καθώς κρίνονται ανθρώπινες ζωές. Δυστυχώς στις μέρες μας ο κόσμος έχει άγνοια και δεν είναι καθόλου ευαισθητοποιημένος. Απώτερος σκοπός της εργασίας αυτής είναι να μπορέσω να μεταδώσω τις γνώσεις μου στο θέμα της δωρεάς μυελού των οστών αλλά και να μπορέσω να ευαισθητοποιήσω έστω και μια μικρή ομάδα ανθρώπων στο να γίνουν εθελοντές και να προσφέρουν λίγο από το χρόνο τους για να σώσουν μια ανθρώπινη ζωή.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κάθε χρόνο χιλιάδες άνθρωποι παγκοσμίως διαγιγνώσκονται με απειλητικές για τη ζωή τους ασθένειες, όπως η λευχαιμία ή το λέμφωμα, για τις οποίες η μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων είναι η καλύτερη ή η μόνη θεραπεία. Για τους ασθενείς χωρίς συγγενικό δότη, έχουν δημιουργηθεί μη συγγενικά μητρικά δωρητών, με σκοπό να υπάρχει γρηγορότερη πρόσβαση σε συμβατούς ιστολογικούς τύπους, με πιθανότητα εύρεσης ιστοσυμβατού μοσχεύματος 1 στα 500.000 άτομα. Για το λόγω αυτό η εθελοντική συμμετοχή στην δωρεά μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων είναι απαραίτητη από όλα τα εθνικά υπόβαθρα προκειμένου να μεγιστοποιηθεί η πιθανότητα κάλυψης αναγκών. Μια εναλλακτική θεραπεία για τις ασθένειες του καρκίνου του αίματος για ασθενείς χωρίς δότη, αποτελεί και η χρήση του αίματος ομφάλιου λώρου ως πηγή βλαστικών κυττάρων, και έχουν καταγραφεί μέχρι σήμερα πάνω από 2000 μεταμοσχεύσεις με την χρήση αίματος ομφάλιου λώρου. Είναι μια μέθοδος κατά την οποία συλλέγονται βλαστοκύτταρα από τον πλακούντα κατά τη γέννηση ενός παιδιού με σκοπό τη φύλαξη και τη μελλοντική χρήση τους από το ίδιο το παιδί, αλλά και από κάθε ιστοσυμβατό μέλος της οικογένειάς του. (World Health Organization, 2013)

Υπάρχουν δύο ευρείς τύποι βλαστικών κυττάρων: εμβρυϊκά και τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα του μυελού των οστών. Τα εμβρυϊκά βλαστοκύτταρα μελετώνται στην θεραπευτική κλωνοποίηση και σε άλλους τύπους έρευνας. Τα βλαστοκύτταρα του μυελού των οστών σχηματίζονται και ωριμάζουν στον μυελό των οστών και στη συνέχεια απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος. Αυτός ο τύπος βλαστικών κυττάρων χρησιμοποιείται στη θεραπεία καρκίνων (American Cancer Society, 2018).

Η πρώτη δοκιμή μεταμοσχεύσεων βλαστικών κυττάρων εφαρμόστηκε στην θεραπεία εργατών που είχαν εκτεθεί σε μεγάλες ποσότητες ακτινοβολίας εργαζόμενοι σε πυρηνικά εργοστάσια. Στη συνέχεια αναπτύχθηκε σε μια θεραπευτική μέθοδο ρουτίνας που μπορεί να θεραπεύσει παρόλα αυτά περισσότερο από το 90% των ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες και μη κακοήθεις διαταραχές στην πρόιμη φάση της νόσου, εάν είναι διαθέσιμος ένας βέλτιστος συνδυασμός δότη-λήπτη. Σήμερα, πάνω από 50.000 μεταμοσχεύσεις διεξάγονται ετησίως παγκοσμίως και αυξάνονται κάθε χρόνο. Η μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων παραμένει επίσης η

τελευταία ελπίδα για ασθενείς με προχωρημένη ή ανθεκτική μορφή κακοηθών νόσων (American Cancer Society, 2018).

Στο παρελθόν, η χειρουργική επέμβαση για την άντληση βλαστικών κυττάρων μυελού των οστών απευθείας από τα οστά ήταν ο μόνος τρόπος συλλογής βλαστικών κυττάρων. Σήμερα, ωστόσο, η συλλογή βλαστικών κυττάρων από το αίμα είναι η πιο συνήθης τακτική. Τα βλαστικά κύτταρα μπορούν επίσης να συλλεχθούν από το αίμα του ομφάλιου λώρου κατά τη γέννηση. Ωστόσο, μόνο μια μικρή ποσότητα αίματος μπορεί να ανακτηθεί από τον ομφάλιο λώρο, οπότε αυτός ο τύπος μεταμόσχευσης γενικά προορίζεται για παιδιά και νεαρούς ενήλικες (National Cancer Institute, 2013).

Η παρούσα είναι μια ερευνητική εργασία που εκπονείται στα πλαίσια ολοκλήρωσης του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών με τίτλο “Οικονομικά και Διοίκηση Υγείας” του Πανεπιστημίου Πειραιά του Τμήματος Οικονομικής Επιστήμης. Στην παρούσα εργασία θα παρουσιαστεί η σημασία της εθελοντικής προσφοράς μυελού των οστών τόσο στην κοινωνία όσο και στην οικονομία της χώρας μας, καθώς και τα προβλήματα που προκύπτουν λόγω της άγνοιας και της έλλειψης κουλτούρας στον ελλαδικό χώρο. Επιπλέον θα αναφερθούν οι τρέχουσες εγχώριες δράσεις που εφαρμόζονται στα πλαίσια της προώθησης και στρατηγικής εκπαίδευσης και ευαισθητοποίησης του ευρύτερου κοινού. Η παρούσα εργασία είναι βιβλιογραφική και χωρίζεται στα εξής κεφάλαια:

Στο 1^ο κεφάλαιο παρουσιάζονται γενικές πληροφορίες σχετικά με την μεταμόσχευση μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων. Επιπλέον γίνεται αναφορά στην σημασία της δωρεάς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων σύμφωνα με τα διεθνή ερευνητικά αποτελέσματα καθώς και πληροφορίες σχετικά με τα τρέχοντα προγράμματα ευαισθητοποίησης του κοινωνικού συνόλου σε διεθνές επίπεδο. Στο 2^ο κεφάλαιο παρουσιάζεται η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την ολοκλήρωση της εργασίας. Στο 3^ο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα ερευνητικά αποτελέσματα και στο 4^ο κεφάλαιο παρουσιάζεται η συζήτηση των αποτελεσμάτων σχετικά με τη σημασία της εθελοντικής προσφοράς μυελού των οστών στην κοινωνία και στην οικονομία της χώρας. Τέλος παρατίθενται τα συμπεράσματα όπως αυτά προκύπτουν από τα αποτελέσματα και την συζήτηση, καθώς και η βιβλιογραφία.

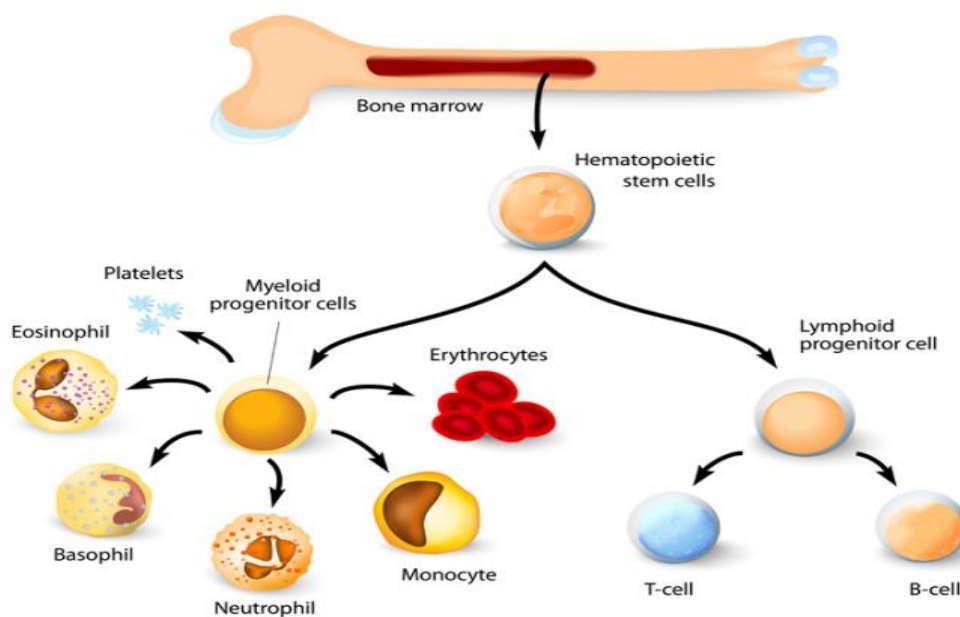
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Μυελός των Οστών και Αιμοποιητικά Κύτταρα

1.1 Μυελός των οστών και Αιμοποιητικά κύτταρα

Ο μυελός των οστών είναι η μαλακή, σπογγώδης ουσία που καλύπτει το εσωτερικό των οστών. Περιέχει αρχέγονα (μη διαφοροποιημένα) κύτταρα γνωστά ως αιμοποιητικά κύτταρα ή αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα (εικόνα 1). Τα αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα διαφέρουν από τα εμβρυϊκά βλαστικά κύτταρα, τα οποία μπορούν να εξελιχθούν σε κάθε σωματικό κυτταρικό τύπο (Bresnick, 2016). Τα αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα διαφοροποιούνται για να σχηματίσουν περισσότερα αιμοποιητικά κύτταρα ή ωριμάζουν σε έναν από τους τρεις τύπους κυττάρων αίματος :

- λευκά αιμοσφαίρια, τα οποία παίζουν ρόλο στην ανοσοβιολογική απόκριση
- ερυθρά αιμοσφαίρια, τα οποία παίζουν ρόλο στην μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς και τα όργανα του σώματος
- και τα αιμοπετάλια, τα οποία παίζουν ρόλο στην πήξη του αίματος (Bresnick, 2016).



Εικόνα 1: Μυελός των οστών και αιμοποιητικά κύτταρα (πηγή: Nichols, 2017)

Τα περισσότερα αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα εντοπίζονται στο μυελό των οστών, αλλά ορισμένα κύτταρα, που ονομάζονται βλαστικά κύτταρα περιφερικού αίματος, βρίσκονται στην κυκλοφορία του αίματος. Το αίμα στον ομφάλιο λώρο περιέχει επίσης αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα. Κύτταρα από οποιαδήποτε από αυτές τις πηγές μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μεταμοσχεύσεις (Bresnick, 2016).

1.2 Μεταμόσχευση μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων περιφερικού αίματος (HSCT)

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών και η μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων περιφερικού αίματος είναι διαδικασίες που αποκαθιστούν βλαστοκύτταρα που έχουν καταστραφεί από υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας ή / και ακτινοθεραπείας. Υπάρχουν τρεις τύποι μεταμοσχεύσεων:

- Οι αυτόλογες μεταμοσχεύσεις κατά τις οποίες οι ασθενείς λαμβάνουν τα δικά τους βλαστικά κύτταρα.
- Οι συγγενείς μεταμοσχεύσεις, όπου οι ασθενείς λαμβάνουν βλαστοκύτταρα από μονωογενή δίδυμο.
- Οι αλλογενείς μεταμοσχεύσεις, οι ασθενείς λαμβάνουν βλαστοκύτταρα από συγγενή πρώτου βαθμού (αδελφό, αδελφή ή γονέα).
- Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ένα άτομο που δεν σχετίζεται με τον ασθενή (μη συγγενής δότης).

Η HSCT (Hematopoietic Stem Cells Transplantation) συχνά γίνεται σε ασθενείς με συγκεκριμένους καρκίνους του αίματος ή του μυελού των οστών, όπως το πολλαπλό μυέλωμα ή η λευχαιμία (Park, Yoo & Kim, 2015). Σε αυτές τις περιπτώσεις, το ανοσοποιητικό σύστημα του αποδέκτη συνήθως καταστρέφεται με ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία πριν από τη μεταμόσχευση. Οι αιμοποιητικές μεταμοσχεύσεις βλαστοκυττάρων εκτελούνται σε ετήσια βάση για αυτή την ομάδα ασθενών.

Η HSCT παραμένει μια επικίνδυνη διαδικασία με πολλές πιθανές επιπλοκές και για αυτό εφαρμόζεται σε ασθενείς που πάσχουν από απειλητικές για την ζωή τους

νόσους. Δεδομένου ότι η επιβίωση μετά τη διαδικασία έχει αυξηθεί, η χρήση του έχει επεκταθεί πέρα από τον καρκίνο και σε μια μεγάλη ποικιλία αυτοάνοσων νοσημάτων (Alexander et al., 2018, Jessop et al., 2019) και κληρονομικών δυσπλασιών του σκελετού (Jelin et al., 2017), όπως στη ιδιαίτερα κακοήθη παιδική οστεοπέτρωση (Orchard et al., 2015) και βλεννοπολυσσακχαρίδωση (τύπου I και II) (Parini et al., 2017)

1.3 Ιστορική αναδρομή

Η πρώτη μεταμόσχευση ανθρώπινου μυελού των οστών πραγματοποιήθηκε από τους Osgood, Riddle & Mathews, σε έναν ασθενή με απλαστική αναιμία το 1939. Ο ασθενής στην έρευνα των Osgood, Riddle & Mathews (1939) υποβάλλονταν σε καθημερινές μεταγγίσεις αίματος και έγινε προσπάθεια αύξησης των λευκοκυττάρων και του αριθμού των αιμοπεταλίων του χρησιμοποιώντας ενδοφλέβια ένεση μυελού των οστών. Μετά τον Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο και τη χρήση της ατομικής βόμβας, οι ερευνητές προσπάθησαν να βρουν τρόπους για να αποκαταστήσουν τη λειτουργία του μυελού των οστών στην απλασία που προκαλείται από την έκθεση στην ακτινοβολία.

Στη δεκαετία του 1950, αποδείχθηκε σε ένα μοντέλο ποντικού ότι η απλασία μυελού, η οποία ήταν δευτερογενής στην ακτινοθεραπεία, μπορούσε να ξεπεραστεί από το συγγενικό μόσχευμα μυελού (Rekers, Coulter & Warren, 1950). Το 1956, οι Barnes, Corp, Loutit & Neal δημοσίευσαν το πείραμά τους σε δύο ομάδες ποντικών με οξεία λευχαιμία, στο οποίο και οι δύο ομάδες ακτινοβολήθηκαν ως αντι - λευχαιμική θεραπεία και υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση μυελού των οστών. Και οι δύο ομάδες ποντικών ανέκαμψαν και θεραπεύτηκαν από απλασία μυελού. Συγκεκριμένα στο πείραμα των Barnes, Corp, Loutit & Neal (1956), η πρώτη ομάδα έλαβε ένα συγγενικό μυελό (από ποντίκια του ίδιου στελέχους). Ωστόσο, τα περισσότερα από τα ποντίκια πέθαναν από υποτροπή της λευχαιμίας. Η δεύτερη ομάδα έλαβε έναν αλλογενή μυελό από διαφορετικό στέλεχος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κανένα από τα ποντίκια αυτής της δεύτερης ομάδας δεν παρουσίασε υποτροπή της νόσου, αλλά όλα τα ζώα πέθαναν από καχεξία. Σε αυτά τα πειράματα, αποδείχθηκαν τρεις βασικές αρχές της αλλογενούς μεταμόσχευσης αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων:

1) ο ρόλος του προπαρασκευαστικού αντι-λευχαιμικού σχήματος στη μεταμόσχευση αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων,

2) η ικανότητα του νέου εμβολιασμένου ανοσοποιητικού συστήματος να προλαμβάνει την υποτροπή της λευχαιμίας και

3) η δραστηριότητα του εμβολιασμένου ανοσοποιητικού συστήματος έναντι του ανοσοποιητικού συστήματος του λήπτη.

Η πρώτη αλλογενής HSCT (που οδήγησε στην τρέχουσα κατάσταση της) πραγματοποιήθηκε από τους Thomas, Lochte, Lu & Ferrebee και παρουσιάστηκε στο New England Journal of Medicine στις 12 Σεπτεμβρίου 1957. Στη μελέτη αυτή έξι ασθενείς υποβλήθηκαν σε αγωγή με ακτινοβολία και χημειοθεραπεία και στη συνέχεια έλαβαν ενδοφλέβια έγχυση μυελού από έναν υγιή δότη. Μόνο δύο ασθενείς εμφυτεύτηκαν και όλοι πέθαναν 100 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Εκείνη την εποχή, λίγα ήταν γνωστά για τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας και για τον λόγο αυτό δεν έγινε καμία προσπάθεια ελέγχου συμβατότητας μεταξύ δωρητών και ληπτών. Παρόλες τις επαναλαμβανόμενες αποτυχημένες προσπάθειες οι Thomas, Lochte, Lu & Ferrebee πίστευαν στις δυνατότητες αυτής της θεραπείας. Στο δεύτερο μισό της δεκαετίας του 1960, αναπτύχθηκαν μέθοδοι για την ταυτοποίηση και τυποποίηση των αντιγόνων ανθρώπινων λευκοκυττάρων, (HLA, Human Leukocyte Antigen), που επέτρεψαν την αντιστοίχιση HLA δότη και λήπτη (van Rood, 1968). Το 1969 οι Thomas, Lochte, Lu & Ferrebee ξεκίνησαν ένα πρόγραμμα κλινικών δοκιμών στο Σιάτλ, ΗΠΑ για αλλογενή HSCT.

Το 1977 η μελέτη των Thomas et al, που βασίστηκε στις κλινικές δοκιμές στο Σιάτλ, ανέφερε 100 μεταμοσχεύσεις, με χημειοθεραπεία και θεραπεία ακτινοβολίας σε 54 ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML, Acute Myeloid Leukemia) και σε 46 ασθενείς με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ALL, Acute Lymphocytic Leukemia). Μόνο 13 ασθενείς ήταν ζωντανοί χωρίς ασθένεια 1-4,5 έτη μετά από μια επιτυχημένη HSCT. Ωστόσο, αυτό το μικρό ποσοστό θεραπείας ενθάρρυνε τους Thomas et al να αλλάξουν την στρατηγική τους και να εφαρμόσουν αλλογενή HSCT, ενώ το 1979 αναφέρεται ποσοστό θεραπείας 50% σε ασθενείς με AML που μεταμοσχεύθηκαν (Thomas et al., 1979). Ίσως το πιο σημαντικό πράγμα που βρήκε ο Thomas στη δουλειά του ήταν η δύναμη του ανοσοποιητικού συστήματος για την εξάλειψη του καρκίνου. Το 1990, ο E. Donnall Thomas βραβεύτηκε με Νόμπελ για

τις ανακαλύψεις του σε μεταμοσχεύσεις κυττάρων για τη θεραπεία ανθρώπων που έπασχαν από κακοήθειες.

Η ανάγκη διεθνούς τυποποίησης των πρακτικών συλλογής και φύλαξης και ιστών και κυττάρων έγινε αισθητή στην Ευρώπη από το 1978. Εκείνη τη χρονιά, το Συμβούλιο της Ευρώπης ενέκρινε το ψήφισμα 78 που αξιολόγησε την εναρμόνιση της νομοθεσίας σχετικά με την αφαίρεση και μεταμόσχευση ανθρώπων ιστών και κυττάρων (Liso et al., 2017). Κατά τα επόμενα χρόνια, αρκετές οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) έχουν δηλώσει τις απαιτήσεις που έχουν (ή βρίσκονται σε διαδικασία) να μεταφερθούν στην εθνική νομοθεσία των κρατών μελών της ΕΕ. Τα ζητήματα που σχετίζονται με την ασφάλεια και την ποιότητα των HSCT ρυθμίζονται από τις ευρωπαϊκές οδηγίες 2004/23 / ΕΚ, 2006/17 / ΕΚ και 2006/86 / ΕΚ (Liso et al., 2017). Αυτές οι οδηγίες είναι νομικά δεσμευτικές για τα κράτη μέλη. Επιπλέον, ο οδηγός για την ποιότητα και την ασφάλεια των ιστών και των κυττάρων για ανθρώπινη εφαρμογή εκδόθηκε από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή (Μερική Συμφωνία) για τη Μεταμόσχευση Οργάνων (CD-P-TO) το 2013 και βρίσκεται στη δεύτερη έκδοσή της. Αυτός ο οδηγός περιέχει τις οδηγίες που θεωρούνται τα «ελάχιστα πρότυπα» που ευθυγραμμίζονται με τις σχετικές οδηγίες της ΕΕ στον τομέα και παρέχει βοήθεια σε εκείνα τα κράτη εκτός της ΕΕ που σκέφτονται να υιοθετήσουν τις απαιτήσεις της ΕΕ στη νομοθεσία τους (Liso et al., 2017).

1.4 Κίνδυνοι για τον δότη

1.4.1 Δωρεά μυελού των οστών

Μία πλέον σπάνια και όχι τόσο συχνή μέθοδος συλλογής βλαστικών κυττάρων μυελού των οστών, είναι η συλλογή από το οπίσθιο τμήμα του πυελικού οστού υπό γενική αναισθησία. Ο σοβαρότερος κίνδυνος που σχετίζεται με τη δωρεά μυελού των οστών είναι η χρήση και τα αποτελέσματα της αναισθησίας κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Μετά από τη χειρουργική επέμβαση, ο δότης μπορεί να παρουσιάσει συμπτώματα κόπωσης ή αδυναμίας και προβλήματα κίνησης των κάτω άκρων για μερικές ημέρες (Halter et al., 2009). Η περιοχή όπου αφαιρέθηκε ο μυελός των οστών μπορεί να καταστεί επώδυνη για λίγες μέρες. Αναλγητικά και παυσίπονα σκευάσματα μπορούν να χορηγηθούν στο δότη για την ανακούφιση των συμπτωμάτων του πόνου και της αδυναμίας. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι δότες

είναι σε θέση να επιστρέψουν στην κανονική τους ρουτίνα εντός ολίγων ημερών, παρόλα αυτά σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστούν μερικές εβδομάδες πριν ο δότης να ανακτήσει πλήρως τις δυνάμεις του (Halter et al., 2009).

1.4.2 Δωρεά βλαστικών κυττάρων περιφερικού αίματος

Οι κίνδυνοι αυτού του τύπου δωρεάς βλαστικών κυττάρων είναι ελάχιστοι. Πριν από τη δωρεά, ο δότης χορηγείται με ενέσιμο διεγερτή βλαστικών κυττάρων (ένα είδος φαρμάκου που αυξάνει τον αριθμό των βλαστικών κυττάρων στο αίμα). Η χορήγηση αυτού του είδους φαρμάκων έχει συνδεθεί με μια ποικιλία ανεπιθύμητων ενεργειών όπως πόνος στα οστά, μυαλγία, κεφαλαλγία, κόπωση, ναυτία και έμετο, τα οποία είναι παροδικά και σπάνια συμπτώματα και υποχωρούν λίγες μέρες μετά την διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου (Hölig, 2013).

Η συλλογή αιμοποιητικών κυττάρων γίνεται με τοποθέτηση φλεβοκαθετήρα στο χέρι του δότη ή σε μεγαλύτερες φλέβες (π.χ. καροτίδα). Αυτό σπάνια προκαλεί παρενέργειες, αλλά οι επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν περιλαμβάνουν τον παγιδευμένο αέρα μεταξύ των πνευμόνων και του πνευμοθώρακα, αιμορραγία και λοίμωξη. Κατά τη διάρκεια της δωρεάς, ο δότης μπορεί να αισθανθεί ζάλη ή να παρουσιάσει ρίγη, μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα γύρω από το στόμα, και κράμπες στα χέρια, τα οποία υποχωρούν μετά την αφαίρεση του καθετήρα και την ολοκλήρωση της διαδικασίας (Hölig, 2013).

1.5 Διαδικασία και προϋποθέσεις εύρεσης συμβατού δότη

1.5.1 Εγγραφή δοτών, διατήρηση και εμπιστευτικότητα των δεδομένων

Η εγγραφή εθελοντών δοτών μυελού των οστών αποτελεί μια μεγάλη πρόκληση. Τα μητρώα και τα κέντρα δοτών πρέπει να διασφαλίζουν ότι εγγράφουν τους κατάλληλους δωρητές (π.χ. νεαρής ηλικίας, με σπάνια HLA αλληλίες και απλοτύπους) οι οποίοι δέχονται τις κατάλληλες πληροφορίες ώστε να κατανοήσουν πλήρως τη δέσμευσή τους (Lima 2011).

Τα μητρώα και τα κέντρα δοτών χρησιμοποιούν συνδυασμό μεθόδων για την εγγραφή νέων πιθανών δοτών, συμπεριλαμβανομένων κινήτρων που σχετίζονται με

την ιδιοσυγκρασία, ηλικία και πολιτισμό του δότη (Schmidt, Sauter, Pingel & Ehninger, 2014). Επιπλέον διοργανώνουν ενημερωτικές εκστρατείες με στόχο ειδικές ομάδες, π.χ. πανεπιστήμια, ένστολες υπηρεσίες, ομάδες αιμοδοτών ή διαδικτυακές καμπάνιες εγγραφής νέων μελών. Η προσέγγιση εξαρτάται από τους νόμους της χώρας και λαμβάνει υπόψη τις παραδόσεις, τη θρησκεία και τις συνήθειες (Porto, 2017).

Οι ίδιοι παράγοντες επηρεάζουν τη διατήρηση του δότη στην βάση δεδομένων. Η εξέταση ορισμένων επιλογών και εναλλακτικών χορηγών βοήθειας σε επείγουσες περιπτώσεις αποτελεί συνιστάμενη πρακτική (Beom, Kim, Kim & Kim, 2016). Συναινώντας στην εγγραφή του σε κάποιο από τα κέντρα και μητρώα δωρητών, ένας δυνητικός δωρητής συμφωνεί ότι τα δεδομένα του / της καταχωρούνται σε μία παγκόσμια βάση δεδομένων. Ο δότης παρέχει επίσης βιολογικό υλικό (δείγμα αίματος, σάλιο ή στοματικό επίχρισμα) για δοκιμές, όπως δείκτες HLA τύπου και μολυσματικές ασθένειες, μαζί με τα προσωπικά τους στοιχεία, προκειμένου να αναζητηθούν ως ένας συμβατός δότης για έναν ασθενή (Carreras, Dufour, Mohty & Kröger, 2019). Το μητρώο ή το κέντρο δοτών υποχρεούται να τηρεί τους εθνικούς και διεθνείς νόμους για την προστασία των προσωπικών δεδομένων και να τηρεί εμπιστευτικά τα προσωπικά και ιατρικά δεδομένα των δοτών και να τα χρησιμοποιεί αυστηρά σύμφωνα με τη συναίνεση του δότη (World Marrow Donor Association, 2017).

1.5.2 Διαδικασία λήψης δείγματος και καθορισμός καταλληλότητας δότη

Η πιθανότητα ανεύρεσης έστω και ενός HLA συμβατού δότη για ένα ασθενή από ένα καθορισμένο πληθυσμό μεταξύ των εγχώριων και διεθνών μητρώων εθελοντών δοτών είναι σημαίνουσα παράμετρος για τη δημιουργία αυτών των μητρώων. Οι υπολογιστικές βάσεις δεδομένων στις οποίες καταχωρούνται οι πληροφορίες των εθελοντών δοτών βασίζονται στην αρμόζουσα βιοστατιστική ανάλυση και τον φερέγγυο υπολογισμό της συχνότητας των HLA αλληλίων και απλοτύπων (Tiercy, 2016). Όσο συχνότερα εμφανίζονται τα HLA αλλήλια και απλότυποι του ασθενούς στην βάση δεδομένων του μητρώου εθελοντών στην οποία γίνεται η αναζήτηση, τόσο μεγαλύτερες είναι οι πιθανότητες να βρεθούν συμβατοί μη συγγενικοί δότες. Ασθενείς με συνήθεις απλοτύπους έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα

εύρεσης συμβατού μη συγγενικού δότη, ενώ ασθενείς με σπάνιους απλοτύπους έχουν μικρότερες πιθανότητες (Tiercy, 2016).

Οι παράμετροι αυτοί εξαρτώνται από την εθνικότητα στην οποία ανήκει ο ασθενής. Σε κάθε γονιδιακό τόπο ενός χρωμοσώματος κωδικοποιούνται πολλά αλληλία, τα οποία εμφανίζονται σε συγκεκριμένη συχνότητα στον γενικό πληθυσμό κάθε εθνικότητας. Λόγω του ότι υπάρχουν πολλοί γονιδιακοί τόποι και πολλά αλληλία, θεωρητικά υπάρχει η δυνατότητα πολλών συνδυασμών (Eberhard & Müller, 2014). Επιπλέον η συχνότητα εμφάνισης των αλληλίων επηρεάζεται από την ομοιότητα των γονιδίων μεταξύ των ατόμων της ίδιας εθνικότητας, με επακόλουθο η συχνότητα μεταλλάξεων ή πολυμορφισμών να μην είναι η αναμενόμενη, και των κανόνων κληρονομικότητας (Eberhard & Müller, 2014). Οι συνδυασμοί γονιδίων κάθε ασθενούς μπορεί να είναι σπάνιοι και σχεδόν μοναδικοί σε διάφορους πληθυσμούς, δημιουργώντας έτσι τον διαχωρισμό των πληθυσμών σε εκείνους που παρουσιάζουν μια σχετικά μικρή ποικιλομορφία HLA απλοτύπων (π.χ. βόρειες Ευρωπαϊκές χώρες) και σε εκείνους που παρουσιάζουν μια μεγάλη ποικιλομορφία HLA απλοτύπων (π.χ. μεσογειακές χώρες) (Sanchez-Mazas, Buhler & Nunes, 2013).

Στην αρχή της διαδικασίας ο δότης λαμβάνει όλες τις πληροφορίες σχετικά με τον έλεγχο γενετικού υλικού που θα ακολουθήσει στο δείγμα που θα ληφθεί, τα οφέλη της διαδικασίας, έχει την δυνατότητα να του λυθούν απορίες και τέλος υπογράφει το έντυπο συναίνεσης. Στην συνέχεια γίνεται η ταυτοποίηση HLA, HLA-A, HLA-B, DRB1 και η καταγραφή των αλληλίων και των απλοτύπων των γενετικών τόπων καθώς και έλεγχος για τις ομάδες ρέζους και αίματος και των δεικτών λοίμωξης ώστε να επιβεβαιωθεί ότι ο δότης είναι κατάλληλος για δωρεά και ότι δεν υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων (Carreras, Dufour, Mohty & Kröger, 2019). Οι ποσότητες ομφαλοπλακουντιακού αίματος που συλλέγονται για δωρεά, ελέγχονται για την περιεκτικότητα του για ικανοποιητικό αριθμό κυττάρων (σημαντική παράμετρος καταλληλότητας), τυποποιείται και στην συνέχεια φυλάσσεται σε κρυοσυντήρηση (υγρό άζωτο) έως ότου βρεθεί ο κατάλληλος παραλήπτης (Elmoazzen & Holovati, 2015). Όταν ταυτοποιηθεί συμβατός δότης για κάποιο ασθενή τότε ακολουθεί συμπληρωματική ανάλυση για την τυποποίηση των HLA όπου εντοπίζονται επιπλέον αλληλία και απλότυποι για την επιβεβαίωση της συμβατότητας δότη-λήπτη. Ακολουθεί η προετοιμασία του δότη στο κέντρο συλλογής όπου εντοπίστηκε το δείγμα, η επεξεργασία των κυττάρων και τέλος η

μεταφορά και η μεταμόσχευση τους στον ασθενή σε μια εξειδικευμένη μονάδα Μεταμοσχεύσεων (Bray et al., 2008). Στην Ελλάδα τα νοσοκομεία που έχουν ειδικές μονάδες μεταμόσχευσης είναι τέσσερα, το νοσοκομείο Ευαγγελισμός, το Αττικό νοσοκομείο, το Πανεπιστημιακό νοσοκομείο Πάτρας Ρίο και το Παπανικολάου στη Θεσσαλονίκη. Οι μη συγγενικοί δότες ενεργούν οικειοθελώς και αλτρουιστικά και έχουν το δικαίωμα να αποχωρήσουν από τη διαδικασία σε οποιοδήποτε στάδιο για δικούς τους προσωπικούς λόγους. Για να αποφευχθούν τέτοιες περιπτώσεις, τα μητρώα δοτών επικεντρώνονται στην ενημέρωση των εθελοντών για όλες τις πτυχές της δωρεάς, συμπεριλαμβανομένων των κινδύνων, στο πολύ πρώιμο στάδιο της πρόσληψης (Carreras, Dufour, Mohty & Kröger, 2019). Όταν ο δότης εντοπίζεται ως πιθανός συμβατός δότης για έναν ασθενή και καλείται να παράσχει δείγμα αίματος για επανεξέταση ή περαιτέρω έλεγχο, οι επαγγελματίες υγείας που απασχολούνται στα μητρώα δοτών και στα κέντρα λήψης μυελού των οστών θα έχουν περαιτέρω λεπτομερείς συνομιλίες με τον δότη για την αντιμετώπιση τυχόν ερωτήσεων και προβλημάτων. Η συνειδητή συναίνεση συνήθως δίνεται πριν από την προετοιμασία του ασθενούς για μεταμόσχευση (Carreras, Dufour, Mohty & Kröger, 2019).

1.6 Μητρώα δοτών και Τράπεζες Φύλαξης αιμοποιητικών κυττάρων

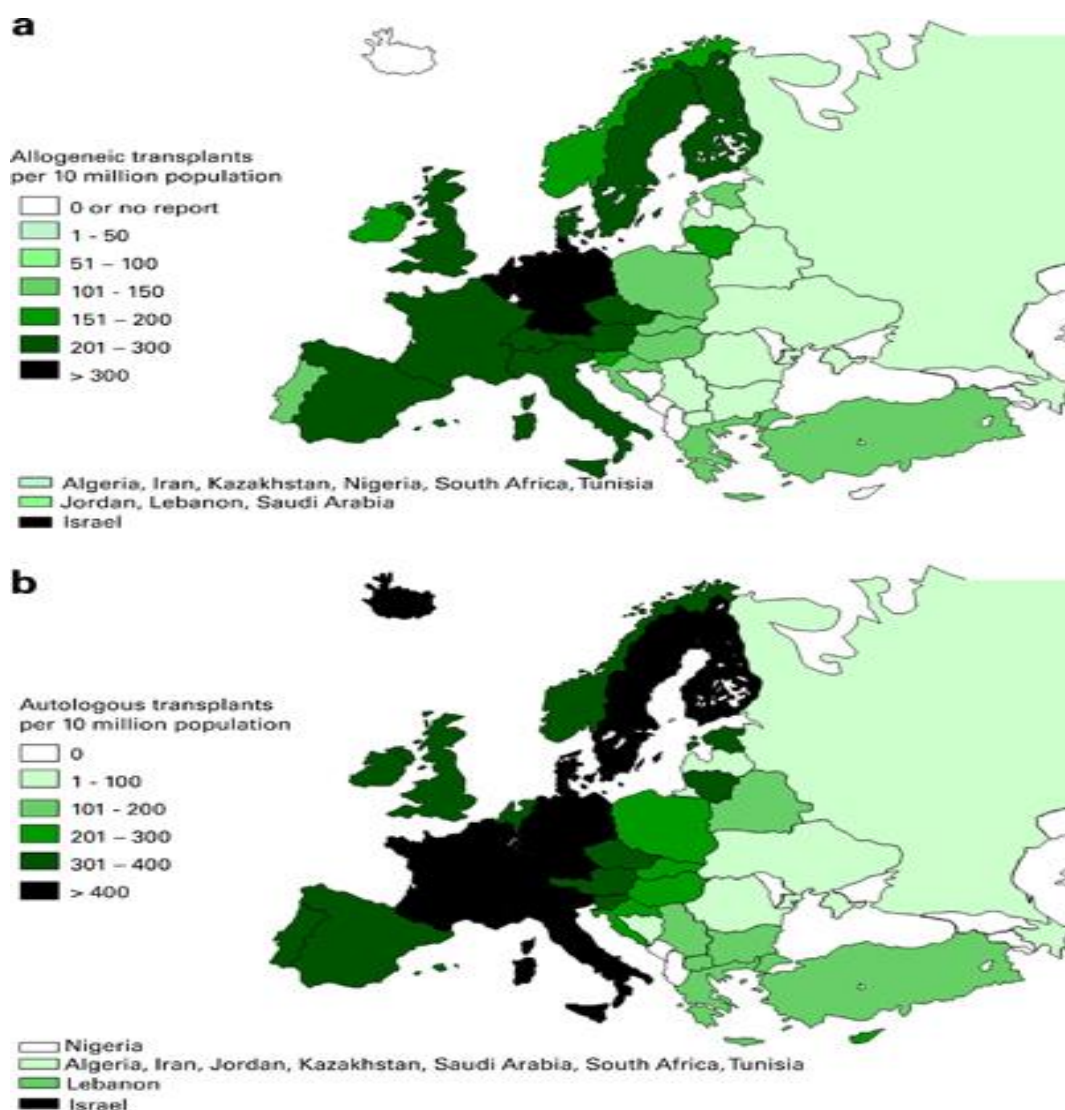
1.6.1 Διεθνή μητρώα και τράπεζες φύλαξης αιμοποιητικών κυττάρων

Για πολλά χρόνια η μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων περιοριζόταν σε ασθενείς με συγγενείς δότες και οι μόνοι τύποι μεταμοσχεύσεων που ολοκληρώνονταν ήταν οι συγγενείς και αλλογενείς τύποι μεταμοσχεύσεων (μόνο το 30% των ασθενών) (Barriga, Ramírez, Wietstruck & Rojas, 2012). Μόλις η μεταμόσχευση από τα πλήρως προσαρμοσμένα αδέρφια και τους κατάλληλους συγγενείς έγινε με ασφάλεια, το πρόβλημα των ασθενών χωρίς τέτοιο δότη έγινε η πρώτη προτεραιότητα. Για το σκοπό αυτό ξεκίνησαν πρώτα τα μητρώα δοτών εθελοντών στην Ευρώπη και αργότερα στις ΗΠΑ (Egeland, 2000). Αυτά τα μητρώα συνεργάζονταν γρήγορα και συγκεντρώνονταν μεγάλες βάσεις δεδομένων από δωρεές από πολλά μητρώα (Bone Marrow Donors Worldwide). Αυτές οι προσπάθειες έχουν οδηγήσει σε περισσότερους από 20 εκατομμύρια δότες που έχουν εγγραφεί μέχρι σήμερα σε όλες τις ηπείρους, παρέχοντας χιλιάδες προϊόντα HSCT (Foeken et al., 2010). Παρά την

προσπάθεια αυτή, μόνο το 50% των ασθενών που αναζητούν έναν μη συγγενικό δότη βρίσκει έναν συμβατό, και αυτός ο μέσος όρος είναι ευρέως μεταβλητός μεταξύ διαφορετικών εθνοτικών υποβάθρων (Barriga, Ramírez, Wietstruck & Rojas, 2012)..

Η συνειδητοποίηση ότι το αίμα του ομφάλιου λώρου ήταν μια εναλλακτική πηγή των HSCTs προκάλεσε τη δημιουργία δημόσιων τραπεζών αίματος ομφάλιου λώρου (φύλαξη βλαστοκυττάρων), πράγμα που σήμαινε σημαντική αύξηση της μη συγγενικής ομάδας δότη, ειδικά για τον παιδιατρικό πληθυσμό (Cairo & Wagner, 1997). Μέχρι το 2012, περίπου 500.000 μονάδες αίματος ομφάλιου λώρου είχαν συγκεντρωθεί σε παγκόσμιο επίπεδο. Οι τράπεζες αυτές λαμβάνουν αίμα ομφάλιου λώρου από δωρεές, το αίμα συλλέγεται κατά τον τοκετό και τα λευκά αιμοσφαίρια απομονώνονται, αναμιγνύονται με διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) και καταψύχονται σε υγρό άζωτο. Στη συνέχεια οι μονάδες χαρακτηρίζονται (π.χ. αντιγόνο ανθρώπινων λευκοκυττάρων κτλ.) και προσφέρονται για κλινική χρήση μέσω των πολλαπλών μητρών δοτών (Barriga, Ramírez, Wietstruck & Rojas, 2012).

Καθώς έχουν δημιουργηθεί περισσότερες ομάδες μεταμόσχευσης και υπάρχουν περισσότεροι δότες σε όλο τον κόσμο, ο αριθμός των αλλογενών διαδικασιών έχει αυξηθεί κατά σχεδόν 30% την τελευταία δεκαετία τόσο στις ΗΠΑ (D'Souza, Lee, Zhu & Pasquini, 2017) όσο και στην Ευρώπη (Passweg et al., 2012). Τα κινητοποιημένα περιφερικά βλαστοκύτταρα έχουν γίνει η ταχύτερα αναπτυσσόμενη πηγή βλαστοκυττάρων στη μεταμόσχευση ενηλίκων και το αίμα του ομφάλιου λώρου σε παιδιά (Foeken et al., 2010) . Η αύξηση των μητρών δοτών εθελοντών ενηλίκων και η δημιουργία μεγάλων τραπεζών αίματος ομφάλιου λώρου έχουν αυξήσει τη διαθέσιμη ομάδα δοτών για αλλογενείς μεταμοσχεύσεις. Ο σημερινός αριθμός εγγεγραμμένων δοτών σε δότες μυελού των οστών παγκοσμίως υπερβαίνει τις 20.000.000, συμπεριλαμβανομένων πάνω από 500.000 αποθηκευμένες μονάδες αίματος ομφάλιου λώρου, οι οποίες αντιπροσωπεύουν σχεδόν 12 φορές αύξηση σε 20 χρόνια (Barriga, Ramírez, Wietstruck & Rojas, 2012).



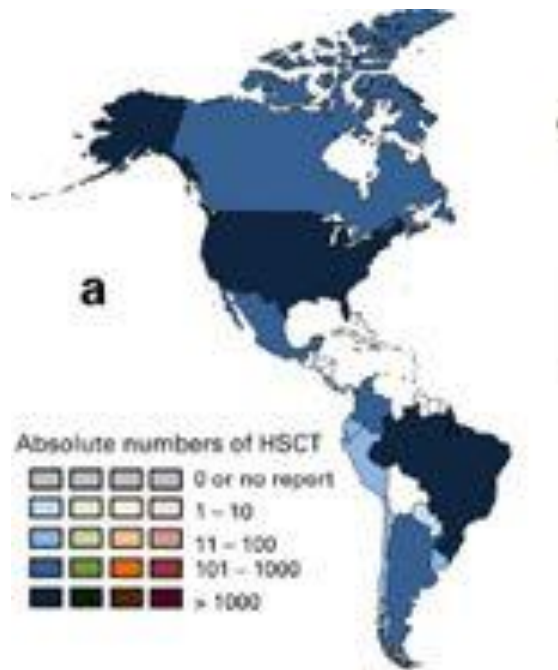
Εικόνα 2: Τα ποσοστά μεταμόσχευσης στην Ευρώπη (= συνολικός αριθμός HSCT ανά 10 εκατομμύρια κατοίκους) ανά συμμετέχουσα χώρα. (α) Αλλογενή ποσοστά μεταμόσχευσης / 10 εκατομμύρια πληθυσμός το 2012. (β) Αυτόλογα ποσοστά μεταμόσχευσης / 10 εκατομμύρια πληθυσμός το 2012 (πηγή: Passweg et al., 2014).

Οι βασικές μονάδες του δικτύου μητρώων δοτών για την αναζήτηση συμβατών δοτών είναι τα μητρώα δοτών και οι Τράπεζες ομφαλοπλακουντιακού αίματος. Οι μονάδες αυτές είναι υπεύθυνες για την εγγραφή, την ευαισθητοποίηση, την εξέταση, τη διαχείριση και τη συλλογή προσωπικών, γενετικών και ιατρικών δεδομένων κάθε εθελοντή δότη μυελού των οστών και αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων. Καταρτίζουν σε συνεργασία με τους τοπικούς και εγχώριους φορείς την διαχείριση των δοτών με στόχο την παροχή αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων για μεταμόσχευση σε ασθενείς με ανάγκη (Carreras, Dufour, Mohty & Kröger, 2019).

Παρά την πρόοδο αυτή, η δραστηριότητα των μεταμοσχεύσεων διαφέρει σημαντικά μεταξύ αναπτυγμένων και αναπτυσσόμενων χωρών. Η Παγκόσμια Ένωση Δωρητών Μυελού ανέφερε το 2010 το ποσοστό μη σχετιζόμενων μεταμοσχεύσεων δωρητών. Οι διαδικασίες ανά 10 εκατομμύρια κατοίκους στις αναπτυγμένες χώρες κυμαίνονταν κατά μέσο όρο σε περίπου 300 (εικόνα 2) (Passweg et al., 2014), ενώ η αναφερόμενη δραστηριότητα στη Νότια Αμερική την ίδια περίοδο ήταν κατά μέσο όρο 500 μεταμοσχεύσεις ανά 10 εκατομμύρια (εικόνα 3) (Niederwieser et al., 2016). Αυτό αντανακλά το υψηλό επίπεδο της ιατρικής υποδομής και των ανθρώπινων πόρων που απαιτούνται για την επιτυχή εφαρμογή αυτής της διαδικασίας.

Η χρήση HSCT χωρίς T λεμφοκύτταρα από haploidentical συγγενικούς δότες έχει επίσης αποκτήσει αποδοχή σε πολλές ομάδες που προσπαθούν να υπερνικήσουν τη στερητική ανεπάρκεια του δότη. Αυτή η διαδικασία κατευθύνεται προς την εξάλειψη των αλλοδραστικών T κυττάρων στο μόσχευμα και την αποφυγή της νόσου μοσχεύματος έναντι του ξενιστή (Fuchs, 2017).

Στα τέλη του 2012, 20,2 εκατομμύρια άνθρωποι είχαν καταγράψει την πρόθεσή τους να είναι δωρητές μυελού των οστών σε ένα από τα 67 μητρώα από 49 χώρες που συμμετέχουν στον σύνδεσμο Bone Marrow Donors Worldwide. 17,9 εκατομμύρια από αυτούς τους εγγεγραμμένους δότες είχαν επίσης ταυτοποιηθεί συμβατοί ABDR (διπλοτύποι HLA-ABDR), επιτρέποντας εύκολη αντιστοίχιση και για πάσχοντες με αιμορραγικές διαταραχές. Άλλες 561.000 μονάδες αίματος ομφάλιου λώρου είχαν ληφθεί από μία από τις 46 τράπεζες αίματος ομφάλιου λώρου από 30 χώρες που συμμετείχαν. Ο μεγαλύτερος συνολικός αριθμός δοτών μυελού των οστών που καταγράφηκαν ήταν εκείνοι από τις Η.Π.Α. (8,0 εκατομμύρια) και ο υψηλότερος κατά κεφαλήν πληθυσμός ήταν εκείνοι από την Κύπρο (15,4% του πληθυσμού) (World Health Organization, 2013).



Εικόνα 3: Τα ποσοστά μεταμόσχευσης στην Αμερική (πηγή: Niederwieser et al., 2016)

Στις δημόσιες τράπεζες ομφαλοπλακουντιακού αίματος, η δωρεά ομφαλοπλακουντιακού αίματος από τους γονείς είναι δωρεάν και στοχεύει στην εξυπηρέτηση όλων των ασθενών σε ανάγκη. Οι τράπεζες χαρακτηρίζονται «μη συγγενικές τράπεζες ομφαλοπλακουντιακού αίματος» αφού οι δωρητές δεν έχουν κανέναν βαθμό συγγένειας με τους παραλήπτες (NetCord-FACT International Cord Blood Accreditation Manual, 2015). Οι δημόσιες τράπεζες ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι η συγκέντρωση, κατεργασία, κρυοκατάψυξη και παραχώρηση των μονάδων στις παγκόσμιες δεξαμενές. Η λειτουργία τους καθορίζεται από τις προδιαγραφές και οδηγίες που καθορίζονται από τον Διεθνή Οργανισμό πιστοποίησης Τραπεζών ομφαλοπλακουντιακού αίματος (Fact-NetCord) (NetCord-FACT International Cord Blood Accreditation Manual, 2015). Στην Ελλάδα το 2008, νομοθετήθηκε με το Προεδρικό Διάταγμα 26/2008-ΦΕΚ 51/Α/ 24.3.2008, σε συμμόρφωση με την Ευρωπαϊκή Οδηγία, περί των κανόνων συλλογής, επεξεργασίας και φύλαξης ιστών και κυττάρων. Σύμφωνα με το συγκεκριμένο Π.Δ. η διαδικασία επιλογής των μονάδων που επιλέγονται για φύλαξη από τις δημόσιες τράπεζες ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι πολύ αυστηρή, με αποτέλεσμα έως και το 90%

των μονάδων ομφαλοπλακουντιακού αίματος που συλλέγονται τελικά να απορρίπτονται.

Το πρώτο μητρώο εθελοντών δωρητών μυελού των οστών ήταν το The Anthony Nolan Bone Marrow Trust το οποίο ιδρύθηκε στο Λονδίνο το 1974 (AnthonyNolan.org, 2010). Το Διεθνές Αρχείο Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών (BMDW -Bone Marrow Donors Worldwide) ιδρύθηκε στην Ολλανδία το 1988 με την πρωτοβουλία του Dr Jon Van Rood. Σκοπός του αρχείου είναι ο κεντρικός συντονισμός των μητρώων δοτών παγκοσμίως και η παροχή πληροφοριών διαθεσιμότητας σε παρόχους υγειονομικής περίθαλψης παγκοσμίως με σκοπό την ταχύτερη εξυπηρέτηση ασθενών που χρήζουν μεταμόσχευσης αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων σε παγκόσμια εμβέλεια (World Marrow Donor Association, 2019). Η ενημέρωση αφορά στους διαθέσιμους HLA φαινοτύπους των δοτών καθώς και μια ποικιλία δεδομένων που αφορούν τη δωρεά αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων και μονάδων ομφαλοπλακουντιακού αίματος από μη συγγενείς δότες. Το 1989 άρχισε η επίσημη λειτουργία του προγράμματος, έχοντας συλλέξει 155,000 δότες από 8 αρχεία εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης, ενώ σήμερα στην βάση δεδομένων του συγκαταλέγονται 98 μητρώα από 54 χώρες παγκοσμίως και αριθμεί περισσότερους από 37 εκατομμύρια εγγεγραμμένους εθελοντές δότες από διάφορες χώρες του πλανήτη και έχει συγκεντρώσει περισσότερες από 700.000 μονάδες Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος (World Marrow Donor Association, 2019).

1.6.2 Ελληνικά μητρώα και τράπεζες φύλαξης αιμοποιητικών κυττάρων

1.6.2.1 Ελ.Τ.Οπ.Α

Στην Ελλάδα το 2003 ξεκίνησε η λειτουργία της Ελληνικής Τράπεζας Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος (Ελ.Τ.Οπ.Α) με στόχο τη συγκέντρωση, επεξεργασία και κρυοκατάψυξη μονάδων ομφαλοπλακουντιακού αίματος. Τον Ιανουάριο του 2006 η Ελ.Τ.Οπ.Α δώρισε στη διεθνή δεξαμενή του NetCord τις πρώτες 100 μονάδες και από το Μάρτιο του 2007 ξεκίνησε να δωρίζει μονάδες ομφαλοπλακουντιακού αίματος στο Νοσοκομείο Παιδών «Αγία Σοφία» που προορίζονταν για παιδιατρικούς ασθενείς με αιματολογικά νοσήματα (Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών, Ακαδημίας Αθηνών, 2020). Έως το τέλος του 2019 η Ελ.Τ.Οπ.Α έχει εγγράψει 2400 μονάδες ομφαλοπλακουντιακού αίματος στον

σύνδεσμο Bone Marrow Donors Worldwide έτοιμες προς μεταμόσχευση. Το 2011 η Ελ.Τ.Οπ.Α δώρισε την πρώτη μονάδα ομφαλοπλακουντιακού αίματος σε ασθενή με λευχαιμία στο εξωτερικό. Την δεκαετία 2007-2017 η Ελ.Τ.Οπ.Α έχει προσφέρει στο Νοσοκομείο Παίδων «Αγ. Σοφία» 10 μονάδες ομφαλοπλακουντιακού αίματος για κατευθυνόμενη (directed) αλλογενή μεταμόσχευση σε παιδιατρικούς ασθενείς. Ταυτόχρονα, την τελευταία εξαετία έχει δωρίσει σε ασθενείς των μεταμοσχευτικών κέντρων της Ελλάδος (Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός») αλλά και του εξωτερικού (Η.Π.Α και Ηνωμένο Βασίλειο) 10 μονάδες ομφαλοπλακουντιακού αίματος για μη συγγενική αλλογενή μεταμόσχευση (Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών, Ακαδημίας Αθηνών, 2020).

Η Ελ.Τ.Οπ.Α αδειοδοτήθηκε από το Ελληνικό Υπουργείο Υγείας σύμφωνα με την Υπουργική Απόφαση με αριθμ. Υ4α/54760 κατά τις διατάξεις του άρθρου 55 του ν. 3984/2011 και ακολουθεί αυστηρά πρότυπα ποιότητας υπηρεσιών υγείας και συμμορφώνεται στα πρότυπα ανάπτυξης που υποβάλλονται από τον διεθνή οργανισμό ελέγχου Τραπεζών FACT-NETCORD, καθιστώντας την μοναδική Τράπεζα στον Ελλαδικό χώρο που έχει κερδίσει διαπίστευση από τον διεθνή οργανισμό FACT-NETCORD για αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών, Ακαδημίας Αθηνών, 2020). Επίσης αξιοσημείωτο είναι το γεγονός πως το εργαστήριο Ιστοσυμβατότητας της Ελ.Τ.Οπ.Α διαθέτει επίσημη διαπίστευση από το Διεθνή Οργανισμό European Federation of Immunogenetics (EFI), το οποίο από το 2014 είναι εξοπλισμένο με Next Generation Sequencing για την τυποποίηση των μονάδων. Επιπλέον η Ελ.Τ.Οπ.Α τα τελευταία χρόνια έχει αναπτύξει και πλούσια ερευνητική δραστηριότητα στο πεδίο των κυτταρικών θεραπειών και συγκεκριμένα στον τομέα της Αναγεννητικής Ιατρικής και της Ιστομηχανικής (Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών, Ακαδημίας Αθηνών, 2020). Τον Μάιο του 2017 η Ελ.Τ.Οπ.Α πιστοποιήθηκε με ISO 9001:2008 για:

- Παροχή υπηρεσιών απομόνωσης, κρυοσυντήρησης και ελέγχου ποιότητας ομφαλοπλακουντιακού αίματος και μεσεγχυματικών κυττάρων από λιπώδη ιστό ή μυελό των οστών για εφαρμογή στην αναγεννητική ιατρική και την ιστομηχανική
- Παροχή υπηρεσιών τυποποίησης των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας σε υψηλή ανάλυση με τη χρήση NGS μεθοδολογίας (μεθοδολογία αλληλούχισης νέας γενιάς)

1.6.2.2 Σύλλογος Όραμα Ελπίδας

Η Ελληνική Τράπεζα Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών δημιουργήθηκε το 2012 από το Σωματείο «ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΟΡΑΜΑ ΕΛΠΙΔΑΣ». Σκοπός της Ελληνική Τράπεζα Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών ήταν να συμβάλει στην αντιμετώπιση της έλλειψης συμβατών μοσχευμάτων που παρατηρούνταν στην χώρα μας, λόγω του περιορισμένου αριθμού εθελοντών (Σύλλογος Όραμα Ελπίδας, 2020). Η Ελλάδα κατατάσσονταν μεταξύ των τελευταίων χωρών αναφορικά με τον αριθμό εθελοντών δοτών διεθνώς, αυτό είχε ως αποτέλεσμα να γίνεται αναζήτηση στο εξωτερικό για όσους ασθενείς έχρηζαν μεταμόσχευσης και δεν είχαν συμβατό συγγενικό δότη, δηλαδή για ποσοστό μεγαλύτερο του 70% των ασθενών (Σύλλογος Όραμα Ελπίδας, 2020). Αυτό το γεγονός είχε ως αποτέλεσμα την παρατήρηση σημαντικών υγειονομικών και κοινωνικοοικονομικών στην Ελλάδα, προβλήματα τα οποία μπόρεσαν να λυθούν με την ίδρυση της Ελληνική Τράπεζα Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών. Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθεί πως η οικονομική επιβάρυνση του κράτους για την εισαγωγή μοσχεύματος από το εξωτερικό μπορεί να αγγίζει και τα 40.000€. Στο ποσό αυτό συμπεριλαμβάνονται τα έξοδα του νοσοκομείου για τις εξετάσεις του δότη, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται, οι εργαστηριακές μελέτες, τα γραφειοκρατικά έξοδα, η μεταφορά του μοσχεύματος σε ειδικές συνθήκες κ.α.

Την τελευταία πενταετία η Ελληνική Τράπεζα Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών, έχει συγκεντρώσει και καταχωρήσει στο Εθνικό και Παγκόσμιο Αρχείο περισσότερους από 120.000 νέους εθελοντές δότες, 100 εκ των οποίων αξιολογήθηκαν ως συμβατοί δότες για ισάριθμους ασθενείς, οι οποίοι δέχθηκαν μόσχευμα άμεσα (Σύλλογος Όραμα Ελπίδας, 2020). Οι βασικοί στόχοι της Ελληνική Τράπεζα Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών βασίζονται σε 5 βασικούς πυλώνες που έχουν ως εξής:

- Την ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του ευρύ κοινού για την σημαντικότητα της δωρεάς μυελού των οστών/αιμοποιητικών κυττάρων και η καταχώρηση τους ως εθελοντές δότες (Σύλλογος Όραμα Ελπίδας, 2020).
- Να βρίσκει συμβατούς δότες και να προσφέρουν βοήθεια στην ολοκλήρωση της διαδικασίας συλλογής μοσχευμάτων για μεταμόσχευση τόσο σε εγχώριο όσο και σε διεθνές επίπεδο (Σύλλογος Όραμα Ελπίδας, 2020).

- Η δημιουργία και εφαρμογή δικτύων συνεργασίας με μικρές ομάδες εθελοντών αλλά και επίσημους οργανισμούς και φορείς σε όλη τη χώρα για την αύξηση των καταγεγραμμένων εθελοντών δωρητών (Σύλλογος Όραμα Ελπίδας, 2020).

- Δημιουργία δραστηριοτήτων για την εξεύρεση των καλύτερων λειτουργικών πόρων του κέντρου υποστήριξης για τη δημιουργία μιας μεγάλης βιβλιοθήκης εθελοντών δωρητών (Σύλλογος Όραμα Ελπίδας, 2020).

- Συνεργασία με τον Παγκόσμιο Σύνδεσμο Δωρητών Μυελού των Οστών (WMDA) και παρόμοια κέντρα στην Ευρώπη και σε άλλες χώρες (Σύλλογος Όραμα Ελπίδας, 2020).

1.6.2.3 ΚΕΔΜΟΠ

Το ΚΕΔΜΟΠ (Κέντρο Ενημέρωσης και Προσέλκυσης Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών του Πανεπιστημίου Πατρών) ιδρύθηκε το 2006 από τον διευθυντή αιματολογικής κλινικής του ΠΓΝΠ Καθ. Ν. Ζούμπο, τον υπεύθυνο μονάδας μεταμόσχευσης αιμοποιητικών κυττάρων Επικ. Καθ. κ. Σπυριδωνίδης Αλέξανδρος και Αντιπρύτανη Στρατηγικού Σχεδιασμού και Ανάπτυξης της Έρευνας του Πανεπιστημίου Πατρών κ. Αναστασόπουλου, στο πλαίσιο αναζήτησης μοσχεύματος ενός παιδιού. Με την υποστήριξη του Διοικητή του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου της Πάτρας (ΠΓΝΠ), κ. Δημάρατο, δημιουργήθηκε μια νέα δομή για την προσέλκυση, επαγρύπνηση και ενημέρωση των εν δυνάμει δοτών μυελού των οστών (Χάρισε Ζωή, 2020).

Σε συνεργασία με το Καραϊσκάκειο Ίδρυμα της Κύπρου, που αποτελεί το μεγαλύτερο κέντρο δοτών ανά πληθυσμό παγκοσμίως, με >130.000 εθελοντές δότες, το ΚΕΔΜΟΠ απέκτησε γρήγορα την τεχνογνωσία ώστε γρήγορα το ΚΕΔΜΟΠ – Χάρισε Ζωή να γίνει πραγματικότητα (Χάρισε Ζωή, 2020).

Στις αρχές του 2009 εγκρίνεται η οικονομική υποστήριξη του Κέντρου από το Πρυτανικό Συμβούλιο του Πανεπιστημίου Πατρών μέσω του προγράμματος της Επιτροπής Ερευνών C654 «Κέντρο Προώθησης Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών και Κυτταρικών Θεραπειών και τον Ιανουάριο του 2010 ξεκινούν οι πρώτες εγγραφές εθελοντών δοτών Μυελού των Οστών στην Ελληνική και κατά συνέπεια στη Παγκόσμια Δεξαμενή εθελοντών Δοτών. Σύντομα ο ΚΕΔΜΟΠ – Χάρισε Ζωή γίνεται

μέλος του WMDA (World Marrow Donor Association και του διεθνούς ενοποιημένου πληροφοριακού συστήματος EMDIS (European Medical Donor Information System), ενώ το 2015 πραγματοποιείται η πρώτη δωρεά μυελού των οστών από εγγεγραμμένο μέλος. Από το 2010 μέχρι σήμερα έχουν καταφέρει να συγκεντρώσουν περισσότερους από 45.000 εγγεγραμμένους δότες μυελού των οστών (Χάρισε Ζωή, 2020).

1.6.2.4 To Be My Hero – Γίνε ο Ήρωάς μου

To Be My Hero – Γίνε ο Ήρωάς μου είναι μια Μη-Κερδοσκοπική Εταιρία που ανήκει στον κλάδο των Κοινοφελών Εταιρειών και συνεργάζεται με το Κέντρο Ενημέρωσης & Προσέλκυσης Εθελοντών Δοτών Μυελού Των Οστών Πανεπιστημίου Πατρών (Κ.Ε.Δ.Μ.Ο.Π.) «Χάρισε Ζωή» και την Τράπεζα Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών «Σύλλογος Όραμα Ελπίδας» (Be My Hero – Γίνε ο Ήρωάς μου, 2020).

Στόχος τους είναι η ενημέρωση, η καταπολέμηση της άγνοιας, της προκατάληψης, του φόβου και της αδιαφορίας αναδεικνύοντας την σημαντικότητα της δωρεάς μυελού των οστών σε παιδιά και ενήλικες. Οργανώνει μαζικές δράσεις ενημέρωσης και συλλογής δειγμάτων σε όλη την Ελλάδα, ενώ αναπτύσσει και έντονη δραστηριότητα σε Μέσα Μαζικής Ενημέρωσης και Κοινωνικής Δικτύωσης. Σε διάστημα λιγότερο των δύο ετών έχουν καταφέρει να συγκεντρώσουν περισσότερους από 4.000 νέους εθελοντές δότες μυελού των οστών (Be My Hero – Γίνε ο Ήρωάς μου, 2020).

1.6.2.5 Will you... Marrow me?

Το "Will you... Marrow me?" ιδρύθηκε το 2016 και αποτελεί μία μη κερδοσκοπική ομάδα αποτελούμενη από φοιτητές, μέλη του Παραρτήματος Αθηνών της Επιστημονικής Εταιρείας Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας (Ε.Ε.Φ.Ι.Ε.), με κύριο στόχο την ενημέρωση για τη Δωρεά Μυελού των Οστών και την καταγραφή Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών. Με δράσεις στα περισσότερα τμήματα του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου, του πανεπιστημίου Αλεξανδρούπολης, της Θεσσαλονίκης, των Ιωαννίνων και της Πάτρας, στόχο έχουν την ευαισθητοποίηση και ενημέρωση μιας μεγάλης και σημαντικής κοινότητας, αυτής των φοιτητών. Με τη βοήθεια της Τράπεζας Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών «Όραμα Ελπίδας» στην Αθήνα και το ΚΕΔΜΟΠ (Κέντρο Ενημέρωσης και προσέλκυσης εθελοντών Δοτών Μυελού των

Οστών Πανεπιστημίου Πατρών) – Χάρισε Ζωή στην Πάτρα, έχουν καταφέρει να συγκεντρώσουν περισσότερους από 2700 νέους εθελοντές δότες (Ε.Ε.Φ.Ι.Ε., 2020)

1.7 Η σημασία της δωρεάς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων περιφερικού αίματος

1.7.1 Εθνοτική ποικιλομορφία και πιθανότητα εύρεσης δωρητή

Πολλές αιματολογικές ασθένειες είναι απειλητικές για την ζωή του ασθενούς και μπορούν να θεραπευτούν μόνο εάν ο ασθενής υποβληθεί σε HSCT. Προκειμένου να βελτιωθεί η πρόγνωση και να μειωθούν οι κίνδυνοι, ο βαθμός αντιστοίχισης HLA είναι πολύ σημαντικός (Ιστοσυμβατότητα). Υπάρχουν περιπτώσεις όπου δεν είναι δυνατό να βρεθεί ένας δότης που διαμένει στην ίδια χώρα για έναν πάσχοντα ασθενή που περιμένει να λάβει μεταμόσχευση HSC. Ως εκ τούτου, προκειμένου να σωθούν ζωές, η διεθνής συνεργασία μεταξύ διαφόρων μητρών δοτών από διαφορετικές χώρες είναι υψίστης σημασίας (Elger & Cabrera, 2012).

Από τον Ιανουάριο του 2018, περισσότεροι από 32 εκατομμύρια δυνητικοί ενήλικοι μη συγγενικοί δότες και μονάδες ομφαλοπλακουντιακού αίματος καταγράφονται στην βάση δεδομένων του Παγκόσμιο Συνδέσμου Δωρητών Μυελού των Οστών (Carreras, Dufour, Mohty & Kröger, 2019). Σχεδόν το 95% αυτών των δοτών παρουσιάζει φαινότυπο HLA-A, HLA-B και HLA-DRB1 με βάση το DNA και περισσότερες από το 50% έχουν ταυτοποιηθεί για πρόσθετες πληροφορίες όπως HLA-C, HLA-DQB1 και HLA-DPB1. Κάθε χρόνο, τα μητρώα σε όλο τον κόσμο προσθέτουν περίπου 2 εκατομμύρια νέους δότες εθελοντών στην παγκόσμια βάση δεδομένων, με τη μεγάλη πλειονότητα να είναι HLA-τυποποιημένοι σε υψηλό επίπεδων αλληλίων και απλοτύπων (Carreras, Dufour, Mohty & Kröger, 2019).

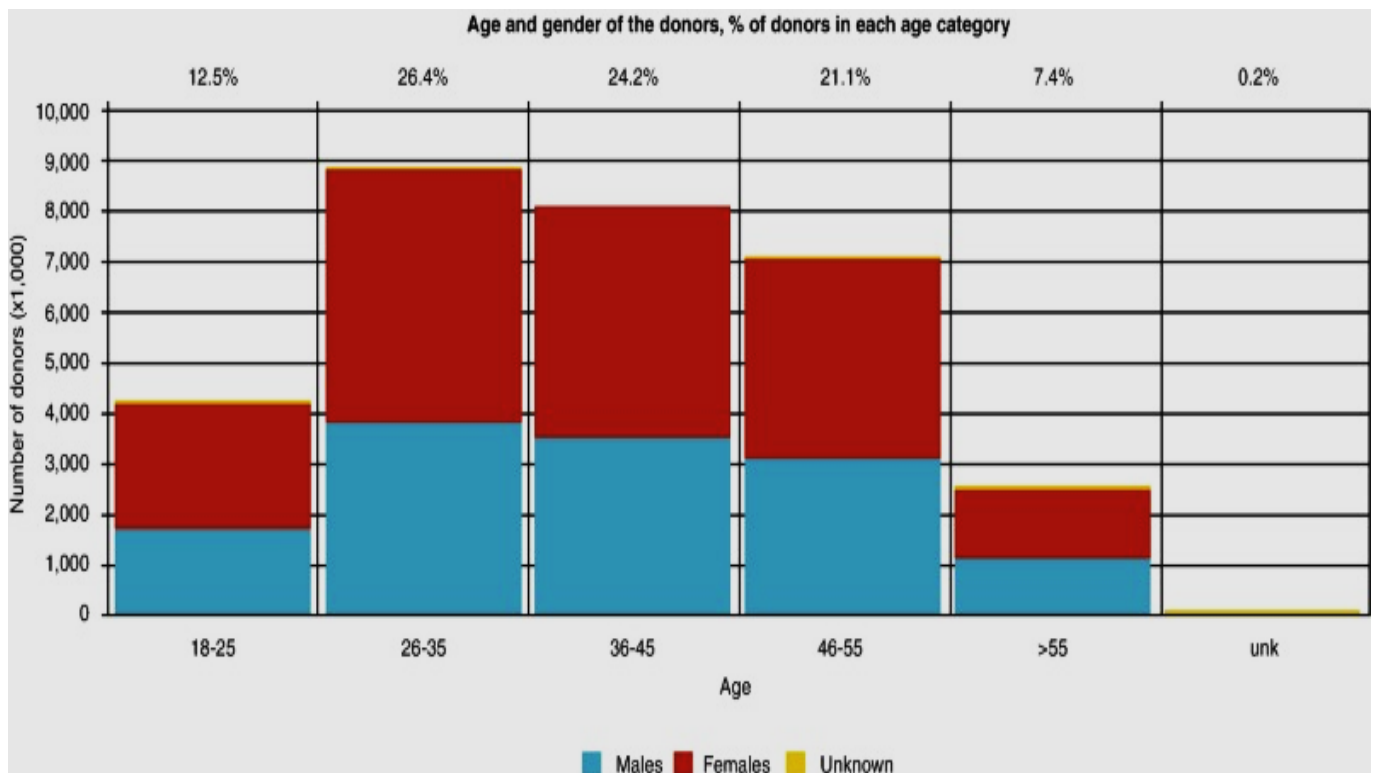
Η πιθανότητα εύρεσης ενός καλά προσαρμοσμένου δότη ποικίλλει για ασθενείς που ανήκουν σε διαφορετικές εθνοτικές ομάδες. Το 2014, η μελέτη του Εθνικού Προγράμματος Δωρητών Μυελού (NMDP) κατέδειξε ότι ενώ το 75% περίπου των καυκάσιων ασθενών είναι πιθανό να προσδιορίσουν ένα απολύτως συμβατό ενήλικα μη συγγενικό δότη HLA, το ποσοστό είναι πολύ χαμηλότερο για τις εθνοτικές μειονότητες και τους ασθενείς με μικτή φυλή (National Marrow Donor Program, 2014). Αυτό οφείλεται στην υψηλότερη γενετική ποικιλομορφία των

απλοτύπων HLA στους αφρικανικούς και ασιατικούς πληθυσμούς σε σύγκριση με τους Ευρωπαίους και στη χαμηλότερη εκπροσώπηση και φτωχότερη διαθεσιμότητα δωρητών εθνοτικών μειονοτήτων στην παγκόσμια βάση δεδομένων (Gragert et al., 2014).

1.7.2 Προφίλ δότη

Ο Παγκόσμιος Σύνδεσμος Δοτών Μυελού των Οστών ορίζει έναν μη συγγενικό δότη ως "ένα άτομο που είναι η πηγή κυττάρων ή ιστών για προϊόν κυτταρικής θεραπείας. Οι δωρητές δεν έχουν συγγενική σχέση με τον ασθενή για τον οποίο προορίζεται η μεταμόσχευση". Τα μητρώα δοτών περιλαμβάνουν εθελοντές από 16 έως 55 ετών με παραλλαγές σε μεμονωμένες πολιτικές (Kollman et al., 2016). Παρόλο που οι δωρητές μπορούν να παραμείνουν στη βάση δεδομένων έως ότου την ολοκλήρωση του 60^{ου} έτους ηλικίας, τα κέντρα δοτών προσπαθούν να στρατολογήσουν περισσότερους νέους εθελοντές, καθώς η ηλικία των δοτών έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με καλύτερα αποτελέσματα HSCT (Kollman et al., 2016).

Σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Συνδέσμου Δοτών Μυελού των Οστών, περίπου το 50% των δοτών που καταγράφονται παγκοσμίως είναι κάτω των 35 ετών (εικόνα 4) (Carreras, Dufour, Mohty & Kröger, 2019). Η ιατρική καταλληλότητα για δωρεά, η ποικιλομορφία των εθνοτήτων, η συμπεριφορά και οι ψυχολογικοί κίνδυνοι μεταβάλλουν συνεχώς τους παράγοντες της καταγραφής και της διαχείρισης των δοτών. Τα μητρώα δοτών ευθυγραμμίζουν τις πολιτικές τους με εθνικά και διεθνή πρότυπα και συστάσεις, συμπεριλαμβανομένων των οδηγιών καταλληλότητα των χορηγών που έχουν εκπονηθεί από τον Παγκόσμιο Σύνδεσμο Δωρητών Μυελού των Οστών και δημοσιεύθηκαν το 2014 (Lown et al., 2014).



Εικόνα 4: Η ηλικία και το φύλο των μη συνδεδεμένων χορηγών και το ποσοστό των δοτών σε κάθε κατηγορία (Carreras, Dufour, Mohty & Kröger, 2019).

1.8 Ιατρικοί και οικονομικοί παράγοντες

Η πρόσφατη πρόοδος σε αρκετούς τομείς της θεραπείας του καρκίνου (π.χ. η επιτυχής αντιμετώπιση μερικών αιμοποιητικών κακοηθειών) ήταν αξιοσημείωτη, με ρυθμούς θεραπείας μέχρι 80-90% για ορισμένες ασθένειες και σε επιλεγμένες ομάδες ασθενών (Johnson & McKenzie, 2015). Ωστόσο, πρόσφατα, σημειώθηκε επίσης δραματική αύξηση του κόστους της υγειονομικής περίθαλψης και τόσο τα ασφαλιστικά προγράμματα όσο και τα εθνικά συστήματα υγείας αντιμετωπίζουν αυξανόμενες απαιτήσεις σε πόρους (Sankaranarayanan & Boffetta, 2010). Οι λόγοι αυτού του φαινομένου είναι οι εξής:

- i. Το κόστος που σχετίζεται με την παρατεταμένη και επαναλαμβανόμενη νοσηλεία τόσο πριν την μεταμόσχευση όσο και μετά.

ii. Η διαθεσιμότητα πολλαπλών επιλογών θεραπείας (συμπεριλαμβανομένων των HSCT), οι οποίες δεν αλληλοαποκλείονται και συνεπώς μπορούν να χρησιμοποιηθούν διαδοχικά ή συμπληρωματικά (Liso et al., 2017).

iii. Η τιμή των νέων φαρμάκων (π.χ., ειδικοί αναστολείς, μονοκλωνικά αντισώματα και ανασυνδυασμένα μόρια)

iv. Η γήρανση του πληθυσμού στις δυτικές χώρες (Liso et al., 2017).

Πληθυσμιακές μελέτες δείχνουν ότι ο λόγος των επιζώντων με καρκίνο σε σχέση με τα ποσοστά διάγνωσης αυξάνεται. Επίσης καταγράφεται μια αυξανόμενη τάση στο ποσοστό ατόμων μεγαλύτερης ηλικίας που λαμβάνουν αντικαρκινική θεραπεία, η οποία είναι συχνά εντατική (Miller et al., 2019). Μόνο η εντατική χημειοθεραπεία ακολουθούμενη από μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων θεωρείται γενικά δυνητικά θεραπευτική σε νεοπλασματικές ασθένειες (Jenq & van den Brink, 2010).

Το HSCT είναι μια πολύ δαπανηρή διαδικασία. ωστόσο, έχει το σαφές πλεονέκτημα της πιθανής εκρίζωσης των νεοπλασματικών κλώνων. Πράγματι, το πεδίο του HSCT έχει σημειώσει σημαντική πρόοδο στη θεραπεία πολλών παθήσεων και έχει επίσης αποδείξει ότι η θεραπεία με βλαστικά κύτταρα και η ανοσοθεραπεία είναι αποτελεσματικά κατά των κακοηθειών (Liso et al., 2017). Η επιτυχία του HSCT προέρχεται τόσο από την ικανότητα θεραπείας ασθενών με εντατική χημειοαγγειοθεραπεία όσο και από ορισμένες παθήσεις όπως η λευχαιμία, από ισχυρές επιδράσεις της νόσου του μοσχεύματος έναντι ξενιστή που προκαλούνται από τα ανοσοκύτταρα του δότη. Είναι σημαντικό ότι η HSCT υπήρξε θεραπευτική προσέγγιση και για αρκετές μη κακοήθεις αιματολογικές διαταραχές (Liso et al., 2017).

Αξιοσημείωτο είναι η πρόοδος των τελευταίων χρόνων στην κατανόηση της ιστοσυμβατότητας, της νόσου του μοσχεύματος έναντι ξενιστή και της ανοσολογικής ανασύστασης μετά τη μεταμόσχευση (Grubovic et al., 2017). Η ανάπτυξη μητρικών μη συγγενικών δωρητών και η αυξημένη χρήση ομφαλοπλακουντιακού αίματος και αλλογενών μεταμοσχεύσεων, εξασφάλισαν υψηλό ποσοστό σύνδεσης δωρητών και ασθενών που χρειάζονται μεταμόσχευση. Επιπλέον, η βελτιωμένες τεχνικές ελέγχου καταλληλότητας των δωρητών, τα θεραπευτικά σχήματα εξατομικευμένα στον κάθε

ασθενή και τα καλύτερα μέτρα υποστήριξης της φροντίδας βοήθησαν στη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας (Grubovic et al., 2017).

Είναι σημαντικό για τον λήπτη του μοσχεύματος να βρεθεί μόσχευμα με μεγάλο ποσοστό ιστοσυμβατότητας καθώς αυτό θα τον βοηθήσει να ξεπεράσει λίγο πιο ανώδυνα τη νόσο κατά του ξενιστή. Ο ξενιστής μπορεί να εμφανιστεί άμεσα στον λήπτη και ονομάζεται οξεία νόσος κατά του ξενιστή, ή να εμφανιστεί μακροπρόθεσμα και ονομάζεται χρόνια νόσος κατά του ξενιστή. Νόσος του ξενιστή αναπτύσσεται στο λήπτη - ασθενή του κατά την προσπάθεια εγκαθίδρυσης του μοσχεύματος του δότη στον οργανισμό, καθώς τα κύτταρα του λήπτη αναγνωρίζουν ως “ξένα” τα κύτταρα του δότη και ξεκινούν μια “μάχη” εγκαθίδρυσης. (Βασιλική Γερασιμάτου, Βιολόγος BSc, MSc, 2020)

Από την άλλη πλευρά, σημαντικά εμπόδια είναι η υποτροπή της νόσου, οι μολυσματικές επιπλοκές και η τοξικότητα που σχετίζεται με το θεραπευτικό σχήμα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι συνυπάρχουσες καταστάσεις αλληλοεπιδρούν επίσης με την αποτελεσματική θεραπεία (Wahid 2013). Επιπλέον, τα εντατικά θεραπευτικά σχήματα που βασίζονται σε χημειοθεραπεία σε ηλικιωμένα άτομα μπορεί να σχετίζονται με σημαντική νοσηρότητα και την ανάγκη παρατεταμένης νοσηλείας και αποκατάστασης, επιβαρύνοντας έτσι το υγειονομικό σύστημα και την αποστράγγιση των οικονομικών πόρων (Wahid 2013). Παρόλο που οι μεταμοσχεύσεις μετά από κλινικές δοκιμασίες χαμηλής έντασης διεξάγονται σε ασθενείς από την δεκαετία του '70, αυτοί είναι κυρίως ασθενείς με μεγάλες ιδιαιτερότητες και τα δεδομένα που προκύπτουν από τις κλινικές δοκιμές είναι δύσκολο να επεκταθούν ευρύτερα στο σύνολο αυτού του πληθυσμού ασθενών (Wahid 2013). Για να καταστούν τα πράγματα ακόμα πιο περίπλοκα, σε μερικούς ασθενείς, οι επιπλοκές που σχετίζονται με το HSCT επικαλύπτονται με προϋπάρχουσες συννοσηρότητες, όπως η νεφρική ανεπάρκεια που σχετίζεται με προηγούμενη νεφροτοξική θεραπεία. Συγκεκριμένα, σχεδόν όλοι οι ασθενείς που εισέρχονται στη διαδικασία HSCT παρουσιάζουν σημαντική ανοσοκαταστολή, είτε λόγω κυτταροστατικής είτε ανοσοκατασταλτικής προτοίμασης είτε ως αποτέλεσμα της υποκείμενης ασθένειας (Chemnitz et al., 2014).

1.9 Προκλήσεις και Ευκαιρίες στην εγγραφή νέων δωρητών μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων.

1.9.1 Μη διαθεσιμότητα/ απόσυρση δωρητή

Ο χρόνος για μεταμόσχευση αναφέρεται ως παράγοντας συνολικής επιβίωσης (Craddock et al., 2011). Η επίσημη αναζήτηση ενός μη συγγενικού δότη διαρκεί περίπου 2 μήνες. Ωστόσο, γίνονται ολοένα και πιο επείγοντα αιτήματα αναζήτησης στα μητρώα, όπου τα κέντρα μεταμόσχευσης ελπίζουν να βρουν τον κατάλληλο δότη εντός μερικών εβδομάδων αντί μηνών (Craddock et al., 2011).

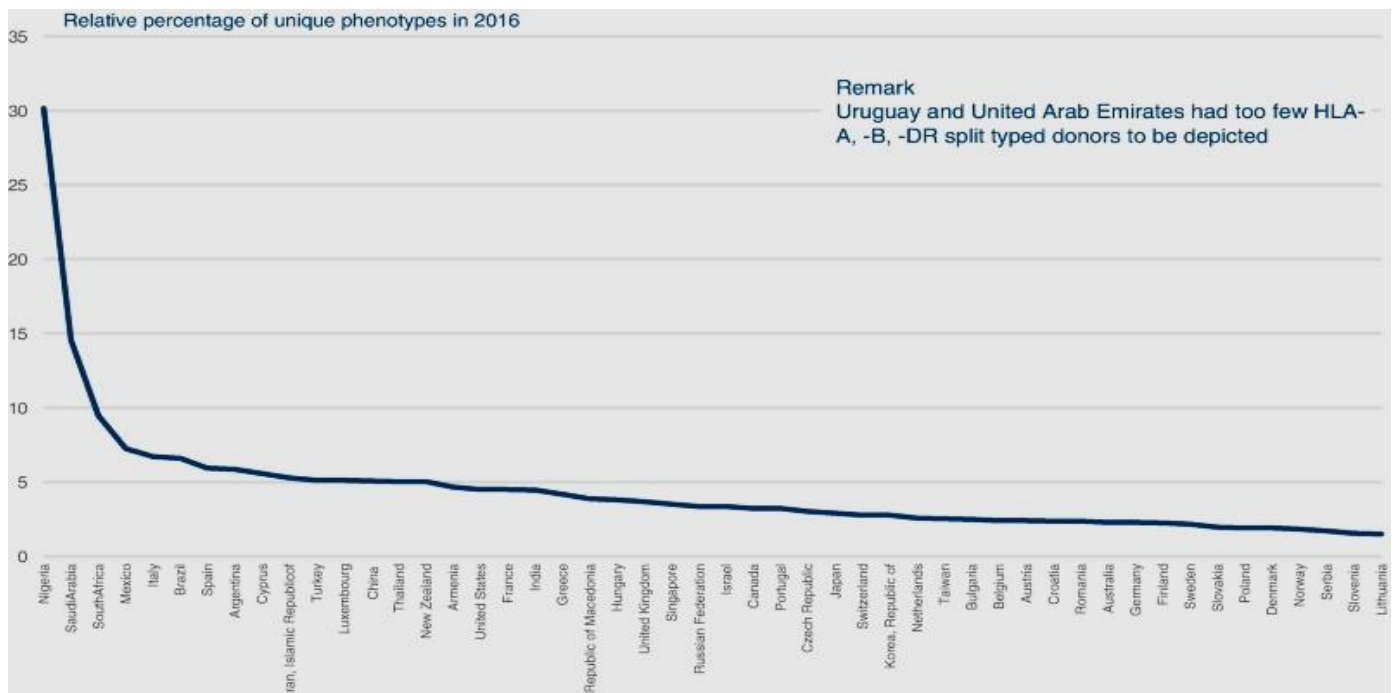
Όλοι οι πιθανοί δότες που αναφέρονται στη βάση δεδομένων δεν θα είναι διαθέσιμοι για δωρεά λόγω διαφόρων λόγων, συμπεριλαμβανομένων των ιατρικών ή προσωπικών περιστάσεων ή της απώλειας επαφής με το μητρώο. Οι λόγοι μη διαθεσιμότητας ή απόσυρσης των δοτών διαφέρουν από χώρα σε χώρα (World Marrow Donor Association, 2017). Σύμφωνα με το ετήσιο ερωτηματολόγιο του Παγκόσμιου Συνδέσμου Δωρητών Μυελού των Οστών, το 2017, ο συνιστάμενος στόχος για τη διαθεσιμότητα των χορηγών στη φάση επαλήθευσης ήταν 80% και στο στάδιο επεξεργασίας 95%. Τα μητρώα και τα κέντρα δοτών εργάζονται σκληρά για να διατηρούν επαφή με τους δότες τους για να έχουν ενημερωμένες πληροφορίες για να βοηθήσουν στην μεταμόσχευση χωρίς καθυστερήσεις (World Marrow Donor Association, 2017). Ορισμένα κέντρα δοτών χρησιμοποιούν ιδιωτικούς παρόχους υγειονομικής περίθαλψης για να επιταχύνουν τη συλλογή δειγμάτων αίματος και να αυξήσουν τον αριθμό των κέντρων αφαίρεσης μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων για να ικανοποιήσουν τους επιθυμητούς χρόνους ανάκαμψης (Carreras, Dufour, Mohty & Kröger, 2019).

Μια ιδιαιτερότητα της HSCT, ίσως ακόμη περισσότερο από ότι για άλλους τύπους μεταμόσχευσης, είναι ότι η αντιστοίχιση με HLA είναι πρωταρχικής σημασίας και είναι ο κύριος παράγοντας που σχετίζεται με το δότη στην επιτυχία του HSCT (Fürst et al., 2013). Επιπλέον, κατά την προετοιμασία για HSCT, μπορεί να χρειαστούν επανειλημμένες αιμοδοσίες (Boo et al., 2011). Συνεπώς, μπορεί να υπάρχει ένα πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα μεταξύ της στιγμής που ο δυνητικός δότης αποφασίζει να δωρίσει και να εγγραφεί σε ένα μητρώο ή κέντρο και της στιγμής που θα πραγματοποιηθεί η δωρεά (Elger & Cabrera, 2012). Έχει αναφερθεί ότι ο χρόνος μεταξύ της εγγραφής και της πραγματικής δωρεάς είναι, κατά μέσο όρο,

οκτώ χρόνια. Έτσι, ένα πρόβλημα που είναι χαρακτηριστικό της μη συγγενικής δωρεάς HSC είναι το μεγάλο χάσμα ανάμεσα στο πρώτο κίνητρο για συμμετοχή σε ένα μητρώο δότη και την τελική πράξη δωρεάς, συνήθως αρκετά χρόνια αργότερα (Elger & Cabrera, 2012).

1.9.2 Ποικιλομορφία δεξαμενών δωρητών

Οι τρέχουσες τάσεις στο HSCT (με υψηλές απαιτήσεις για αντιστοίχιση ασθενών / δοτών, πολυπλοκότητα πρότυπων, ερευνητικών πρωτοκόλλων και αυξανόμενο δείκτη ενδείξεων) αποτελούν προκλήσεις για τα μητρώα και τις τράπεζες ομφαλοπλακουντιακού αίματος. Απαιτούνται διαφορετικές στρατηγικές για την εγγραφή όχι μόνο μεγαλύτερου αριθμού πιθανών δοτών αλλά και για την αύξηση της ποικιλομορφίας του HLA της δεξαμενής (World Marrow Donor Association, 2016). Δεδομένου ότι οι συχνότητες HLA αλληλίων και απλοτύπων έχουν μοτίβα ειδικά για τον πληθυσμό, υπάρχουν περιορισμοί στον αριθμό των διαφορετικών φαινοτύπων που μπορούν να ληφθούν προσθέτοντας νέους δότες. Το 2016 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Δωρητών Μυελού των Οστών ανέφερε περίπου 50 διαφορετικούς φαινοτύπους ανά χίλιους νέους ενήλικες μη συγγενείς δωρητές και μονάδες ομφαλοπλακουντιακού αίματος που καταγράφηκαν στην παγκόσμια βάση δεδομένων (World Marrow Donor Association Activities Report, 2016). Αυτό μπορεί να αντιμετωπιστεί με την μεγαλύτερη επέκταση στρατηγικών εγγραφής, μεταξύ των εθνικών μειονοτικών ομάδων ή σε μέρη του κόσμου, με μια ευρύτερη γενετική ποικιλότητα, π.χ. Αφρική (εικόνα 5). Παρόλο που η πλειονότητα των δωρεών βλαστικών κυττάρων παγκοσμίως προέρχεται από τη Βόρεια Αμερική και την Ευρώπη, μερικά μεγάλα μητρώα προέκυψαν στη Νότια Αμερική και την Ασία τα τελευταία χρόνια. Ο Παγκόσμιος Σύνδεσμος Δωρητών Μυελού των Οστών ενθαρρύνει και υποστηρίζει νέα και αναπτυσσόμενα μητρώα (World Marrow Donor Association Handbook, 2016).



Εικόνα 5: Το σχετικό ποσοστό των μοναδικών φαινοτύπων HLA-A, HLA-B και HLA-DR των δωρητών βλαστικών κυττάρων ανά χώρα σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Δωρητών Μυελού των Οστών (World Marrow Donor Association (2016)).

1.9.3 Κοινωνικά και Πολιτιστικά Θέματα

Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ανισοτήτων στην υγειονομική περίθαλψη σε σχέση με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση, το εκπαιδευτικό καθεστώς και την εθνικότητα (Devaux, 2015). Επιπλέον, οι μετανάστες είναι συχνά περισσότερο μειονεκτικοί από τους ημεδαπούς πληθυσμούς, επειδή έχουν μετακινηθεί από ένα κακό περιβάλλον, έχουν χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο και μπορεί να έχουν ελάχιστη κατανόηση της γλώσσας. Καθώς οι περισσότεροι μετανάστες προέρχονται από χώρες με υπανάπτυκτη υγειονομική περίθαλψη, ενδέχεται να έχουν υποκείμενα προβλήματα υγείας που δεν έχουν αντιμετωπιστεί επαρκώς κατά τη διάρκεια των ετών (Alzubaidi, Namara, Browning & Marriott, 2015). Επιπλέον, δεδομένου ότι οι μετανάστες αναπτύσσουν συγκεκριμένες στάσεις απέναντι στην υγειονομική περίθαλψη που συνδέονται με τη δική τους κουλτούρα, ενδέχεται να ανταποκριθούν λιγότερο στην συμμετοχή εθελοντικών προγραμμάτων δωρεάς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων ή ομφαλοπλακουντιακού αίματος.

1.9.4 Βιοηθικά ζητήματα

Η δωρεά και μεταμόσχευση οργάνων έχει γίνει σταδιακά ολοένα και πιο κρίσιμη στον τομέα της ιατρικής και ως εκ τούτου έχει ζωτικό ενδιαφέρον για την κοινωνία και την πολιτική/νομοθεσία. Καθώς η ιατρική γνώση προχωράει, με επιστήμονες και ερευνητές να ανακαλύπτουν πολλά θεραπευτικά μέτρα, η δωρεά οργάνων και ιστών και η μεταμόσχευση είναι απαραίτητη, αφού η πρόοδος της σύγχρονης ιατρικής καθιστά δυνατή την αυξανόμενη ποικιλία πιθανών μεταμοσχεύσεων (Liso et al., 2017). Ωστόσο, στις δωρεές οργάνων και τη μεταμόσχευση, οι προτεραιότητες των δωρητών και των αποδεκτών μπορεί να συγκρούονται και να δημιουργούν ηθικά προβλήματα (Wynn & Alexander, 2011). Ως εκ τούτου, πρέπει να δοθεί πρωταρχική έμφαση στην ισορροπία μεταξύ δυνητικών κινδύνων και οφέλους τόσο για τον δότη όσο και για τον λήπτη και τη διατήρηση θεραπευτικής διάστασης της συνολικής διαδικασίας δωρεάς / μεταμόσχευσης. Όταν η κοινωνική διάσταση του φαινομένου επίσης λαμβάνεται υπόψιν, το χάσμα μεταξύ διαθεσιμότητας και ανάγκης γίνεται κεντρικός κόμβος (Wynn & Alexander, 2011). Όπως και με τα όργανα, η ζήτηση για μυελό των οστών, αιμοποιητικά κύτταρα και ομφαλοπλακουντιακού αίματος υπερτερεί κατά πολύ της διαθέσιμης προσφοράς. Τα ατομικά κίνητρα και η επιλογή είναι μόνο ένα μέρος της ευρύτερης εικόνας της πρωτοβουλίας δωρεάς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων. Ο κεντρικός ρόλος των οργανώσεων, οι ενημερωτικές καμπάνιες και πρωτοβουλίες και ο ρόλος των επαγγελματιών που συμμετέχουν στη διευκόλυνση της δωρεάς πρέπει να τονιστούν (Liso et al., 2017).

Σε γενικές γραμμές, οι προκλήσεις στη δωρεά οργάνων μπορεί να περιλαμβάνουν την έλλειψη γνώσης και εσφαλμένων αντιλήψεων σχετικά με τη δωρεά οργάνων, τη δυσκολία λήψης οικογενειακής συγκατάθεσης στη δωρεά οργάνων από τον αποθανόντα και την ανεπαρκή υποδομή. Οι προσωπικές ηθικές αξίες, οι πεποιθήσεις και η θρησκευτικότητα των δυνητικών δωρητών μπορεί να διασταυρωθούν με διαρθρωτικά και οργανωτικά εμπόδια για να εξηγήσουν την έλλειψη διαθεσιμότητας οργάνων (Liso et al., 2017). Στην περίπτωση της δωρεάς μυελού των οστών, αιμοποιητικών κυττάρων και ομφαλοπλακουντιακού αίματος παρουσιάζονται προκλήσεις και ανησυχίες που είναι κοινές σε άλλες δωρεές οργάνων και ιστών: πολιτιστικές και προσωπικές αξίες που ενδέχεται να επηρεάσουν την απόφαση των εθελοντών να γίνουν δότες (Salim et al., 2010, Irving et al., 2012) και δυσπιστία είτε στο ιατρικό σύστημα γενικά είτε στη δίκαιη κατανομή της δωρεάς

(Salim et al., 2010, Brown, 2012), Irving et al., 2012, Sellers et al., 2018). Η ικανοποίηση από την απόφαση δωρεάς ή, αντίθετα, ο φόβος της δωρεάς και των πιθανών επιπτώσεων στην υγεία μπορεί να είναι επιπλέον παράγοντες που επηρεάζουν όλες τις δωρεές ζωντανών οργάνων και ιστών (Morgan, Kenten, Deedat & Donate Programme Team, 2013, Switzer et al., 2013, Morgan et al., 2016).

Η δωρεά HSC παρουσιάζει ιδιαιτερότητες σε σύγκριση με άλλους τύπους δωρεάς ιστών ή οργάνων που μπορεί να επηρεάσουν το ποσοστό δωρεάς. Μπορεί να ειπωθεί ότι η πολυπλοκότητα της διαδικασίας της δωρεάς αιμοποιητικών κυττάρων και ομφαλοπλακουντιακού αίματος μπορεί να τοποθετηθεί ενδιάμεσα στην αιμοδοσία και στην δωρεά οργάνων (Elger & Cabrera, 2012). Ωστόσο, η δωρεά μυελού των οστών φέρνει περισσότερους κινδύνους και έχει περισσότερα μειονεκτήματα σε σύγκριση με την αιμοδοσία. Μπορεί να απαιτεί τη χρήση φαρμάκων όπως ο παράγοντας διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (Granulocyte Colony Stimulating Factor/GCSF) με στόχο τη συλλογή αρκετών βλαστικών κυττάρων από περιφερικό αίμα ή μικρής χειρουργικής επέμβασης και αναισθησίας στη δωρεά μυελού των οστών. Από την άλλη πλευρά, χωρίς αμφιβολία, η δωρεά αιμοποιητικών κυττάρων και ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι λιγότερο επαχθής, τόσο σωματικά όσο και ψυχολογικά, σε σύγκριση με τη δωρεά οργάνων (π.χ. νεφρών και ήπατος) μεταξύ ζώντων ατόμων (Elger & Cabrera, 2012).

1.9.5 Προστασία προσωπικών δεδομένων και τήρηση ιατρικού απορρήτου

Η θεμελιώδης ιδέα της ανωνυμίας ή της εμπιστευτικότητας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αναζήτησης και δωρεάς (καθώς και η περίοδος μετά την δωρεά) έχει βασικά σκοπό την προστασία της ιδιωτικής ζωής και της ακεραιότητας τόσο του δότη όσο και του ασθενούς. Ωστόσο, η αποκάλυψη των προσωπικών στοιχείων ενός ασθενούς πριν από τη συγκατάθεση του δότη για δωρεά μπορεί να αποτελέσει βάση εξαναγκασμού. Η παραβίαση της αρχής του απορρήτου κατά τη διαδικασία αναζήτησης καθιστά πρακτικά αδύνατο για τον δότη να λάβει αμερόληπτη απόφαση (Shaw et al., 2010).

1.9.6 Δικαιοσύνη

Η αρχή της δικαιοσύνης και της ισότητας και της ηθικής ορθότητας ενδιαφέρουν τόσο τον δότη όσο και τον αποδέκτη του μυελού των οστών και των αιμοποιητικών κυττάρων. Ένας εθελοντής δότης θεωρείται ότι δωρίζει σε

«οποιοδήποτε ασθενή στον κόσμο» με τον οποίο ο δότης είναι συμβατός. Είναι μια από τις θεμελιώδεις αρχές του WMDA (World Marrow Donor Association) για την προώθηση της διεθνούς συνεργασίας για τη διευκόλυνση της ανταλλαγής του μυελού των οστών και των αιμοποιητικών κυττάρων για κλινική μεταμόσχευση παγκοσμίως και για την προώθηση των συμφερόντων των δωρητών (van Walraven et al., 2018).

1.9.7 Υπευθυνότητα επαγγελματιών υγείας και ασφάλεια του δότη

Η HSCT μπορεί να θεωρηθεί ως ένα επιστημονικό πεδίο το οποίο, από την άποψη της ιατρικής κακής πρακτικής σχετικά με την επιλογή του δότη έχει πολλές γκρίζες ζώνες (Riezzo et al, 2017). Ένα βασικό ζήτημα που αφορά την εμπιστοσύνη των νέων δοτών είναι οι κατά καιρούς ισχυρισμοί σχετικά με την χρήση αθέμιτων πρακτικών τόσο κατά την εγγραφή των δωρητών όσο και κατά τον έλεγχο αλλά και την τελική παραλαβή της δωρεάς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων (Egeland et al., 2004). Αξίζει να σημειωθεί ότι έχει αναφερθεί ότι η πλειονότητα των δοτών μυελού των οστών και βλαστικών κυττάρων περιφερικού αίματος είναι ικανοποιημένοι με τη δωρεά τους και παραπονιούνται μόνο για παροδικές μικρές παρενέργειες. Μόνο λίγοι δότες υποφέρουν πιο σοβαρά ή και για πιο παρατεταμένα αρνητικά συμβάντα. Οι σοβαρές επιπλοκές και παρενέργειες ή ο θάνατος, λόγω μυελού των οστών ή της δωρεάς βλαστικών κυττάρων περιφερικού αίματος είναι εξαιρετικά σπάνιες έως και απίθανες (Stroncek & McCullough, 2012).

1.9.8 Σύγκρουση συμφερόντων

Φαίνεται σκόπιμο να αφιερώσουμε έναν αριθμό προβληματισμών στο ζήτημα της πιθανής σύγκρουσης συμφερόντων, που μπορεί να προκύψει στην πρακτική αλλογενών μεταμοσχεύσεων. Η φαινομενολογία των πιθανών συγκρούσεων συμφερόντων είναι τεράστια και πολύ πολυμορφική, η ίδια η έννοια της «σύγκρουσης συμφερόντων» δεν είναι πάντοτε σαφής και ξεκάθαρη (Greenberg, 2012). Σε γενικές γραμμές, υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων όταν η επαγγελματική κρίση σχετικά με ένα πρωταρχικό συμφέρον (η υγεία ενός ασθενούς, για παράδειγμα) τείνει να επηρεάζεται αδικαιολόγητα από ένα δευτερεύον ενδιαφέρον (οικονομικό κέρδος, προσωπικό πλεονέκτημα) με συνειδητές παραβιάσεις υποχρεώσεων. Υπάρχουν πιο ανεπαίσθητες καταστάσεις όπου η καλή κρίση μπορεί να επηρεαστεί ακούσια (Greenberg, 2012). Φαίνεται προφανές ότι σε ορισμένες περιπτώσεις ιατρικής πρακτικής, η σχέση γιατρού-ασθενούς μπορεί να επηρεάζεται από τη παρουσία ή την επιρροή τρίτου ατόμου. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι συγκρούσεις

συμφερόντων είναι πιο πιθανές (Greenberg, 2012), γεγονός που συχνά παρατηρείται και στις διαδικασίες αλλογενών HSCT, στις οποίες υπάρχουν δύο ασθενείς: ο δότης (ο οποίος, γενικά, δεν έχει ιατρικά οφέλη από τη δωρεά) και ο δυνητικός αποδέκτης (για τον οποίο η διαδικασία μπορεί να σημαντική για την επιβίωση του). Το ζήτημα είναι ακόμη πιο περίπλοκο όταν οι δότες και οι αποδέκτες είναι συγγενείς, συχνά αδέρφια (O'Donnell et al., 2010).

Όταν ένας γιατρός έχει την ευθύνη τόσο για την επιλογή δότη όσο και για τη φροντίδα του παραλήπτη, η ορθή κρίση του μπορεί να επηρεαστεί άθελα του. Σε σχέσεις δωρεάς-μεταμόσχευσης, ενδέχεται να προκύψουν αθέμιτες ακούσιες επιδράσεις στον ιατρό και το ενδιαφέρον ενός μέρους (παραλήπτης ή δότης) μπορεί να εκληφθεί από τον γιατρό ως ισχυρότερο. Φαίνεται αναπόφευκτο ότι η κρίση του γιατρού που διαχειρίζεται τον δότη θα μπορούσε να επηρεαστεί από την επιρροή του πόνου, της ασθένειας και του επικείμενου θανάτου του παραλήπτη (Greenberg, 2012). Για το λόγο αυτό, τόσο το εθνικά προγράμματα δωρεάς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων όσο και ο Παγκόσμιος Σύνδεσμος Δωρητών Μυελού των Οστών δηλώνουν ότι η ιατρική αξιολόγηση του μη συγγενικού δότη πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό που δεν είναι μέλος της ομάδας μεταμόσχευσης που φροντίζει τον ασθενή (Riezzo et al, 2017). Στην πραγματική πρακτική, ωστόσο, η ιατρική διαχείριση των παραληπτών και των συγγενών δωρητών τους από την ίδια θεραπευτική ομάδα είναι συχνή (Clare et al., 2010, O'Donnell et al., 2010, Riezzo et al, 2017). Η έρευνα των Coluccia et al (2012), που διεξάχθηκε σε ιταλικά κέντρα μεταμοσχεύσεων ανέφερε υψηλό ποσοστό περιπτώσεων όπου η ίδια ιατρική ομάδα, σε κάποιες περιπτώσεις και το ίδιο μέλος της ομάδας, ήταν υπεύθυνο για την φροντίδα τόσο του δότη όσο και του λήπτη. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρεθεί σε άλλες πρόσφατες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν τόσο στην Ευρώπη (Clare et al., 2010) όσο και στις ΗΠΑ (O'Donnell et al., 2010), παρόλο που η συνιστάμενη πρακτική είναι ότι ο δότης και ο αποδέκτης πρέπει να αξιολογούνται από διαφορετικούς εμπειρογνώμονες.

1.9.9 Τα παιδιά ως δότες

Τα παιδιά μπορεί να αποτελούν πιο συχνά ιδανική πηγή αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων στην περίπτωση των παιδιατρικών ασθενών που χρειάζονται

μεταμόσχευση. Δυνητικά, τα παιδιά μπορούν επίσης να δωρίσουν για ενήλικες (αδέλφια, γονείς ή άλλα μέλη της οικογένειας) (Wells, 2011, Shereck et al., 2013). Υπολογίζεται ότι περίπου 2000 αλλογενείς HSCΤ εκτελούνται ετησίως σε παιδιά στις ΗΠΑ, οι περισσότερες από αυτές στα πλαίσια ερευνητικών πρωτοκόλλων, στο ένα τρίτο περίπου εκ των οποίων, ο δότης μυελού των οστών οι αιμοποιητικών κυττάρων είναι επίσης παιδί (Pasquini, Wang, Horowitz & Gale, 2010). Επειδή η δωρεά του μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων δεν βελτιώνει τη φυσική υγεία του δότη και ενέχει αν και περιορισμένους κινδύνους και παρενέργειες για τον δότη, πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά η εκτίμηση ιατρικών κινδύνων που αφορούν τον κάθε δότη, καθώς και τις ηθικές και νομικές πτυχές που σχετίζονται με τη χρήση παιδιών ως δότες (Bitan et al., 2016).

Γενικά, οι κίνδυνοι που σχετίζονται με τη δωρεά ανηλίκων είναι μέτριοι και σπάνια αναφέρονται σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (Shah et al, 2015, Riezzo et al, 2017). Ιδιαίτερα στον παιδιατρικό πληθυσμό δοτών, η μακροχρόνια παρακολούθηση είναι σημαντική και είναι ακόμη πιο απαραίτητη εάν τα παιδιά υποβάλλονται σε θεραπεία με παράγοντα διέγερσης αποικίων των κοκκιοκυττάρων (G-CSF). Δεν υπάρχει άμεσο ιατρικό όφελος από τη χρήση G-CSF ως δότης βλαστικών κυττάρων. Το όφελος αναφέρεται πάντα ως το ψυχοκοινωνικό όφελος της βοήθειας ενός ασθενούς και την καλλιέργεια της φιλανθρωπίας και του αλtruισμού στα παιδιά. Ωστόσο, η διαδικασία δωρεάς μπορεί να συνεπάγεται ιατρικούς κινδύνους, που σχετίζονται κυρίως με την αναισθησία και πιο σπάνια με νευρικό, οστικό ή τραυματισμό ιστού (American Academy of Pediatrics. Committee on Bioethics, 2010, Styczynski et al., 2012, van Walraven et al., 2013).

Από ηθικής απόψεως, ο κεντρικός κόμβος της δωρεάς βλαστικών κυττάρων από έναν ανήλικο εξετάζει προσεκτικά και εξισορροπεί τους κινδύνους και τα οφέλη του δυνητικού δότη και από την άλλη πλευρά, τους κινδύνους και τα πλεονεκτήματα των συμφερόντων για τον παραλήπτη (American Academy of Pediatrics. Committee on Bioethics, 2010). Αναγνωρίζοντας ότι οι δότες της HSC αντιμετωπίζουν κινδύνους χωρίς το ενδεχόμενο άμεσου ιατρικού οφέλους, η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής δημοσίευσε οδηγίες που καθορίζουν πότε οι ανήλικοι μπορούν ηθικά να χρησιμεύσουν ως δότες της HSC για μια τυπική (χωρίς έρευνα) μεταμόσχευση (Styczynski et al., 2012, Pulsipher et al., 2013). Η Αμερικανική Ακαδημία

Παιδιατρικής το 2011, πρότεινε πέντε κριτήρια να πληρούνται έτσι ώστε η δωρεά από ανήλικο να μπορεί να είναι δεοντολογικά αποδεκτή (Wells, 2011).

Η απουσία ιατρικά ισοδύναμα ιστοσυμβατού ενήλικα συγγενή ή αλλογενή δότη είναι το πρώτο επιτακτικό κριτήριο. Μέσα σε αυτό το εννοιολογικό παράδειγμα, πρέπει να ακολουθηθούν αρκετά επόμενα βήματα (Wells, 2011). Στην περίπτωση πολλαπλών ιστοσυμβατών, κλινικά ισοδύναμων συγγενών ή αλλογενών δοτών, η ηλικία του δυνητικού δότη άνω ή πλησιέστερα σε εκείνη της ενηλικίωσης αντιπροσωπεύει ένα κριτήριο προτεραιότητας. Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής σημειώνει την πολυπλοκότητα μιας διαδικασίας γονικής λήψης αποφάσεων στη δωρεά βλαστικών κυττάρων από έναν ανήλικο και τις δυσκολίες της ενδεχόμενης διαδοχικής αναζήτησης ενός μη συγγενικού δότη μέσω των διεθνών μητρώων που μπορεί να είναι χρονοβόρα, απογοητευτική, ανεπιτυχής και πολύ ακριβή (Riezzo et al, 2017).

Δεύτερον, Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής υπογραμμίζει την ηθική και δεοντολογικά προβληματική φύση του να ζητείται από έναν ανήλικο να δωρίσει για έναν άγνωστο, ενώ τονίζει την σημασία του να υπάρχει μια διαπροσωπική υγιής σχέση μεταξύ του δότη και του παραλήπτη. Η δωρεά για ξένους από ανήλικους και η εγγραφή τους σε διεθνή μητρώα μυελού των οστών είναι απαράδεκτη, ενώ με μεγαλύτερη κατανόηση αντιμετωπίζεται η δωρεά αιμοποιητικών κυττάρων από περιφερικό αίμα, η δωρεά αίματος και η δωρεά ομφαλοπλακουντιακού αίματος (Wells, 2011, Riezzo et al, 2017).

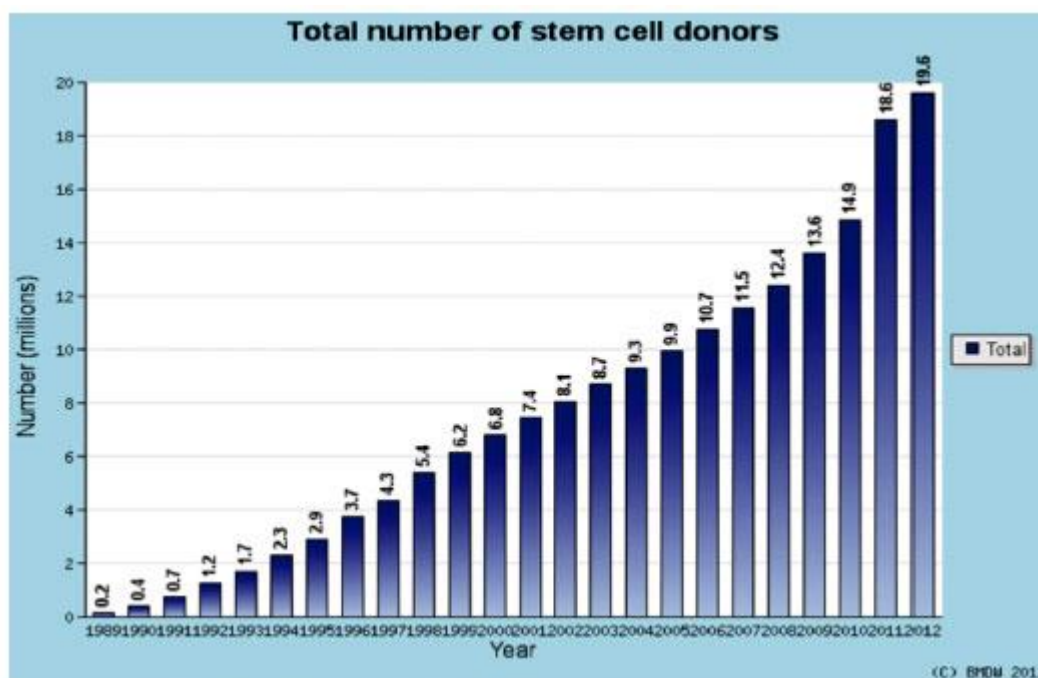
Η πιθανότητα ο παραλήπτης να επωφεληθεί από τη μεταμόσχευση αντιπροσωπεύει το τρίτο κριτήριο. Η ψυχοκοινωνική επιβάρυνση ενός καταστροφικού μοσχεύματος πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά όταν λαμβάνεται υπόψη μια δωρεά από ανήλικο (Billen et al., 2017). Αυτό το ζήτημα συνδέεται αυστηρά με την τέταρτη προϋπόθεση που ενισχύει την ανάγκη μιας προσεκτικής ισορροπίας μεταξύ των συνολικών κινδύνων για τον δότη και των οφελών που αναμένονται τόσο για τον δότη όσο και για τον παραλήπτη. Υπό το φως αυτού του κριτηρίου, η σωστή επιλογή της μεθόδου συλλογής βλαστικών κυττάρων είναι καθοριστική. Αξίζει να σημειωθεί ότι η συμπερίληψη των πιθανών παιδιατρικών δοτών στη διαδικασία λήψης αποφάσεων και άλλων στρατηγικών στα πλαίσια ιατρικού παιχνιδιού μπορεί να είναι χρήσιμη για την ελαχιστοποίηση του

ψυχολογικού και συναισθηματικού φόρτου που σχετίζεται με τη διαδικασία δωρεάς (Chen, Wang & Yang, 2013, Riezzo et al, 2017). Τέλος, είναι υποχρεωτικό να λαμβάνετε γονική άδεια και συγκατάθεση δωρητή.

1.10 Τακτικές ευαισθητοποίησης, επαγρύπνησης και αύξησης της δωρεάς μυελού των οστών και αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων

1.10.1 Στρατηγικές ενίσχυσης κινήτρων

Σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία από την ετήσια έκθεση του Blood Marrow Donor Worldwide, ο αριθμός των μη συγγενών δοτών, τα μητρώα δοτών και οι τράπεζες φύλαξης αιμοποιητικών κυττάρων και ομφαλοπλακουντιακού αίματος αυξάνονται κάθε χρόνο. Ωστόσο, ο αριθμός των δοτών εξακολουθεί να είναι σε μεγάλο βαθμό ανεπαρκής για να καλύψει τον αριθμό των μεταμοσχεύσεων HSC που απαιτούνται, ιδίως για ασθενείς που έχουν σπάνιο τύπο HLA (de Faveri, Schwabe & Bart, 2011). Κατά συνέπεια, τα μητρώα μεταμοσχεύσεων, οι γιατροί καθώς και οι δότες και οι ενώσεις ασθενών έχουν αναζητήσει διάφορες στρατηγικές προκειμένου να αυξήσουν τον αριθμό και την ποικιλία των διαθέσιμων δωρητών.



Εικόνα 6: μη συγγενικοί δότες βλαστικών κυττάρων εγγεγραμμένοι στον BMDW από το 1989 έως 2012 πηγή: www.bmdw.org

Ένα συγκεκριμένο πρόβλημα για τη μη συγγενική δωρεά μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων έγκειται στο γεγονός ότι στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχει χρονική απόσταση μεταξύ της πρώτης απόφασης για συμμετοχή σε μητρώο δωρητών και της τελικής απόφασης για πραγματικά δωρεά, συνήθως μόνο μερικά χρόνια αργότερα, δημιουργώντας έτσι ένα χρονικό κενό κατά το οποίο οι συνθήκες του δωρητή μπορεί να αλλάξουν, καθιστώντας τον πλέον μη διαθέσιμο. Τα πρότυπα του World Marrow Donor Association δίνουν προτεραιότητα στο δικαίωμα υπαναχώρησης των δοτών, ακόμη και αν αυτό μπορεί να έχει σοβαρές και ακόμη και θανατηφόρες συνέπειες για τον παραλήπτη (Shaw et al., 2010).

Με βάση τα δικαιώματα αυτονομίας των δοτών, το WMDA αποφάσισε ότι ηθικά δεν είναι αποδεκτό να εξαναγκάζονται οι δότες με οποιονδήποτε τρόπο να επανεξετάσουν την απόσυρση με νομικά, οικονομικά, ηθικά, συναισθηματικά ή άλλα μέσα. Ο δότης δεν πρέπει να καταστεί νομικά υπεύθυνος για οποιεσδήποτε συνέπειες έχει η απόσυρσή του στον ασθενή (Lown et al., 2014). Αυτή η εξισορρόπηση της αυτονομίας του δότη έναντι της ευεργεσίας προς τον παραλήπτη μπορεί επίσης να παρακινηθεί με την υπενθύμιση των επακόλουθων λόγων. Θα μπορούσε να αυξήσει την προθυμία των δοτών να εγγραφούν στη διαδικασία δωρεάς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων διότι δεν υπάρχει καμία υποχρεωτική δέσμευση δωρεάς ανα πάσα στιγμή αλλά σύμφωνα με την προσωπική διαθεσιμότητα του δότη σε κάθε δεδομένη στιγμή (Aprili et al., 2013). Αντίθετα, η υποχρέωση προστασίας των ασθενών/ληπτών ανατίθεται στο μητρώο δοτών. Η ευθύνη να αποφύγουν μια κατάσταση κατά την οποία ένας δότης αποχωρεί από τη διαδικασία σε μια κρίσιμη στιγμή επιβαρύνουν ισάξια τόσο το κέντρο μεταμοσχεύσεων όσο και το μητρώο δοτών. Εκτός από αυτό, για να αποφευχθεί η επιβλαβής απόσυρση, το μητρώο δοτών πρέπει να διασφαλίσει τον έγκαιρο εντοπισμό των οποιονδήποτε προβλημάτων ή αμφιβολιών που ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητα ή την προθυμία του δότη να ολοκληρώσει την διαδικασία. Αυτό σημαίνει ότι για τους αβέβαιους δότες πρέπει να υπάρχουν τρόποι έγκαιρου εντοπισμού και εξαίρεσης, ιδιαίτερα στην αρχή της διαδικασίας εγγραφής στα μητρώα, όπου η πιθανότητα αναξιοπιστίας της διαδικασίας είναι μικρότερη (Elger & Cabrera, 2012). Εφόσον δεν υπάρχουν άλλα διαθέσιμα δεδομένα, είναι λογικό να διεξαχθεί το συμπέρασμα ότι ο υψηλότερος αριθμός δοτών και οι λιγότερες αποσύρσεις δεν λαμβάνονται μέσω ανήθικης πίεσης ή πειθούς, αλλά μέσω καλής επικοινωνίας, εμπιστοσύνης και κατανόησης, επειδή αυτό βοηθά τον

δότη για να αντιμετωπίσει πιθανά μελλοντικά αγχωτικά γεγονότα (Elger & Cabrera, 2012).

Ο κύριος στόχος είναι τα μητρώα δοτών και οι αρμόδιοι φορείς, να παρακινήσουν τους δυνητικούς δότες να πάρουν την απόφαση να εγγραφούν σε προγράμματα εθελοντικής δωρεάς, χωρίς να βασίζονται σε συναισθήματα υποχρέωσης, αλλά μάλλον σε ώριμη αίσθηση ευθύνης που βασίζεται σε αντικειμενικές, αμερόληπτες και εμπειριστατωμένες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένου του γεγονότος ότι υπάρχει εύλογη πιθανότητα πολλαπλών ή μεταγενέστερων αιτήσεων δωρεάς. Βασιζόμενοι πάνω σε αυτήν την αρχή, το WMDA απαιτεί από τα κέντρα να τεκμηριώνουν όχι μόνο τη συναίνεση μετά από ενημέρωση, αλλά να υποδεικνύουν λεπτομερώς τον τρόπο παροχής συμβουλών στον δότη (Elger & Cabrera, 2012).

Σύμφωνα με τον Buyx (2009), καθώς και άλλα ευρήματα από τη συμπεριφορική οικονομία, η παροχή μη χρηματικών οφελών σε πιθανούς δότες της HSC θα διατηρήσει αλτρουιστικά κίνητρα ενώ ταυτόχρονα αυξάνει τη συχνότητα των δωρεών. Ο Buyx (2009), υποστηρίζει ότι αυτά τα ευρήματα δεν είναι νέα, ούτε πραγματικά απρόσμενα, εκείνο που εκπλήσσει είναι ότι αυτά τα ευρήματα δεν έχουν χρησιμοποιηθεί συστηματικά για να βοηθήσουν στην αύξηση δωρεών. Αρκετοί παράγοντες είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τις ανθρώπινες επιλογές, όπως το αποτέλεσμα πλαισίου που σημαίνει τον τρόπο παρουσίασης των επιλογών, το αποτέλεσμα συμμόρφωσης, το οποίο δείχνει ότι ανεξάρτητα από την ορθολογική συλλογιστική, οι άνθρωποι έχουν μια ενσωματωμένη, αυτόματη επιθυμία να συμπεριφέρονται ανάλογα με το αποτέλεσμα των κινήτρων (Buyx, 2009). Τα κίνητρα θα επηρεάσουν τις επιλογές των ανθρώπων εάν είναι προσαρμοσμένα στην ατομική ιδιοσυγκρασία και σε συνδυασμό με το πρόγραμμα ευαισθητοποίησης και πληροφορίες σχετικά με το ποσοστό συμμετοχής άλλων ομότιμων ατόμων (Buyx, 2009).

1.10.2 Εκστρατείες ευαισθητοποίησης και διαφημίσεις

Οι Kekre & Antin (2014), δήλωσαν ότι, καθώς ο πληθυσμός της Ευρώπης και της Βόρειας Αμερικής αποκτά μεγαλύτερη ποικιλομορφία (δεδομένων και των πρόσφατων κοινωνικοπολιτικών και γεωπολιτικών δεδομένων), πρέπει να

αναζητηθούν επιθετικές στρατηγικές για την εξεύρεση δυνητικών μη συγγενών δοτών. Ενώ ο ετήσιος σωρευτικός αριθμός πιθανών παραληπτών HSCT έφτασε τους 3000 από το 2013 έως το 2015, λιγότεροι από 100 ασθενείς μεταμοσχεύθηκαν από μη συγγενικούς δότες (Kim & Shin, 2019). Για να αυξηθεί η αναλογία δοτών προς ασθενείς, δεν χρειάζονται μόνο περισσότερες προσπάθειες για την προώθηση της σημαντικότητας της δωρεάς μυελών των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων, αλλά πρέπει επίσης να παρέχετε συστηματική εκπαίδευση για τους πιθανούς δότες να έχουν τη σωστή γνώση και εμπιστοσύνη για το HSCT (Kim & Shin, 2019).

Οι Morgan, Movius & Cody (2009) πρότειναν ότι οι τηλεοπτικές διαφημίσεις μπορούν να βοηθήσουν στην ενθάρρυνση της δωρεάς οργάνων και ιστών και τόνισαν τη σημασία της δημόσιας εκπαίδευσης για την κοινωνική αντίληψη. Οι Morgan, Movius & Cody (2009) τόνισαν ότι πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στην παροχή σωστής γνώσης χρησιμοποιώντας κατάλληλα μέσα και την προώθηση στάσεων μέσω συνεχών δημοσίων στρατηγικών ευαισθητοποίησης και εκπαίδευσης. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να κατανοήσουν τα συναισθήματα του δότη και να συνεργαστούν για να ελαχιστοποιήσουν τις σωματικές και ψυχολογικές τους δυσκολίες.

Παρόλα αυτά σύμφωνα με τον Porto (2017) οι καμπάνιες ευαισθητοποίησης και οι διαφημίσεις έχουν αμφιλεγόμενη αντιμετώπιση λόγω διαφορετικών προβλημάτων. Οι διαφημίσεις και οι καμπάνιες ευαισθητοποίησης, ειδικά αυτές που προβάλλονται σε μέσα μαζικής ενημέρωσης και μέσα κοινωνικής δικτύωσης, μπορεί να χρησιμοποιήσουν έντονα συναισθήματα ως μέσο πίεσης προς τους πιθανούς δότες, ώστε αυτοί να δεχτούν να εγγραφούν σε κάποιο μητρώο δωρητών. Οι Elger & Cabrera (2012) όμως υποστηρίζουν ότι υπάρχει ο φόβος ότι οι δότες που ανταποκρίνονται σε συναισθηματικά επιφορτισμένες διαφημίσεις είναι λιγότερο αξιόπιστοι όταν πρόκειται για πραγματική δωρεά σε σχέση με εκείνους που λαμβάνουν την απόφαση εκτός οποιουδήποτε συναισθηματικού πλαισίου. Τα περισσότερα προγράμματα ευαισθητοποίησης τονίζουν την πιθανότητα οι δυνητικοί δότες να έχουν μια πιθανή σύνδεση (φιλική, κοινωνική κτλ) με κάποιο άτομο που υπέφερε ή υποφέρει από σοβαρή ασθένεια που απαιτεί οποιαδήποτε μορφή μεταμόσχευσης. Στην ίδια λογική, οι διαφημίσεις στα μέσα μαζικής επικοινωνίας και μέσα κοινωνικής δικτύωσης, τείνουν να αναφέρονται σε πραγματικές περιπτώσεις ασθενών, δίνοντας στους πιθανούς δότες όλες τις πληροφορίες που ίσως να μην

γνωρίζουν σχετικά με τα οφέλη για τη ζωή των ασθενών και την σημαντικότητα της οικειοθελούς και εθελοντικής προσφοράς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων (Porto, 2017).

Συμπερασματικά, εάν οποιαδήποτε συγκεκριμένη μορφή διαφήμισης είναι αποδεκτή ή όχι, θα εξαρτηθεί από τρεις βασικές πτυχές. Πρώτον, οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να είναι σωστές και να μην αποκρύπτουν κινδύνους που ενέχονται στη δωρεά (Porto, 2017). Δεύτερον, δεν πρέπει να ασκείται συναισθηματική πίεση στους δότες. Από την άλλη πλευρά, οι ασθενείς και οι οικογένειές τους έχουν το δικαίωμα να περιγράψουν τις ιστορίες τους και να τις γνωστοποιήσουν δημοσίως. Τρίτον, η εκστρατεία ευαισθητοποίησης όπου οι δότες έμαθαν για τη δωρεά μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων, είτε ως γενική εθελοντική προσφορά, είτε μέσω μιας καμπάνιας για έναν συγκεκριμένο ασθενή θα πρέπει να συνοδεύονται από έρευνα σχετικά με τη συνολική αξιοπιστία τέτοιων δοτών (Morgan, Movius & Cody, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Μεθοδολογία

2.1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να γίνει μια όσο το δυνατόν πληρέστερη καταγραφή των νέων δεδομένων σχετικά με τη σημασία της εθελοντικής προσφοράς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων τόσο στην κοινωνία όσο και στην οικονομία της Ελλάδας. Επιπλέον θα αναφερθούν οι τρέχουσες εγχώριες δράσεις που εφαρμόζονται στα πλαίσια της προώθησης και στρατηγικής εκπαίδευσης και ευαισθητοποίησης του ευρύτερου κοινού. Για την εκπόνηση της έρευνας πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση άρθρων στην ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία.

2.2. Κριτήρια για τη βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με τη σημασία της εθελοντικής προσφοράς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων

Τα κριτήρια ένταξης των άρθρων που χρησιμοποιήθηκαν για την ολοκλήρωση της βιβλιογραφικής ανασκόπησης σχετικά με τη σημασία της εθελοντικής προσφοράς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων είναι:

- Τα άρθρα που συμπεριλήφθηκαν στην εκπόνηση της έρευνας έπρεπε να είναι γραμμένα στην Ελληνική ή Αγγλική γλώσσα ή να είναι μεταφρασμένα σε αυτές τις γλώσσες από την αρχική τους έκδοση.
- Να έχουν δημοσιευθεί από επίσημους επιστημονικούς φορείς όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, Ελληνικοί και παγκόσμιοι κρατικοί φορείς όπως νοσηλευτικά ιδρύματα, πανεπιστημιακά ιδρύματα, υπουργεία υγείας και ερευνητικά κέντρα.
- Επίσης άρθρα που έχουν δημοσιευθεί σε παγκοσμίως αναγνωρισμένα επιστημονικά περιοδικά (New Scientist, American Journal of Transplantation, British Medical Association κτλ) συμπεριλαμβάνονται στην έρευνα.

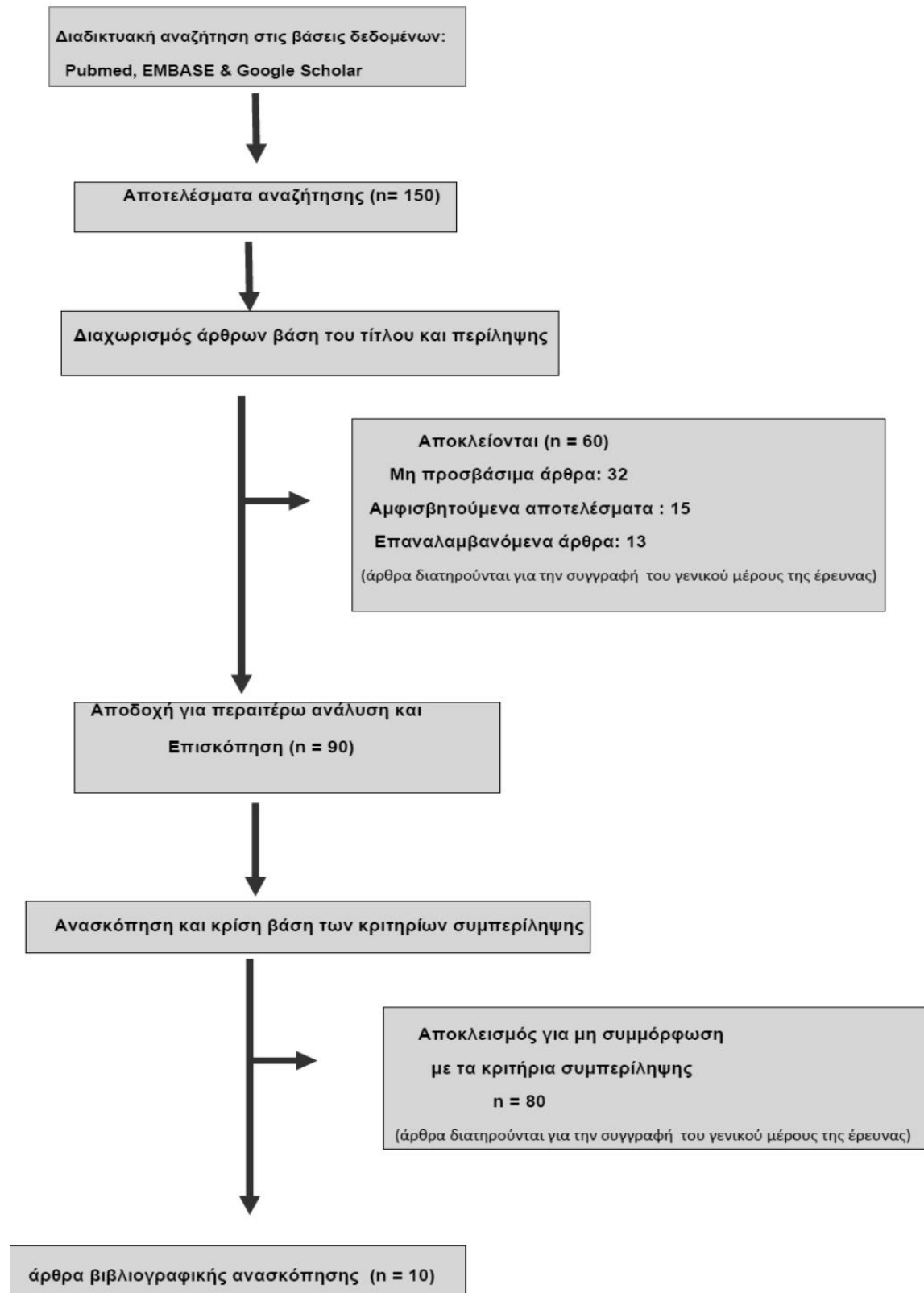
- Οι χρονολογίες έκδοσης τους ήταν κατά το μεγαλύτερο μέρος τους μεταξύ 2010-2020 αλλά και παλαιότερα άρθρα τα οποία είχαν επανεξεταστεί και επικαιροποιηθεί από ερευνητικές ομάδες.
- Να είναι μελέτες με αρκετά μεγάλο αριθμό δείγματος ($n \geq 20$) και τα αποτελέσματα τους να επιβεβαιώνονται από παρόμοιες έρευνες.

2.3 Στρατηγική αναζήτησης για τη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη σημασία της εθελοντικής προσφοράς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων

Πραγματοποιήθηκαν αναζητήσεις στις μηχανές αναζήτησης PubMed, Embase, Cinahl και Google scholar, την περίοδο Φεβρουάριο – Απρίλιο 2020. Η αναζήτηση συμπεριλάμβανε συνδυασμό των διάφορων όρων (π.χ μυελός των οστών, αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα, βλαστοκύτταρα, οικονομία, κοινωνία, εθελοντική προσφορά κτλ.) καθώς και συνδυασμός των όρων αυτών στην ελληνική και αγγλική γλώσσα, ώστε να αναγνωριστούν και να εμφανιστούν άρθρα που θα πλησίαζαν όσο το δυνατό περισσότερο το θέμα της έρευνας. Η διαδικασία επιλογής των άρθρων που συμπεριλαμβάνονται στην έρευνα φαίνεται στο διάγραμμα 1.

2.4 Αποτελέσματα βιβλιογραφικής έρευνας

Από την αναζήτηση που πραγματοποιήθηκε με στόχο τη συστηματική κριτική της υπάρχουσας βιβλιογραφίας σχετικά με τη σημασία της εθελοντικής προσφοράς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων προέκυψαν 150 άρθρα. 90 από αυτά κρίθηκαν ως επιλέξιμες πηγές από τον τίτλο και την περίληψη που παρουσιάζονταν για την άντληση γενικών πληροφοριών ενώ 10 από αυτά επιλέχθηκαν για να συμπεριληφθούν στην βιβλιογραφική ανασκόπηση, ενώ τα υπόλοιπα 80 άρθρα απορρίφθηκαν. Ο πιο συνηθισμένος λόγος για τον αποκλεισμό ενός άρθρου από οποιαδήποτε περαιτέρω εξέταση ήταν η έλλειψη του συνδυασμού των αρχικών δεδομένων και η εγκυρότητα των ερευνητικών αποτελεσμάτων



Διάγραμμα 1: διαδικασία επιλογής και ανασκόπησης άρθρων για την διεξαγωγή ερευνητικών αποτελεσμάτων

2.5. Αξιοπιστία βιβλιογραφικής ανασκόπησης

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση περιλαμβάνονται 10 έρευνες. Εν γένει, αν και η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση περιλαμβάνει μόνο 10 προηγούμενα δημοσιευθείσες έρευνες, ο αριθμός των συμμετεχόντων καθώς και ο αριθμός των εξεταζόμενων άρθρων που συμπεριλαμβάνονται στις εξεταζόμενες βιβλιογραφικές έρευνες, είναι αρκετά μεγάλος για να θεωρηθεί ότι το βασικό ερευνητικό ερώτημα σχετικά με τη σημασία της εθελοντικής προσφοράς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων απαντάται πλήρως και είναι μέτριας έως υψηλής αξιοπιστίας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 Αποτελέσματα

Πίνακας 1: Αποτελέσματα βιβλιογραφικής ανασκόπησης σχετικά με τη σημασία της εθελοντικής προσφοράς στη μεταμόσχευση μυελού των οστών/ αιμοποιητικών κυττάρων

Συγγραφέας	Έτος	Είδος έρευνας	Αριθμός ερευνών ή αριθμός συμμετεχόντων	Σκοπός	Συμπέρασμα
Gratwohl et al.,	2010	ανασκόπηση	50.417	Να προσδιοριστεί η τρέχουσα χρήση των HSCT, να αξιολογηθούν οι διαφορές στην εφαρμογή του και να διερευνηθούν οι συσχετίσεις μακροοικονομικών παραγόντων με ποσοστά μεταμόσχευσης σε παγκόσμιο επίπεδο.	Το HSCT είναι μια αποδεκτή θεραπεία σήμερα με διαφορετική χρήση και ανάγκες παγκοσμίως. Η διαθεσιμότητα πόρων, η κυβερνητική υποστήριξη και η πρόσβαση των ασθενών σε μια ομάδα προσδιορίστηκαν ως βασικοί παράγοντες για υψηλότερα ποσοστά μεταμόσχευσης.
Costa - Font, Jofre-Bonet & Yen	2011	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης	Δεν αναφέρεται	το κίνητρο πίσω από την αιμοδοσία ως πράξη δωρεάς και, πιο συγκεκριμένα, πώς σχετίζεται με διάφορες μορφές πράξεων με κοινωνικά κίνητρα, συμπεριλαμβανομένου του αλτρουισμού	Οι δωρητές είναι λιγότερο πιθανό να επηρεαστούν από χρηματικές ανταμοιβές για τη δωρεά αίματος, αλλά είναι πιο πιθανό να επηρεαστούν από μη χρηματικές. Αυτό είναι σύμφωνο με την ιδέα ότι ενώ οι χρηματικές ανταμοιβές μπορεί να περιορίσουν τη δωρεά αίματος, οι μη χρηματικές ανταμοιβές που τονίζουν τον αλτρουισμό του δωρητή λειτουργούν θετικά προς την απόφαση δωρεάς.

King et al.	2011	συστηματική ανασκόπηση	Δεν αναφέρεται	να συζητηθούν διάφορες επιπτώσεις της συμμετοχής των δωρητών μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων στην έρευνα και να διευκρινιστούν συστάσεις για το πώς μπορεί αυτό να γίνει εφικτό	υπάρχει επείγουσα ανάγκη να δοθεί προτεραιότητα στις κλινικές δοκιμές με την συμμετοχή μη συγγενικών δωρητών. Τα πρότυπα και οι κατευθυντήριες γραμμές που δημοσιεύθηκαν από το WMDA, τα οποία διευκρινίζουν πώς η Διακήρυξη των αρχών του Ελσίνκι πρέπει να ισχύει για εθελοντές μη συγγενικούς δότες και οι ιστοί που δώρισαν (μυελός των οστών και αιμοποιητικά κύτταρα) θα έχουν αξία για τα μητρώα μεταμοσχεύσεων και τους ερευνητές.
Niza, Tung & Marteau,	2013	συστηματική ανασκόπηση	93,328	Ο Titmuss υπέθεσε ότι η πληρωμή των αιμοδοτών θα μείωνε την ποιότητα της δωρεάς αιμοποιητικών κυττάρων και θα ήταν οικονομικά αναποτελεσματική. Σκοπός ήταν η διερεύνηση αυτών των υποθέσεων, αναφέροντας τόσο οικονομικά όσο και μη χρηματοοικονομικά κίνητρα.	Τα περιορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι η υπόθεση του Titmuss σχετικά με την οικονομική αναποτελεσματικότητα των κινήτρων είναι σωστή. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να εκτιμηθεί ο πιθανός αντίκτυπός τους στην ποιότητα του παρεχόμενου αίματος.
Chatterjee et al.,	2015	αναδρομική μελέτη παρατήρησης	50 χώρες	Για τον προσδιορισμό των επιπτώσεων στη δωρεά ιστών και οργάνων και τα ποσοστά μεταμόσχευσης βάση των κυβερνητικών πολιτικών του κράτους για την παροχή κινήτρων για εθελοντική δωρεά.	Σχεδόν όλες οι πολιτικές σε επίπεδο πολιτείας για την ενθάρρυνση της δωρεάς οργάνων δεν είχαν καμία αξιοσημείωτη επίδραση στο ποσοστό δωρεάς και μεταμόσχευσης οργάνων.

Gratwohl et al.,	2015	αναδρομική μελέτη παρατήρησης	953,651	Αποσκοπεί στην τεκμηρίωση της παγκόσμιας δραστηριότητας από την αρχή της διαδικασίας μεταμόσχευσης και στην αναζήτηση προσαρμοσμένων ενδείξεων ανά περιοχή και τυχόν συσχετίσεων μεταξύ των ποσοστών μεταμόσχευσης και της μακροοικονομίας	Τα ευρήματα δείχνουν επιτεύγματα και υψηλά ποσοστά ανεκπλήρωτων αναγκών και παρέχουν καθοδήγηση για αποφάσεις σχετικά με την διευκόλυνση της πρόσβασης σε υποδομές για ασθενείς και δότες, ορίζοντας ενδείξεις και κινδύνους προσαρμοσμένες στις διαφορετικές περιοχές ως μια αποτελεσματική και οικονομικά αποδοτική προσέγγιση.
Niederwieser et al.,	2016	ανασκόπηση	68,146	Να προσδιοριστεί η τρέχουσα χρήση των HSCT, να αξιολογηθούν οι διαφορές στην εφαρμογή του και να διερευνηθούν οι συσχετίσεις μακροοικονομικών παραγόντων με ποσοστά μεταμόσχευσης σε παγκόσμιο επίπεδο.	Η παγκόσμια HSCT αναπτύσσεται με την πάροδο των ετών και με διαφορετικούς ρυθμούς στις τέσσερις περιφέρειες του ΠΟΥ. Σημαντικές αυξήσεις παρατηρήθηκαν στο αλλογενείς μεταμοσχεύσεις
Porto	2017	Ανασκόπηση	1,703,188	Κριτική ανασκόπηση 18 προγραμμάτων ευαισθητοποίησης για την εγγραφή νέων δοτών	Όταν δεν μπορεί να βρεθεί συμβατός δότης, η οικογένεια και οι φίλοι του ασθενούς συμμετέχουν σε εκστρατείες για την εγγραφή νέων πιθανών δοτών, ελπίζοντας ότι θα βρεθεί ένας δότης μεταξύ των νέων εθελοντών. Αυτές οι καμπάνιες ευαισθητοποίησης έχουν προσελκύσει πολλούς νέους δότες μυελού των οστών

van Walraven et al.,	2018	Ανασκόπηση	Δεν αναφέρεται	Οι ηθικές και διαδικαστικές αρχές στο πλαίσιο της δωρεάς αιμοποιητικών κυττάρων και τα αιτήματα για μη τυπικές δωρεές αποσαφηνίζονται περαιτέρω με βάση παραδείγματα από την καθημερινή πρακτική.	Η διεθνής συνεργασία στην πράξη και στη συνεχιζόμενη εκπαίδευση, ειδικά για την αντιμετώπιση των ηθικών ζητημάτων που επισημαίνονται, θα ωφελήσει τόσο τα μητρώα δωρητών όσο και τα κέντρα δωρητών αλλά και τα κέντρα μεταμόσχευσης στη λήψη ισορροπημένων και διαφανών αποφάσεων, ακόμη και όταν αντιμετωπίζουν σύνθετες ηθικές προκλήσεις.
Kim & Shin,	2019	Μελέτη ποιοτικού ελέγχου	85	Αυτή η μελέτη διερεύνησε πώς ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα σχετικά με τη δωρεά αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων επηρεάζει τη γνώση, τη στάση και την προθυμία για δωρεά μεταξύ των μαθητευόμενων νοσηλευτών.	Τα εκπαιδευτικά προγράμματα για τη γνώση και τη στάση σχετικά με τη δωρεά αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων θα επηρεάσουν τη μελλοντική στάση των μαθητευόμενων νοσηλευτών, οι οποίοι με την σειρά τους θα επηρεάσουν τους ασθενείς και τις οικογένειές τους στη θετική αντίληψη σχετικά με τη δωρεά αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1 Συζήτηση

Ο αριθμός των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με HSCT αυξήθηκε σημαντικά τις τελευταίες δύο δεκαετίες, συγκεκριμένα εκτιμάται ότι 45.000-50.000 διαδικασίες εκτελούνται κάθε χρόνο παγκοσμίως (Horowitz, 2016). Σε παγκόσμιο επίπεδο, περισσότεροι από 31,4 εκατομμύρια εθελοντές δότες μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων ή μονάδων ομφαλοπλακουντιακού αίματος από τα μητρώα παγκοσμίως παρέχουν βλαστικά κύτταρα σε ασθενείς χωρίς συγγενικούς δότες (BMDW, 2018). Η αναδρομική μελέτη των Gratwohl et al., (2015) εκ μέρους του Παγκόσμιου Οργανισμού Δοτών Μυελού των Οστών έδειξε ότι 953.651 HSCTs καταγράφηκαν από 1516 κέντρα μεταμοσχεύσεων σε 75 χώρες. Δεν πραγματοποιήθηκαν μεταμοσχεύσεις σε χώρες με λιγότερους από 300.000 κατοίκους, έκταση μικρότερη από 700km² ή μεικτό εθνικό εισόδημα ανά άτομο 1260 αμερικανικά δολάρια ή χαμηλότερο. Όπως ήταν αναμενόμενο, τα ποσοστά μεταμόσχευσης ήταν υψηλότερα σε χώρες με περισσότερους πόρους, περισσότερες ομάδες μεταμοσχεύσεων και σε χώρες με περισσότερες υποδομές για την συλλογή δειγμάτων από μη συγγενικούς δότες (Gratwohl et al., 2015). Οι χώρες με σημαντικές κοινωνικοοικονομικές ανησυχίες έχουν τις χαμηλότερες επιδόσεις HSCT: οι αριθμοί της Λατινικής Αμερικής είναι χαμηλότεροι από αυτούς στη Βόρεια Αμερική και στις ευρωπαϊκές περιοχές αλλά υψηλότεροι από εκείνους στις περιοχές της Ανατολικής Μεσογείου και της Ασίας-Ειρηνικού (Gratwohl et al., 2015).

Σύμφωνα με τον Porto (2017), δύο βασικοί παράγοντες πρέπει να καθοδηγούν τις καμπάνιες εγγραφής νέων δοτών στα μητρώα: (1) η πιθανότητα εύρεσης αντιστοιχίας με βάση την κατανομή συχνότητας των αλληλίων στον πληθυσμό και (2) η συχνότητα αλληλόμορφων HLA σε ασθένειες που θα μπορούσαν να επωφεληθούν από τη HSCT. Ο ίδιος υποστηρίζει ότι όταν δεν μπορεί να βρεθεί συμβατός δότης, η οικογένεια και οι φίλοι του ασθενούς συμμετέχουν σε εκστρατείες για την εγγραφή νέων πιθανών δοτών, ελπίζοντας ότι θα βρεθεί ένας δότης μεταξύ των νέων εθελοντών. Αυτές οι καμπάνιες ευαισθητοποίησης φαίνεται ότι είναι αποδοτικότερες σε σχέση με άλλου είδους εκστρατείες αφού σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανασκόπησης του Porto (2017) έχουν ευαισθητοποιήσει πολλούς νέους δότες σχετικά με την ανάγκη δωρεάς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων.

Σύμφωνα με τους Costa – Font, Jofre-Bonet & Yen (2011), η δωρεά μπορεί να οφείλεται σε εγγενή κίνητρα, στον αποκαλούμενο καθαρό αλtruισμό, ή σε εξωγενή κίνητρα που περιλαμβάνουν μια εσωτερική ζεστή ή ηθική ικανοποίηση. Η μελέτη τους, που

περιελάβανε ένα μεγάλο αντιπροσωπευτικό δείγμα 15 ευρωπαϊκών χωρών, συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας, έδειξε ότι τα αποτελέσματα συνάδουν με την ιδέα ότι η αλτρουιστική συμπεριφορά μπορεί να προσφέρει κίνητρο. Αυτό σημαίνει ότι όσο οι δότες παρόλο που δε αναζητούν οικονομικά ή άλλου είδους κίνητρα, έχουν την ανάγκη αναγνώρισης της σημαντικότητας της πράξης τους.

Σύμφωνα με τους Niza, Tung & Marteau (2013), από τη δημοσίευση του βιβλίου του Titmuss, δύο ομάδες επιχειρημάτων ήταν κεντρικές στη συζήτηση στρατηγικών για την αύξηση της αιμοδοσίας μέσω πληρωμής. Η πρώτη ομάδα αποτελείται από επιχειρήματα που αφορούν κυρίως την πιθανή παραβίαση κάποιων σημαντικών ηθικών αρχών ή κάποια ζωτικής σημασίας εγγενή αξία / χαρακτηριστικό της ιατρικής ή της κοινωνίας (εγγενή / δεοντολογικά επιχειρήματα), ενώ η δεύτερη ομάδα επικεντρώνεται κυρίως στις πραγματικές ή πιθανές συνέπειες των εν λόγω στρατηγικών (εξωγενή / επακόλουθα επιχειρήματα, ανάπτυξη διακρίσεων). Όσοι αντιτίθενται στην πληρωμένη δωρεά είναι πιο πιθανό να υπογραμμίσουν επιχειρήματα του πρώτου είδους, ενώ οι υποστηρικτές της πληρωμής δεν αποδέχονται την εξουσία τους και επικεντρώνονται στην άρνηση των επιχειρημάτων του δεύτερου είδους (Niza, Tung & Marteau, 2013). Σύμφωνα με τους Niza, Tung & Marteau (2013), η παροχή οικονομικής αποζημίωσης για την δωρεά αίματος και αιμοποιητικών κυττάρων, παρέμεινε μια δύσκολη πρόκληση. Σύνθετα υποκείμενα φιλοσοφικά ζητήματα, όπως το τι θα μπορούσε να θεωρηθεί καταναγκαστική προσφορά σε πλούσιες χώρες, πώς μπορεί να γίνει μια ισότιμη διαχείριση πληρωμών ενόψει των υφιστάμενων ανισοτήτων στις σύγχρονες κοινωνίες ή εάν υπάρχουν ορισμένες δραστηριότητες και "αγαθά" που πρέπει να εξαιρούνται από οποιαδήποτε μορφή χρηματοοικονομικής συναλλαγής (Niza, Tung & Marteau, 2013). Επίσης θέματα ασφαλείας τόσο των δοτών και των παραληπτών θα πρέπει να επιλυθούν, πριν από τη σαφή απόφαση αυτής της συζήτησης είτε από την πλευρά των υποστηρικτών είτε από την πλευρά των αντιμαχόμενων αυτής της ιδέας, πράγμα απίθανο για το εγγύς μέλλον. Ως εκ τούτου, οι Niza, Tung & Marteau (2013), υποστηρίζουν ότι τουλάχιστον από την άποψη της πολιτικής, είναι σημαντικό να βρεθεί ένας τρίτος τρόπος που θα μπορούσε να θεωρηθεί αποδεκτός συμβιβασμός από κάθε άποψη.

Είναι απολύτως δικαιολογημένο για τα κέντρα χορηγών να χρησιμοποιούν γνώσεις σχετικά με τη συμπεριφορική ψυχολογία για να επηρεάσουν τις αποφάσεις - χωρίς αυτό να σημαίνει ότι κάποιος κάνει τους ανθρώπους να συμφωνήσουν στη δωρεά ενάντια στη θέλησή τους (Chatterjee et al., 2015). Τα κίνητρα μπορεί να είναι απαραίτητα καθ' όλη τη

διάρκεια του χρόνου που ένας δωρητής βρίσκεται στο μητρώο. Αυτό απαιτεί τακτική, για παράδειγμα ετήσια επικοινωνία με τους δωρητές και η οποία παρέχει επίσης την ευκαιρία στους δότες να διατηρήσουν ή να επανεξετάσουν τα κίνητρά τους εκ των προτέρων, γεγονός που με τη σειρά του αυξάνει την αξιοπιστία τους. Μεταξύ ηθικά αποδεκτών κινήτρων που έχουν συζητηθεί ανάλογα με την ομάδα που απευθύνεται είναι κουπόνια για τραγούδια στο iTunes, για ένα μάθημα ευεξίας ή ένα εστιατόριο, ήχοι κλήσης κινητού τηλεφώνου ή πιστώσεις κινητού τηλεφώνου, μπόνους βιντεοπαιχνιδιών, εισιτήρια για το θέατρο, μουσεία, διαλέξεις, ένα σημάδι δημόσιας αναγνώρισης (π.χ. ονόματα δωρητών που τίθενται σε δημόσια προβολή στην τηλεόραση, στο διαδίκτυο, σε εφημερίδα, διαβάζονται σε ραδιοφωνική εκπομπή ή σε κάποια κοινοτική εκδήλωση), αποκλειστικά μπλουζάκια ή εκδηλώσεις στα οποία μόνο οι δωρητές μπορούν να αγοράσουν εισιτήρια ή να τα αγοράσουν πρώτα (Chatterjee et al., 2015).

Από την ίδρυσή του, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Δοτών Μυελού των Οστών (WMDA) έχει αναπτύξει πρότυπα σύμφωνα με δημοσιευμένες διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές και πολιτικές για τη διασφάλιση της ασφάλειας των εθελοντών δοτών και της ποιότητας των προϊόντων αιμοποιητικών κυττάρων (van Walraven et al., 2018). Οι απαιτήσεις για γραπτή, πλήρως ενήμερη συγκατάθεση κατά τη στιγμή των διαφόρων σταδίων από την εγγραφή στο μητρώο έως τη δωρεά περιγράφονται ξεκάθαρα στα πρότυπα και τις οδηγίες του WMDA (World Marrow Donor Association Handbook, 2016). Η εγγραφή νέων δοτών, η υψηλής ανάλυσης και τυποποίηση HLA, η επαλήθευση της τυποποίησης και η επεξεργασία για δωρεά αιμοποιητικών κυτταρικών προϊόντων (δωρεά μυελού των οστών ή βλαστικών κυττάρων περιφερικού αίματος ή ομφαλοπλακουντιακού αίματος), θεωρούνται τυπικές διαδικασίες εφόσον δεν αποτελούν μέρος ερευνητικού πρωτοκόλλου (van Walraven et al., 2018). Ωστόσο, υπό το φως των συνεχιζόμενων εξελίξεων στη θεραπεία αιματολογικών παθήσεων, ανοσολογικών διαταραχών και άλλων ασθενειών που είναι δυνητικά θεραπεύσιμες από μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, οι οργανισμοί που εμπλέκονται αντιμετωπίζουν όλο και περισσότερα αιτήματα για (1) δωρεές διαφορετικών από τα συνήθη κυτταρικά προϊόντα, (2) πολλαπλές δωρεές, (3) γενετικός έλεγχος του υλικού του δότη ή (4) δωρεές με σκοπό την χρήση τους σε νέα θεραπευτικά πρωτόκολλα. Κατά συνέπεια, τα μητρώα δοτών, τα κέντρα δοτών ή τα κέντρα φύλαξης μερικές φορές αναγκάζονται να προσαρμόσουν ή να παρακάμψουν τις διαδικασίες τους για την ικανοποίηση μη τυπικών αιτημάτων (van Walraven et al., 2018).

Το μητρώο δοτών είναι ένα μητρώο εθελοντών που έχουν εγγραφεί ως πιθανοί δότες μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων. Ένα μητρώο δοτών μπορεί είτε να λειτουργεί ως μεμονωμένο μητρώο δοτών είτε ως κεντρικό φύλαξης αιμοποιητικών κυττάρων από πολλά περιφερειακά μητρώα δοτών. Επομένως, τα μητρώα δοτών και τα κέντρα φύλαξης συχνά συνδυάζονται. Αν και έχουν δημοσιευτεί στο παρελθόν κριτήρια σχετικά με τις απαιτούμενες διαδικασίες συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης για μη συγγενικούς δότες, περιορισμένη συζήτηση έχει γίνει για την χρήση των πληροφοριών των δοτών ή των ίδιων των δοτών για ερευνητικούς σκοπούς. Ο King et al. (2011), αναφέρει ότι στα πλαίσια ερευνητικών προγραμμάτων, οι ερευνητές απευθύνονται στα μητρώα δοτών και στα κέντρα φύλαξης για την εγγραφή συμμετεχόντων ή πρόσβαση σε αποθηκευμένα αιμοποιητικά κύτταρα, με αποτέλεσμα τα μητρώα δοτών να αντιμετωπίζουν συχνά πρόσθετα αιτήματα που ενδέχεται να δημιουργήσουν σημαντικά ηθικά διλήμματα.

4.2 Συμπεράσματα

Ο τομέας της δωρεάς και φύλαξης μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων, υπόκειται σε αυστηρές ρυθμίσεις παγκοσμίως. Σύμφωνα με το υπόμνημα του ΠΟΥ σχετικά με τη δωρεά και τη μεταμόσχευση ιστών και κυττάρων, οι εθνικές υγειονομικές αρχές είναι υπεύθυνες για τη διασφάλιση της προώθησης, της ρύθμισης και της παρακολούθησης της δωρεάς, της φύλαξης και τη διαθεσιμότητα ιστών και κυττάρων, προς όφελος της ασφάλειας των ασθενών και της δημόσιας διαφάνειας. Ειδικότερα, είναι υπεύθυνοι για τη διασφάλιση ότι:

(α) υπάρχει κατάλληλο νομοθετικό / κανονιστικό πλαίσιο

(β) έχουν καθοριστεί εθνικά / διεθνή πρότυπα πρακτικής

(γ) υπάρχει επιθεώρηση / εξουσιοδότηση διαλογής, δοκιμών, επεξεργασίας, αποθήκευσης, διανομής τόσο στο εσωτερικό της χώρας όσο και μεταξύ συνεργαζόμενων χωρών

(δ) υπάρχουν προγράμματα επαγρύπνησης, ενημέρωσης, ευαισθητοποίησης και παρακολούθησης των δυσμενών αποτελεσμάτων

(ε) υπάρχει παρακολούθηση και αναφορά σχετικά με τα εφαρμοζόμενα προγράμματα δραστηριοτήτων σχετικά με την δωρεά, επεξεργασία, αποθήκευση, διανομή τόσο στο εσωτερικό της χώρας όσο και μεταξύ συνεργαζόμενων χωρών.

Υπάρχει επείγουσα ανάγκη να αυξηθεί η δωρεά μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων. Δεν είναι αποδεκτές όλες οι στρατηγικές για την αύξηση της δωρεάς. Τα υπάρχοντα εμπειρικά δεδομένα σχετικά με τα κίνητρα πρέπει να εφαρμοστούν καλύτερα στην πρακτική της HSC δωρεάς. Δεοντολογικά επιχειρήματα που αναφέρονται στον σεβασμό της αυτονομίας των δωτών καθώς και σε επακόλουθα επιχειρήματα που βασίζονται σε δεδομένα σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους ορισμένων στρατηγικών οδηγούν στις περισσότερες περιπτώσεις στα ίδια συμπεράσματα. Η διαφήμιση είναι δεοντολογικά αποδεκτή εφόσον διατηρούνται ορισμένες προϋποθέσεις. Αυτό περιλαμβάνει ότι η διαφήμιση με αναφορά σε μεμονωμένους δέκτες είναι αποδεκτή υπό ορισμένες περιστάσεις. Ο δότης πρέπει να έχει πλήρη επίγνωση των ευνοϊκών και αρνητικών αποτελεσμάτων της δωρεάς HSC. Αμερόληπτες και πλήρεις πληροφορίες σχετικά με τους

κινδύνους και τα οφέλη είναι πιθανό να αυξήσουν τη συχνότητα, την αξιοπιστία και την ποιότητα των δωρεών. Το απόρρητο των δωτών και των ασθενών πρέπει να διατηρηθεί και η επιλεκτική δωρεά πρέπει να αποκλειστεί ή να περιοριστεί. Η παροχή χρηματικών οφελών για δωρεά, εκτός των δικαιολογημένων αποζημιώσεων, θα αύξανε την κοινωνική αδικία και πιθανώς θα μειώσει την ασφάλεια. Ωστόσο, ορισμένες άλλες μορφές μη χρηματικής «ανταμοιβής» είναι αποδεκτές και μέχρι στιγμής δεν χρησιμοποιούνται. Πρέπει να επιτευχθεί ισορροπία μεταξύ ασφάλειας, αποτελεσματικότητας και κόστους διαφόρων μορφών δωρεών HSC. Ο καλύτερος τρόπος για να αυξηθούν τα ποσοστά δωρεών δεν είναι μέσω της πίεσης, αλλά μέσω της διαφάνεια, της ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης των μελλοντικών δωτών.

Το HSCT είναι ένας εξελισσόμενος τομέας της ιατρικής επιστήμης. Οι εθελοντές μπορούν να κληθούν να αποτελέσουν αντικείμενο έρευνας και κλινικών δοκιμών ως μέρος της δωρεάς βλαστοκυττάρων τους για έναν συγκεκριμένο ασθενή ή όχι. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, αυτό καλύπτεται από την ενημέρωση κατά την αρχική διαδικασία εγγραφής πριν την υπογραφή της συγκατάθεσης, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτείται πρόσθετη συγκατάθεση. Στις υποχρεώσεις των μητρών και των κέντρων δωτών συμπεριλαμβάνεται η διασφάλιση ότι οι δότες είναι καλά ενημερωμένοι και ελεύθεροι να αποσυρθούν.

Τα ιατρικά κριτήρια για την επιλογή του δότη, η ανεξάρτητη αξιολόγηση και η παρακολούθηση του δότη είναι σημαντικά στο παιδιατρικό περιβάλλον όπως και στο ενήλικο. Μερικά περίεργα ζητήματα που σχετίζονται με τον παιδιατρικό πληθυσμό, όπως ο ρόλος των ανηλίκων στη διαδικασία γονικής απόφασης, και η σχέση μεταξύ του δότη και των πιθανών αποδεκτών αξίζουν ιδιαίτερης προσοχής.

Οι πιθανές καταγγελίες για κακή πρακτική μπορεί να σχετίζονται με οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια ή σωματική βλάβη (για παράδειγμα, λόγω της χορήγησης φαρμάκου σε δότες βλαστικών κυττάρων περιφερικού αίματος και σε αναισθησία σε δότες μυελού των οστών) που προκαλούνται από οποιοδήποτε από τα συμβάντα της διαδικασίας δωρεάς μυελού των οστών και αιμοποιητικών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων πριν από τη δωρεά. Επιπλέον, λόγω της ιδιαιτερότητας της πράξης της δωρεάς, το ζήτημα της αυτονομίας και της συγκατάθεσης από τους δότες μπορεί να πάρει ακόμη μεγαλύτερη σημασία στην κακή πρακτική και την αμέλεια των ιατρών να μην εξηγήσουν πλήρως στους δότες ότι οι κίνδυνοι που συνδέονται με τη δωρεά τη στιγμή της συγκατάθεσης μπορεί να

προκαλέσουν σοβαρά προβλήματα αξιοπιστίας προς τους εμπλεκόμενους επαγγελματίες υγείας, και κατ' επέκταση στις προσπάθειες εγγραφής νέων δωρητών στα μητρώα ή στην ολοκλήρωση της δωρεάς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξενόγλωσση

Alexander, T., Farge, D., Badoglio, M., Lindsay, J. O., Muraro, P. A., Snowden, J. A., & Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) (2018). Hematopoietic stem cell therapy for autoimmune diseases - Clinical experience and mechanisms. *Journal of autoimmunity*, 92, 35–46. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.06.002>

Alzubaidi, H., Namara, K. M., Browning, C., & Marriott, J. (2015). Barriers and enablers to healthcare access and use among Arabic-speaking and Caucasian English-speaking patients with type 2 diabetes mellitus: a qualitative comparative study. *BMJ Open*, 5(11). doi: 10.1136/bmjopen-2015-008687

American Academy of Pediatrics. Committee on Bioethics (2010). Children as hematopoietic stem cell donors. *Pediatrics*, 125(2), 392–404. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-3078>

Aprili, G., Bosi, A., Lombardini, L., Pupella, S., Vassanelli, A., Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology, & Italian Group for Bone Marrow Transplantation working group (2013). Recommendations for managing the donation of haematopoietic stem cells from related and unrelated donors for allogeneic transplantation. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, 11(2), 296–304. <https://doi.org/10.2450/2012.0083-12>

Barnes, D. W., Corp, M. J., Loutit, J. F., & Neal, F. E. (1956). Treatment of murine leukaemia with X rays and homologous bone marrow; preliminary communication. *British medical journal*, 2(4993), 626–627. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4993.626>

Barriga, F., Ramírez, P., Wietstruck, A., & Rojas, N. (2012). Hematopoietic stem cell transplantation: clinical use and perspectives. *Biological research*, 45(3), 307–316. <https://doi.org/10.4067/S0716-97602012000300012>

Beom, S. H., Kim, E. J., Kim, M., & Kim, T. G. (2016). Unrelated hematopoietic stem cell registry and the role of the Hematopoietic Stem Cell Bank. *Blood research*, 51(2), 107–112. <https://doi.org/10.5045/br.2016.51.2.107>

Billen, A., Madrigal, J. A., Scior, K., Shaw, B. E., & Strydom, A. (2017). Donation of peripheral blood stem cells to unrelated strangers: A thematic analysis. *PloS one*, 12(10), e0186438. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186438>

Bitan, M., van Walraven, S. M., Worel, N., Ball, L. M., Styczynski, J., Torrabadella, M., Witt, V., Shaw, B. E., Seber, A., Yabe, H., Greinix, H. T., Peters, C., Gluckman, E., Rocha, V., Halter, J., & Pulsipher, M. A. (2016). Determination of Eligibility in Related Pediatric Hematopoietic Cell Donors: Ethical and Clinical Considerations. Recommendations from a Working Group of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Association. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 22(1), 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2015.08.017>

Bray, R. A., Hurley, C. K., Kamani, N. R., Woolfrey, A., Müller, C., Spellman, S., Setterholm, M., & Confer, D. L. (2008). National marrow donor program HLA matching guidelines for unrelated adult donor hematopoietic cell transplants. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 14(9 Suppl), 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2008.06.014>

Bresnick, E. H. (2016). *Hematopoiesis*. Amsterdam: Elsevier AP Academic Press.

Brown E. R. (2012). African American present perceptions of organ donation: a pilot study. *The ABNF journal : official journal of the Association of Black Nursing Faculty in Higher Education, Inc*, 23(2), 29–33.

Boo, M., van Walraven, S. M., Chapman, J., Lindberg, B., Schmidt, A. H., Shaw, B. E., Switzer, G. E., Yang, E., Egeland, T., & World Marrow Donor Association (2011). Remuneration of hematopoietic stem cell donors: principles and perspective of the World Marrow Donor Association. *Blood*, 117(1), 21–25. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-07-298430>

Buyx A. M. (2009). Blood Donation, Payment, and Non-Cash Incentives: Classical Questions Drawing Renewed Interest. *Transfusion medicine and hemotherapy : offzielles*

Organ der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhamatologie, 36(5), 329–339. <https://doi.org/10.1159/000235608>

Cairo, M. S., & Wagner, J. E. (1997). Placental and/or umbilical cord blood: an alternative source of hematopoietic stem cells for transplantation. *Blood*, 90(12), 4665–4678.

Carreras, E., Dufour, C., Mohty, M., & Kröger Nicolaus. (2019). *The Ebmt handbook: hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies*. Leiden: EBMT, European Society for Blood and Marrow Transplantation.

Chatterjee, P., Venkataramani, A. S., Vijayan, A., Wellen, J. R., & Martin, E. G. (2015). The Effect of State Policies on Organ Donation and Transplantation in the United States. *JAMA internal medicine*, 175(8), 1323–1329. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.2194>

Chemnitz, J. M., Chakupurakal, G., Bäßler, M., Holtick, U., Theurich, S., Shimabukuro-Vornhagen, A., Leitzke, S., Von Bergwelt-Baildon, M. S., & Scheid, C. (2014). Pretransplant comorbidities maintain their impact on allogeneic stem cell transplantation outcome 5 years posttransplant: a retrospective study in a single german institution. *ISRN hematology*, 2014, 853435. <https://doi.org/10.1155/2014/853435>

Chen, S. H., Wang, T. F., & Yang, K. L. (2013). Hematopoietic stem cell donation. *International journal of hematology*, 97(4), 446–455. <https://doi.org/10.1007/s12185-013-1298-8>

Clare, S., Mank, A., Stone, R., Davies, M., Potting, C., Apperley, J. F., & Research Subcommittee of the EBMT Nurses Group (2010). Management of related donor care: a European survey. *Bone marrow transplantation*, 45(1), 97–101. <https://doi.org/10.1038/bmt.2009.117>

Coluccia, P., Crovetto, G., Del Fante, C., Dallavalle, F. M., Laszlò, D., Ferremi, P., Marenchino, D., Santoleri, L., De Filippo, C., Mattana, F., Mariani, L., Perseghin, P., & Ravagnani, F. (2012). Screening of related donors and peripheral blood stem cell collection practices at different Italian apheresis centres. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, 10(4), 440–447. <https://doi.org/10.2450/2012.0140-11>

Costa-Font J, Jofre-Bonet M, Yen ST (2011). Not all incentives wash out the warm glow: the case of blood donation revisited. CESifo working paper, no. 3527. CESifo Group, Munich, Germany.

Craddock, C., Labopin, M., Pillai, S., Finke, J., Bunjes, D., Greinix, H., Ehninger, G., Steckel, N. K., Zander, A. R., Schwerdtfeger, R., Buchholz, S., Kolb, H. J., Volin, L., Fauser, A., Polge, E., Schmid, C., Mohty, M., & Rocha, V. (2011). Factors predicting outcome after unrelated donor stem cell transplantation in primary refractory acute myeloid leukaemia. *Leukemia*, 25(5), 808–813. <https://doi.org/10.1038/leu.2011.13>

Devaux M. (2015). Income-related inequalities and inequities in health care services utilisation in 18 selected OECD countries. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*, 16(1), 21–33. <https://doi.org/10.1007/s10198-013-0546-4>

de Faveri GN, Schwabe R, Bart T (2011). Swiss Blood Stem Cells: More than Just a Registry. *Transfusion Medicine and Hemotherapy : Offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhamatologie*. 2011 Oct;38(5):300-307. DOI: 10.1159/000331493.

D'Souza, A., Lee, S., Zhu, X., & Pasquini, M. (2017). Current Use and Trends in Hematopoietic Cell Transplantation in the United States. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 23(9), 1417–1421. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2017.05.035>

Eberhard, H. P., & Müller, C. R. (2014). The Impact of HLA-C Matching on Donor Identification Rates in a European-Caucasian Population. *Frontiers in immunology*, 5, 501. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00501>

Egeland, T. (2000). European Bone Marrow Donor Registries: Collaboration and Individualism. *Cell Therapy*, 209–221. doi: 10.1007/978-4-431-68506-7_19

Egeland, T., Lie, J., Persson, U., Raymond, J., Müller, C., & World Marrow Donor Association Ethics Working Group (2004). Donor and liability insurance of donor registries, donor centers, and collection centers--recommendations. *Bone marrow transplantation*, 33(5), 467–470. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1704387>

Elger B & Cabrera L. (2012), “Ethical ways to increase donation of haematopoietic stem cells,” *Bioethica Forum*, vol. 5, no. 3, pp. 92–99.

Elmoazzen, H., & Holovati, J. L. (2015). Cord blood clinical processing, cryopreservation, and storage. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 1257, 369–379. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2193-5_18

Foeken, L. M., Green, A., Hurley, C. K., Marry, E., Wiegand, T., Oudshoorn, M., & Donor Registries Working Group of the World Marrow Donor Association (WMDA) (2010). Monitoring the international use of unrelated donors for transplantation: the WMDA annual reports. *Bone marrow transplantation*, 45(5), 811–818. <https://doi.org/10.1038/bmt.2010.9>

Fuchs E. J. (2017). Related haploidentical donors are a better choice than matched unrelated donors: Point. *Blood advances*, 1(6), 397–400. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2016002196>

Fürst, D., Müller, C., Vucinic, V., Bunjes, D., Herr, W., Gramatzki, M., Schwerdtfeger, R., Arnold, R., Einsele, H., Wulf, G., Pfreundschuh, M., Glass, B., Schrezenmeier, H., Schwarz, K., & Mytilineos, J. (2013). High-resolution HLA matching in hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective collaborative analysis. *Blood*, 122(18), 3220–3229. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-02-482547>

Gragert, L., Eapen, M., Williams, E., Freeman, J., Spellman, S., Baitty, R., Hartzman, R., Rizzo, J. D., Horowitz, M., Confer, D., & Maiers, M. (2014). HLA match likelihoods for hematopoietic stem-cell grafts in the U.S. registry. *The New England journal of medicine*, 371(4), 339–348. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1311707>

Gratwohl, A., Baldomero, H., Aljurf, M., Pasquini, M. C., Bouzas, L. F., Yoshimi, A., Szer, J., Lipton, J., Schwendener, A., Gratwohl, M., Frauendorfer, K., Niederwieser, D., Horowitz, M., Kadera, Y., & Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation (2010). Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. *JAMA*, 303(16), 1617–1624. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.491>

Gratwohl, A., Pasquini, M. C., Aljurf, M., Atsuta, Y., Baldomero, H., Foeken, L., Gratwohl, M., Bouzas, L. F., Confer, D., Frauendorfer, K., Gluckman, E., Greinix, H., Horowitz, M., Iida, M., Lipton, J., Madrigal, A., Mohty, M., Noel, L., Novitzky, N.,

Nunez, J., ... Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT) (2015). One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study. *The Lancet. Haematology*, 2(3), e91–e100. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(15\)00028-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00028-9)

Greenberg R. D. (2012). Conflicts of Interest: can a physician serve two masters?. *Clinics in dermatology*, 30(2), 160–173. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.06.003>

Grubovic, R. M., Georgievski, B., Cevreska, L., Genadieva-Stavric, S., & Grubovic, M. R. (2017). Analysis of Factors that Influence Hematopoietic Recovery in Autologous Transplanted Patients with Hematopoietic Stem Cells from Peripheral Blood. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 5(3), 324–331. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.039>

Halter, J., Kodera, Y., Ispizua, A. U., Greinix, H. T., Schmitz, N., Favre, G., Baldomero, H., Niederwieser, D., Apperley, J. F., & Gratwohl, A. (2009). Severe events in donors after allogeneic hematopoietic stem cell donation. *Haematologica*, 94(1), 94–101. <https://doi.org/10.3324/haematol.13668>

Hölig K. (2013). G-CSF in Healthy Allogeneic Stem Cell Donors. *Transfusion medicine and hemotherapy : offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhamatologie*, 40(4), 225–235. <https://doi.org/10.1159/000354196>

Horowitz, M.M. (2016). Uses and Growth of Hematopoietic Cell Transplantation. In *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation* (eds S.J. Forman, R.S. Negrin, J.H. Antin and F.R. Appelbaum). doi:10.1002/9781118416426.ch2

Irving, M. J., Tong, A., Jan, S., Cass, A., Rose, J., Chadban, S., Allen, R. D., Craig, J. C., Wong, G., & Howard, K. (2012). Factors that influence the decision to be an organ donor: a systematic review of the qualitative literature. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 27(6), 2526–2533. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr683>

Jelin, A. C., O'Hare, E., Blakemore, K., Jelin, E. B., Valle, D., & Hoover-Fong, J. (2017). Skeletal Dysplasias: Growing Therapy for Growing Bones. *Frontiers in pharmacology*, 8, 79. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00079>

Jenq, R. R., & van den Brink, M. R. (2010). Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: individualized stem cell and immune therapy of cancer. *Nature reviews. Cancer*, 10(3), 213–221. <https://doi.org/10.1038/nrc2804>

Jessop, H., Farge, D., Saccardi, R., Alexander, T., Rovira, M., Sharrack, B., Greco, R., Wulffraat, N., Moore, J., Kazmi, M., Badoglio, M., Adams, G., Verhoeven, B., Murray, J., & Snowden, J. A. (2019). General information for patients and carers considering haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for severe autoimmune diseases (ADs): A position statement from the EBMT Autoimmune Diseases Working Party (ADWP), the EBMT Nurses Group, the EBMT Patient, Family and Donor Committee and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE). *Bone marrow transplantation*, 54(7), 933–942. <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0430-7>

Johnson, P., & McKenzie, H. (2015). How I treat advanced classical Hodgkin lymphoma. *Blood*, 125(11), 1717–1723. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-09-551556>

Kekre, N., & Antin, J. H. (2014). Hematopoietic stem cell transplantation donor sources in the 21st century: choosing the ideal donor when a perfect match does not exist. *Blood*, 124(3), 334–343. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-514760>

Kim, M., & Shin, M. (2019). Effect of Educational Program on Knowledge, Attitude, and Willingness of Nursing Students for Hematopoietic Stem-Cell Donation. *International journal of environmental research and public health*, 16(19), 3696. <https://doi.org/10.3390/ijerph16193696>

King, R. J., Confer, D. L., Greinix, H. T., Halter, J., Horowitz, M., Schmidt, A. H., Costeas, P., Shaw, B., Egeland, T., & Ethics and Clinical Working Groups of World Marrow Donor Association (2011). Unrelated hematopoietic stem cell donors as research subjects. *Bone marrow transplantation*, 46(1), 10–13. <https://doi.org/10.1038/bmt.2010.37>

Kollman, C., Spellman, S. R., Zhang, M. J., Hasebroek, A., Anasetti, C., Antin, J. H., Champlin, R. E., Confer, D. L., DiPersio, J. F., Fernandez-Viña, M., Hartzman, R. J., Horowitz, M. M., Hurley, C. K., Karanes, C., Maiers, M., Mueller, C. R., Perales, M. A., Setterholm, M., Woolfrey, A. E., Yu, N., ... Eapen, M. (2016). The effect of donor characteristics on survival after unrelated donor transplantation for hematologic malignancy. *Blood*, 127(2), 260–267. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-08-663823>

Lima B. A. (2011). Recrutamento de dadores voluntários de medula óssea no norte de Portugal [Bone marrow volunteer donors recruitment in northern Portugal]. *Acta medica portuguesa*, 24 Suppl 2, 301–306.

Liso, A., Neri, M., Maglietta, F., La Russa, R., & Turillazzi, E. (2017). Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Bioethical Lens. *Stem cells international*, 2017, 1286246. <https://doi.org/10.1155/2017/1286246>

Lown, R. N., Philippe, J., Navarro, W., van Walraven, S. M., Philips-Johnson, L., Fechter, M., Pawson, R., Bengtsson, M., Beksac, M., Field, S., Yang, H., Shaw, B. E., & World Marrow Donor Association Clinical Working Group Committee (2014). Unrelated adult stem cell donor medical suitability: recommendations from the World Marrow Donor Association Clinical Working Group Committee. *Bone marrow transplantation*, 49(7), 880–886. <https://doi.org/10.1038/bmt.2014.67>

Miller, K. D., Nogueira, L., Mariotto, A. B., Rowland, J. H., Yabroff, K. R., Alfano, C. M., Jemal, A., Kramer, J. L., & Siegel, R. L. (2019). Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA: a cancer journal for clinicians*, 69(5), 363–385. <https://doi.org/10.3322/caac.21565>

Morgan, M., Kenten, C., Deedat, S., & Donate Programme Team (2013). Attitudes to deceased organ donation and registration as a donor among minority ethnic groups in North America and the U.K.: a synthesis of quantitative and qualitative research. *Ethnicity & health*, 18(4), 367–390. <https://doi.org/10.1080/13557858.2012.752073>

Morgan S.E., Movius L., Cody M.J. (2009) The power of narratives: The effect of entertainment television organ donation storylines on the attitudes, knowledge, and behaviors of donors and nondonors. *J. Commun.* 2009;59:135–151. doi: 10.1111/j.1460-2466.2008.01408.x.

Morgan, M., Kenten, C., Deedat, S., Farsides, B., Newton, T., Randhawa, G., Sims, J., & Sque, M. (2016). Increasing the acceptability and rates of organ donation among minority ethnic groups: a programme of observational and evaluative research on Donation, Transplantation and Ethnicity (DonaTE). NIHR Journals Library.

Niederwieser, D., Baldomero, H., Szer, J., Gratwohl, M., Aljurf, M., Atsuta, Y., Bouzas, L. F., Confer, D., Greinix, H., Horowitz, M., Iida, M., Lipton, J., Mohty, M., Novitzky, N.,

Nunez, J., Passweg, J., Pasquini, M. C., Kodera, Y., Apperley, J., Seber, A., ... Gratwohl, A. (2016). Hematopoietic stem cell transplantation activity worldwide in 2012 and a SWOT analysis of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Group including the global survey. *Bone marrow transplantation*, 51(6), 778–785. <https://doi.org/10.1038/bmt.2016.18>

Niza, C., Tung, B., & Marteau, T. M. (2013). Incentivizing blood donation: systematic review and meta-analysis to test Titmuss' hypotheses. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 32(9), 941–949. <https://doi.org/10.1037/a0032740>

O'Donnell, P. V., Pedersen, T. L., Confer, D. L., Rizzo, J. D., Pulsipher, M. A., Stroncek, D., Leitman, S., Anderlini, P., & Donor Health and Safety Working Committee from Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) (2010). Practice patterns for evaluation, consent, and care of related donors and recipients at hematopoietic cell transplantation centers in the United States. *Blood*, 115(24), 5097–5101. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-01-262915>

Orchard, P. J., Fath, A. L., Le Rademacher, J., He, W., Boelens, J. J., Horwitz, E. M., Al-Seraihy, A., Ayas, M., Bonfim, C. M., Boulad, F., Lund, T., Buchbinder, D. K., Kapoor, N., O'Brien, T. A., Perez, M. A., Veys, P. A., & Eapen, M. (2015). Hematopoietic stem cell transplantation for infantile osteopetrosis. *Blood*, 126(2), 270–276. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-01-625541>

Osgood EE, Riddle MC, Mathews TJ (1939). Aplastic Anemia Treated With Daily Transfusions And Intravenous Marrow; Case Report. *Annals of Internal Medicine*, 13(2), 357. doi: 10.7326/0003-4819-13-2-357

Parini, R., Deodato, F., Di Rocco, M., Lanino, E., Locatelli, F., Messina, C., Rovelli, A., & Scarpa, M. (2017). Open issues in Mucopolysaccharidosis type I-Hurler. *Orphanet journal of rare diseases*, 12(1), 112. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0662-9>

Park, B., Yoo, K. H., & Kim, C. (2015). Hematopoietic stem cell expansion and generation: the ways to make a breakthrough. *Blood research*, 50(4), 194–203. <https://doi.org/10.5045/br.2015.50.4.194>

Porto L. C. (2017). Bone marrow transplant donor recruitment strategies to maximize, optimize, and equalize recipient chances of an acceptable match. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*, 39(2), 177–179. <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2016.12.002>

Pulsipher, M. A., Chitphakdithai, P., Logan, B. R., Shaw, B. E., Wingard, J. R., Lazarus, H. M., Waller, E. K., Seftel, M., Stroncek, D. F., Lopez, A. M., Maharaj, D., Hematti, P., O'Donnell, P. V., Loren, A. W., Leitman, S. F., Anderlini, P., Goldstein, S. C., Levine, J. E., Navarro, W. H., Miller, J. P., ... Confer, D. L. (2013). Acute toxicities of unrelated bone marrow versus peripheral blood stem cell donation: results of a prospective trial from the National Marrow Donor Program. *Blood*, 121(1), 197–206. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-03-417667>

Passweg, J. R., Baldomero, H., Gratwohl, A., Bregni, M., Cesaro, S., Dreger, P., de Witte, T., Farge-Bancel, D., Gaspar, B., Marsh, J., Mohty, M., Peters, C., Tichelli, A., Velardi, A., de Elvira, C. R., Falkenburg, F., Sureda, A., Madrigal, A., & European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) (2012). The EBMT activity survey: 1990-2010. *Bone marrow transplantation*, 47(7), 906–923. <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.66>

Passweg, J.R. & Baldomero, Helen & Peters, Christina & Gaspar, H.B. & Cesaro, Simone & Dreger, P & Duarte, Rafael & Falkenburg, J.H.F. & Farge, Dominique & Gennery, Andy & Halter, Joerg & Kröger, N & Lanza, Francesco & Marsh, J & Mohty, M & Sureda, A & Velardi, A & Madrigal, A. (2014). Hematopoietic SCT in Europe: Data and trends in 2012 with special consideration of pediatric transplantation. *Bone marrow transplantation*. 49. [10.1038/bmt.2014.55](https://doi.org/10.1038/bmt.2014.55).

Pasquini, M. C., Wang, Z., Horowitz, M. M., & Gale, R. P. (2010). 2010 report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR): current uses and outcomes of hematopoietic cell transplants for blood and bone marrow disorders. *Clinical transplants*, 87–105.

Rekers PE, Coulter MP, Warren SL. (1950). Effect Of Transplantation Of Bone Marrow Into Irradiated Animals. *Archives of Surgery*, 60(4), 635. doi: [10.1001/archsurg.1950.01250010656001](https://doi.org/10.1001/archsurg.1950.01250010656001)

Riezzo, I., Pascale, N., La Russa, R., Liso, A., Salerno, M., & Turillazzi, E. (2017). Donor Selection for Allogeneic Hemopoietic Stem Cell Transplantation: Clinical and Ethical

Considerations. *Stem cells international*, 2017, 5250790.
<https://doi.org/10.1155/2017/5250790>

Salim, A., Schulman, D., Ley, E. J., Berry, C., Navarro, S., & Chan, L. S. (2010). Contributing factors for the willingness to donate organs in the Hispanic American population. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 145(7), 684–689.
<https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.110>

Sanchez-Mazas, A., Buhler, S., & Nunes, J. M. (2013). A new HLA map of Europe: Regional genetic variation and its implication for peopling history, disease-association studies and tissue transplantation. *Human heredity*, 76(3-4), 162–177.
<https://doi.org/10.1159/000360855>

Sankaranarayanan, R., & Boffetta, P. (2010). Research on cancer prevention, detection and management in low- and medium-income countries. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 21(10), 1935–1943.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdq049>

Schmidt, A. H., Sauter, J., Pingel, J., & Ehninger, G. (2014). Toward an optimal global stem cell donor recruitment strategy. *PloS one*, 9(1), e86605.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086605>

Sellers, M. T., McGinnis, H. S., Alperin, M., Sweeney, J. F., & Dodson, T. F. (2018). Deterrents to Organ Donation: A Multivariate Analysis of 766 Survey Respondents. *Journal of the American College of Surgeons*, 226(4), 414–422.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.029>

Shah, N. N., Wayne, A. S., Grady, C., Fry, T., & Wendler, D. (2015). Children as hematopoietic cell donors in research: when is it approvable?. *Bone marrow transplantation*, 50(1), 15–19. <https://doi.org/10.1038/bmt.2014.224>

Shaw, B. E., Ball, L., Beksac, M., Bengtsson, M., Confer, D., Diler, S., Fechter, M., Greinix, H., Koh, M., Lee, S., Nicoloso-De-Faveri, G., Philippe, J., Pollichieni, S., Pulsipher, M., Schmidt, A., Yang, E., van Walraven, A. M., Clinical Working Group, & Ethics Working Group of the WMDA (2010). Donor safety: the role of the WMDA in ensuring the safety of volunteer unrelated donors: clinical and ethical considerations. *Bone marrow transplantation*, 45(5), 832–838. <https://doi.org/10.1038/bmt.2010.2>

Shereck, E., Shenoy, S., Pulsipher, M., Burns, L., Bracey, A., Chell, J., Snyder, E., & Nemecek, E. (2013). Exposure of early pediatric trainees to blood and marrow transplantation leads to higher recruitment to the field. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 19(9), 1399–1402. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2013.06.021>

Stroncek, D., & McCullough, J. (2012). Safeguarding the long-term health of hematopoietic stem cell donors: a continuous and evolving process to maintain donor safety and trust. *Expert review of hematology*, 5(1), 1–3. <https://doi.org/10.1586/ehm.11.78>

Styczynski, J., Balduzzi, A., Gil, L., Labopin, M., Hamladji, R. M., Markt, S., Yesilipek, M. A., Fagioli, F., Ehlert, K., Matulova, M., Dalle, J. H., Wachowiak, J., Miano, M., Messina, C., Diaz, M. A., Vermylen, C., Eyrich, M., Badell, I., Dreger, P., Gozdzik, J., ... European Group for Blood and Marrow Transplantation Pediatric Diseases Working Party (2012). Risk of complications during hematopoietic stem cell collection in pediatric sibling donors: a prospective European Group for Blood and Marrow Transplantation Pediatric Diseases Working Party study. *Blood*, 119(12), 2935–2942. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-04-349688>

Switzer, G. E., Bruce, J. G., Myaskovsky, L., DiMartini, A., Shellmer, D., Confer, D. L., Abress, L. K., King, R. J., Harnaha, A. G., Ohngemach, S., & Dew, M. A. (2013). Race and ethnicity in decisions about unrelated hematopoietic stem cell donation. *Blood*, 121(8), 1469–1476. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-06-437343>

Thomas, E. D., Lochte, H. L., Jr, Lu, W. C., & Ferrebee, J. W. (1957). Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. *The New England journal of medicine*, 257(11), 491–496. <https://doi.org/10.1056/NEJM195709122571102>

Thomas, E. D., Buckner, C. D., Banaji, M., Clift, R. A., Fefer, A., Flournoy, N., Goodell, B. W., Hickman, R. O., Lerner, K. G., Neiman, P. E., Sale, G. E., Sanders, J. E., Singer, J., Stevens, M., Storb, R., & Weiden, P. L. (1977). One hundred patients with acute leukemia treated by chemotherapy, total body irradiation, and allogeneic marrow transplantation. *Blood*, 49(4), 511–533.

Thomas, E. D., Buckner, C. D., Clift, R. A., Fefer, A., Johnson, F. L., Neiman, P. E., Sale, G. E., Sanders, J. E., Singer, J. W., Shulman, H., Storb, R., & Weiden, P. L. (1979). Marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission. *The New England journal of medicine*, 301(11), 597–599. <https://doi.org/10.1056/NEJM197909133011109>

Tiercy J. M. (2016). How to select the best available related or unrelated donor of hematopoietic stem cells?. *Haematologica*, 101(6), 680–687. <https://doi.org/10.3324/haematol.2015.141119>

van Rood J. J. (1968). The detection of transplantation antigens in leukocytes. *Seminars in hematology*, 5(2), 187–214.

van Walraven, S. M., Straathof, L. M., Switzer, G. E., Lankester, A., Korthof, E. T., Brand, A., & Ball, L. M. (2013). Immediate and long-term somatic effects, and health-related quality of life of BM donation during early childhood. A single-center report in 210 pediatric donors. *Bone marrow transplantation*, 48(1), 40–45. <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.102>

van Walraven, S. M., Egeland, T., Borrill, V., Nicoloso-de Faveri, G., Rall, G., Szer, J., & Working Group Medical of the World Marrow Donor Association (2018). Addressing Ethical and Procedural Principles for Unrelated Allogeneic Hematopoietic Progenitor Cell Donation in a Changing Medical Environment. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 24(5), 887–894. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.01.018>

Wahid S. F. (2013). Indications and outcomes of reduced-toxicity hematopoietic stem cell transplantation in adult patients with hematological malignancies. *International journal of hematology*, 97(5), 581–598. <https://doi.org/10.1007/s12185-013-1313-0>

Wells R. J. (2011). The American Academy of Pediatrics policy statement--children as hematopoietic stem cell donors. *Pediatric blood & cancer*, 57(6), 1086–1089. <https://doi.org/10.1002/pbc.23199>

World Marrow Donor Association (2016) Activities Report 2016 WMDA Plesmanlaan 1 B 2333 BZ Leiden The Netherlands

World Marrow Donor Association Handbook (2016). A gift for life: the essential handbook for stem cell donor registries and cord blood banks (freely available for WMDA members). ISBN 978-90-821221-0-7

Wynn, J. J., & Alexander, C. E. (2011). Increasing organ donation and transplantation: the U.S. experience over the past decade. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation*, 24(4), 324–332. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2010.01201.x>

Διαδικτυακές Πηγές

<https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/stem-cell-transplant.html>

<https://www.anthonynolan.org/about-us/our-history>

<http://www.bioacademy.gr/>

<https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/stem-cell-transplant/stem-cell-fact-sheet>

https://www.cibmtr.org/Studies/ClinicalTrials/RCI_BMT/Documents/10-CBA%20Annual%20Report_2014May28.pdf

<http://www.factwebsite.org/uploadedFiles/Standards/NetCord%20FACT%206th%20Ed%20Manual%20Draft.09.01.15.pdf>

<https://www.medicalnewstoday.com/articles/285666#function>

http://www.dsnet.gr/epikairothta/nomothesia/pd26_08.htm

<https://www.oramaelpidas.gr/el/trapeza-ethelontwn/>

<https://www.who.int/transplantation/hsctx/en/>

https://www.fcarreras.org/es/estandar-de-la-wmda_1201277.pdf

<https://wmda.info/about-us/who-we-are/>

<https://www.xarisezoi.gr/>

<http://www.bemyhero.gr/>

<http://www.eefie.org/>