

# Pupočnicková krv, tkanivo pupočníka a placenty

**Perinatálne tkanivá**, ktoré zahŕňajú pupočníkovú krv, tkanivo pupočníka a tkanivo placenty, obsahujú bunky s unikátnymi vlastnosťami<sup>1</sup>, ktoré môžu byť použité **na liečbu počas celého života dieťaťa**. Tieto bunky sú totiž mladé, nezaťažené vplyvmi okolitého prostredia či prekonanými chorobami počas života a majú veľký proliferačný potenciál (schopnosť rozmnožovať sa). Odber perinatálnych tkanív je jednoduchý, neinvasívny a úplne bezpečný. Vďaka moderným technológiám možno tieto bunky a tkanivá uskladniť pri veľmi nízkej teplote -180 °C, a tak dlhodobo zachovať ich jedinečné vlastnosti.



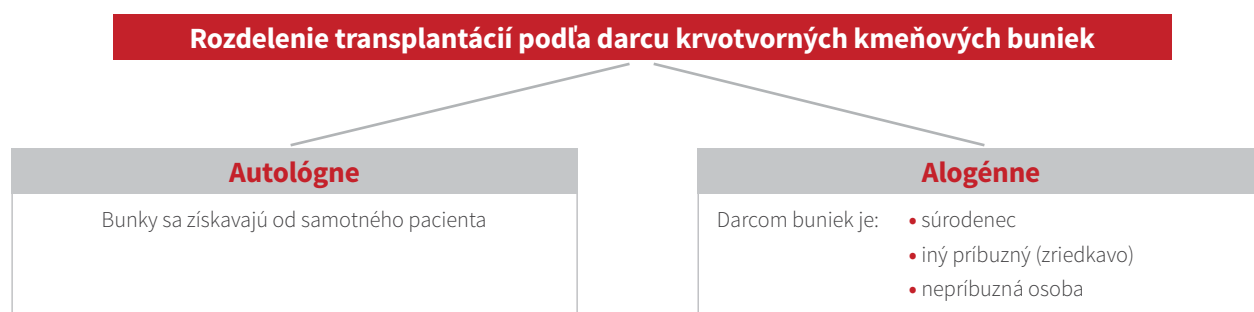
## PUPOČNÍKOVÁ KRV – ZDROJ JEDINEČNÝCH KRVOTVORNÝCH KMEŇOVÝCH BUNIEK

Z krvotvorných kmeňových buniek sa dozrievaním a premenou (diferenciáciou) tvoria u zdravých ľudí červené a biele krvinky a krvné doštičky. Po narodení sa to deje v kostnej dreni, inak je to však u dieťaťa počas vnútromaternicového vývoja, keď sa krvinky tvoria aj v pečeni a slezine. V posledných fázach vývoja dieťaťa pred narodením sa krvotvorné kmeňové bunky „ťahujú“ z pečene a sleziny do kostí cestou krvného obehu. Preto je práve **pupočníková krv novorodenca bohatým zdrojom krvotvorných kmeňových buniek**. Ihneď po pôrode však prítomnosť kmeňových buniek v krvi prudko klesne a niektoré typy kmeňových buniek z krvi úplne vymiznú.

Liečebné použitie krvotvorných kmeňových buniek pri obnove krvotvorby (kostnej drene) po jej poškodení nazývame **transplantácia krvotvorných kmeňových buniek (TKKB)**. Pupočníková krv sa už niekoľko desaťročí úspešne používa ako ľahko dostupný zdroj krvotvorných kmeňových buniek, vhodná alternatíva kostnej drene alebo mobilizovanej periférnej krvi, ktorých odber je invazívny a môže byť komplikovaný a bolestivý<sup>2</sup>.

Navyše, uskladnením pupočníkovej krvi sa **eliminuje riziko kontaminácie nádorovými bunkami** v prípade potreby autológnej transplantácie pri liečbe rakovinových ochorení.

Do dnešného dňa sa vykonalo viac ako **40 000 transplantácií krvotvorných kmeňových buniek pupočníkovej krvi**<sup>3</sup>.



**Pravdepodobnosť, že človek bude potrebovať transplantáciu vlastných krvotvorných kmeňových buniek počas života, je 1 : 400, pravdepodobnosť akejkoľvek transplantácie krvotvorných kmeňových buniek je 1 : 200<sup>4</sup>.**

Rozhodnutie lekára, či pôjde v prípade určitého pacienta (u ktorého je TKKB indikovaná) o autológnu alebo alogénnu transplantáciu, závisí od viacerých faktorov, ako sú napr.: konkrétne ochorenie, vek príjemcu, dostupnosť vhodného darcu, dostupnosť a možnosť odberu vlastných krvotvorných kmeňových buniek, veľkosť vlastného odberu, štádium a stav ochorenia.

## Autológna transplantácia krvotvorných kmeňových buniek

Autológna transplantácia krvotvorných kmeňových buniek, t. j. transplantácia vlastných buniek, sa zvyčajne používa **u pacientov trpiacich malígnymi ochoreniami, ako sú napríklad mnohopočetný myelóm, lymfómy alebo solídne tumory**. Ak je pri liečbe týchto ochorení potrebné podstúpiť vysokodávkovú chemoterapiu a ožarovanie, terapia usmrcuje rakovinové bunky, ale zároveň aj krvotvorné kmeňové bunky v kostnej dreň. Autológna transplantácia nahradí kmeňové bunky, ktorých činnosť bola počas liečby narušená, takže kostná dreň môže opäť produkovať nové krvinky.

**Vlastné krvotvorné kmeňové bunky sa využívajú častejšie ako bunky od darcu, a to asi v 60 % všetkých transplantácií.**

Pri transplantácii je potrebné, aby autológny transplantát obsahoval dostatočný počet buniek. V prípade, že transplantát z pupočníkovej krvi obsahuje menšie množstvo buniek, je stále možné jeho využitie v kombinácii s odberom kostnej drene.<sup>5</sup>

**Mnohopočetný myelóm** patrí medzi ochorenia, pri ktorých je najčastejšie indikovaná autológna TKKB. Ide o frekventované nádorové ochorenie krvi, ktoré vzniká v plazmatických bunkách kostnej drene. Autológna transplantácia krvotvorných kmeňových buniek je kľúčová pre dlhodobé prežívanie a kvalitu života pacientov s mnohopočetným myelómom a niektorými inými malígnymi lymfómami. Nemožnosť vykonať transplantáciu, ak je indikovaná, môže mať preto nepriaznivý vplyv na prognózu ochorenia<sup>7</sup>.

**U detí je najčastejšou indikáciou na autológnu TKKB neuroblastóm.** Predstavuje jeden z najčastejšie sa vyskytujúcich solídnych nádorov detského veku, ide o **nádor nervového tkaniva**. Týmto ochorením bývajú postihnuté skoro výlučne malé deti do ôsmeho roku života. V 25 až 30 % sa prvé príznaky ochorenia zjavujú už v prvých dvanástich mesiacoch života dieťaťa. U detí s vysokorizikovým neuroblastómom sa v prípade, ak nezaberajú iné liečebné postupy, používa vysokodávková chemoterapia s následnou autológnu transplantáciou, aby sa nahradili kmeňové bunky kostnej drene poškodené chemoterapiou<sup>8</sup>.

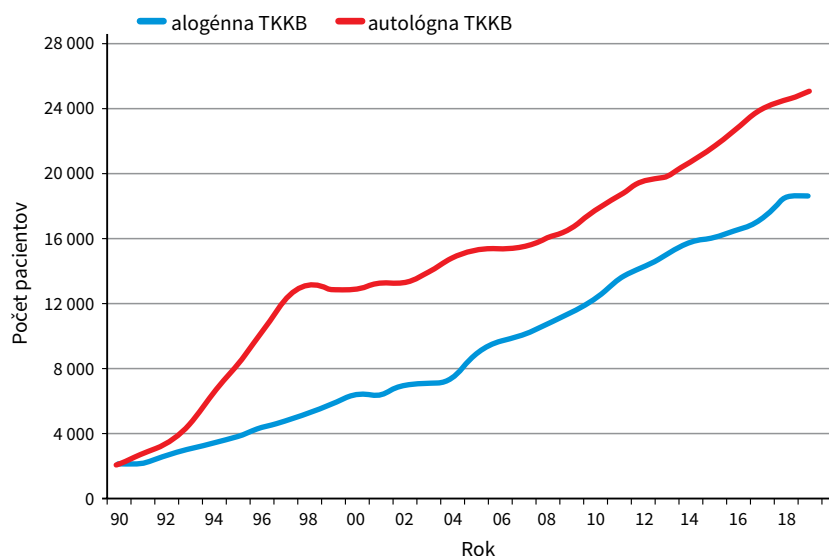
**Aj pupočníková krv uskladnená v Cord Blood Center už bola použitá pri liečbe tohto ochorenia u malých pacientov na Slovensku aj v Maďarsku.**

## Alogénne transplantácie krvotvorných kmeňových buniek

Pri alogénnej transplantácii (t. j. **použití buniek od darcu**) je nevyhnutné nájsť vhodného darcu na základe zhody v transplantčných znakoch, hovoríme o tzv. HLA kompatibilite. **Rizikom pri alogénnej transplantácii je totiž výskyt veľmi nebezpečnej reakcie štetu proti hostiteľovi (Graft versus Host Disease – GvHD).** Pri GvHD telo pacienta a prijaté bunky od darcu proti sebe „bojujú“ (incidencia GvHD je 30 – 60 % a mortalita 50 %). Príčinou GvHD je práve nezhoda v HLA antigénoch. Pravdepodobnosť, že sa v rodine chorého nájde vhodný darca, je podstatne vyššia ako v prípade nepríbuzného darcu. Až v polovici vykonaných alogénnych transplantácií je darcom rodinný príbuzný. **Najčastejším príbuzným darcom je súrodenec.** U súrodencov je 25 % šanca, že budú úplne zhodní (v HLA antigénoch), ale je aj 25 % šanca, že nebudú vôbec zhodní, a 50 % šanca, že budú polovične zhodní (haploidentickí).

Príjemcom krvotvorných kmeňových buniek dieťaťa **môže byť aj rodič a, naopak,** ide o tzv. **haploidentické transplantácie.** Haploidentický darca je ten, ktorý má podľa zákonov dedičnosti s príjemcom polovicu spoločného genetického materiálu, čo v prípade rodiča a dieťaťa platí (môže platiť aj u súrodencov).

Aktivita TKKB v Európe 1990 – 2019: alogénna vs. autológna TKKB<sup>6</sup>



V poslednom desaťročí došlo k podstatným zlepšeniam v haploidentických transplantáciách a čoraz viac sa využívajú haploidentickí rodinní darcovia. Nižší vek darcov priamo koreluje so znížením mortality (úmrtia) po haploidentickej transplantácii a lepším celkovým prežitím<sup>9</sup>.

Transplantácia alogénnych kmeňových buniek sa najčastejšie používa najmä na liečbu leukémií, niektorých typov porúch krvi alebo imunitného systému. Leukémie vznikajú malígnym procesom krvotvornej kmeňovej bunky v kostnej dreni. Liečba najmä akútnych typov leukémií pozostáva z chemoterapie, rádioterapie a väčšinou aj z transplantácie krvotvorných kmeňových buniek od vhodného zdravého darcu<sup>10</sup>.

**Liečba krvotvornými kmeňovými bunkami od súrodenca dosahuje oveľa lepšie výsledky ako liečba bunkami od nepríbuzného darcu.** Je to tak i pri liečbe pacientov s akútnou myeloblastovou leukémiou, pričom použitie pupočníkovej krvi je vynikajúcou voľbou pre pediatrických pacientov s týmto typom leukémie<sup>11</sup>.

## POUŽITIE PERINATÁLNYCH TKANÍV V REGENERATÍVNEJ MEDICÍNE

Perinatálne tkanivá, zahrňujúce **pupočníkovú krv, tkanivo pupočníka a tkanivo placenty**, predstavujú ľahko dostupný, eticky bezproblémový zdroj buniek, ktoré majú vďaka svojmu placentárnemu pôvodu jedinečné biologické vlastnosti a preukázateľný potenciál v širokej škále terapeutických aplikácií. Tieto nové liečebné metódy sú predmetom klinických štúdií.

**Významnou výhodou perinatálnych tkanív je vysoká výťažnosť viacerých typov buniek.** Stratégia boja proti chorobám založená na použití buniek sa nazýva **bunková terapia**. Za posledné roky oblasť bunkovej terapie rýchlo napredovala a predstavuje účinnú metódu boja proti mnohým, najmä **onkologickým a autoimunitným chorobám**. V bunkovej terapii sa používajú rôzne bunky vrátane kmeňových. Kmeňovú bunku si môžeme predstaviť ako bunku, ktorá ešte nepozná svoju úlohu – nie je jasné, či sa stane bunkou niektorého orgánu alebo tkaniva (krv, koža, cievy, srdce, svaly). Vďaka schopnosti kmeňových buniek ďalej sa špecializovať ich možno využiť i pri liečbe a obnove poškodených tkanív – **v oblasti regeneratívnej medicíny**.

### Pupočníková krv

- je komplexný biologický materiál a okrem krvotvorných kmeňových buniek obsahuje aj rôzne iné bunky (napríklad mezenchymálne kmeňové bunky, NK bunky) a zložky. Tieto bunky majú potenciál pri liečbe rôznych ochorení mimo tradičného rozsahu hematológie a onkológie v inovatívnych bunkových terapiách na poli regeneratívnej medicíny.

Sérum alebo plazma pupočníkovej krvi či gél vyrobený z pupočníkovej krvi boli aplikované pri liečbe rôznych **ochorení povrchu oka, hojení rán či diabetickej nohe**. Regeneratívne účinky pupočníkovej krvi sa intenzívne skúmajú **najmä v oblasti neurológie pri liečbe ochorení, ako detská mozgová obrna, poruchy autistického spektra, cievna mozgová príhoda a poškodenie miechy**. Doterajšie výsledky výskumu liečby pupočníkovou krvou priniesli sľubné výsledky, na základe ktorých tento výskum pokračuje na pracoviskách po celom svete.

### Tkanivo pupočníka

- je bohatým zdrojom mezenchymálnych kmeňových buniek. Ide o bunky, ktoré sa môžu premeniť na tukové bunky, bunky chrupavky, svalov, pečene, nervov, bunky produkujúce inzulín, endotelové bunky. Kmeňové bunky pupočníka sa široko používajú pri liečbe mnohých patológií, ako sú najmä **autoimunitné ochorenia, imunologické komplikácie po transplantáciách, poranenie pľúc, kardiovaskulárne choroby, ochorenia pečene, poruchy pohybového aparátu, diabetes mellitus a neurodegeneratívne poruchy**.

### Placenta

- obsahuje najširšie spektrum buniek spomedzi perinatálnych tkanív. Je jedným z najsľubnejších zdrojov rôznych typov buniek a tkanív na **použitie v regeneratívnej medicíne a tkanivovom inžinierstve**. Medzi bunkami placenty sú rôzne typy kmeňových buniek, ako sú krvotvorné kmeňové bunky, epitelové kmeňové bunky, endoteliálne progenitory a mezenchymálne kmeňové bunky. Ukázalo sa, že bunky izolované z placenty si **zachovávajú dôležité terapeutické vlastnosti**, ktoré väčšinou vyplývajú z ich **antimikrobiálnych, protizápalových a imunomodulačných vlastností**<sup>1</sup>.

**Takmer 800 klinických štúdií na celom svete overuje použitie pupočníkovej krvi, tkaniva pupočníka a placenty pri mnohých chorobách.**

## Prehľad závažných ochorení, pri ktorých je možné využiť pupečníkovú krv<sup>12-15</sup>

<b>Leukémie:</b>	Akútna lymfoblastová leukémia		Hemofagocytová lymfohistiocytóza
	Akútna myeloblastová leukémia		Deficit adhézie leukocytov
	Akútna bifenotypová leukémia		X-viazaný lymfoproliferatívny syndróm
	Akútna nediferencovaná leukémia		Wiskottov-Aldrichov syndróm
	Chronická lymfocytová leukémia		IPEX syndróm
	Chronická myeloidná leukémia		Retikulárna dysgenéza
	Juvenilná chronická myeloidná leukémia		
	Juvenilná myelomonocytová leukémia		
<b>Myelodysplastické syndrómy:</b>	Refraktérna anémia		<b>Získané poruchy imunitného systému:</b>
	Sideroblastická anémia		Systémová skleróza
	Refraktérna anémia s excesom blastov		Skleróza multiplex
	Refraktérna anémia s excesom blastov v transformácii		Reumatoidná artritída
	Chronická myelomonocytová leukémia		Systémový lupus erythematosus
<b>Lymfómy:</b>	Hodgkinov lymfóm		Polymyozitída – dermatomyozitída
	Burkittov lymfóm		<b>Dedičné choroby postihujúce kostnú dreň:</b>
	T-bunkový lymfóm		Pearsonov syndróm
	Lymfoplazmatický lymfóm		Shwachman-Diamondov syndróm
	Difúzny veľký B-bunkový lymfóm		Systémová mastocytóza
	Folikulárny lymfóm		<b>Myeloproliferatívne poruchy:</b>
	Lymfóm z plášťových buniek		Akútna myelofibróza
	Kožný T-bunkový lymfóm		Agnogénna myeloidná metaplázia (myelofibróza)
	Plazmablastický lymfóm		Polycytémia vera
	Anaplastický veľkobunkový lymfóm		Esenciálna trombocytémia
	Waldenströмова makroglobulinémia		<b>Fagocytárne poruchy:</b>
			Chediak-Higashiho syndróm
	Chronická granulomatóza		
<b>Anémie:</b>	Aplastická anémia		<b>Metabolické poruchy:</b>
	Fanconiho anémia		Hurlerov syndróm
	Vrodená dyserythropoetická anémia		Scheieho syndróm
	Paroxyzmálna nočná hemoglobinúria		Hunterov syndróm
	Kosáčiková anémia		Sanfilippov syndróm
	Beta talasémia major (Cooleyova anémia)		Morquioov syndróm
	Blackfan-Diamondova anémia		Maroteaux-Lamyho syndróm
	Čistá aplázia červených krviniek		Slyov syndróm
			Mukolipidóza II
			Adrenoleukodystrofia
			Krabbeho choroba
<b>Abnormality krvných doštičiek:</b>	Amegakaryocytóza / vrodená trombocytopenia		Metachromatická leukodystrofia
	Glanzmannova trombasténia		Pelizaeus-Merzbacherova choroba
<b>Poruchy plazmatických buniek:</b>	Mnohopočetný myelóm		Niemann-Pickova choroba
	Leukémia z plazmatických buniek		Gaucherova choroba
	Primárna amyloidóza		Tay-Sachsova choroba
	POEMS syndróm		Sandhoffova choroba
<b>Dedičné poruchy imunitného systému:</b>	Ťažká kombinovaná imunodeficiencia s nedostatkom adenozyndeaminázy		Wolmanova choroba
	X-viazaná ťažká kombinovaná imunodeficiencia		Lesch-Nyhanov syndróm
	Ťažká kombinovaná imunodeficiencia s nízkym počtom T- a B-lymfocytov		Osteopetróza
	Ťažká kombinovaná imunodeficiencia s nízkym alebo normálnym počtom B-lymfocytov		Erythropoetická porfýria (Guntherova choroba)
	Omenov syndróm		<b>Solidné nádory:</b>
	Kostmannov syndróm (závažná vrodená neutropénia)	Neuroblastóm	
	Myelokatexia	Meduloblastóm	
	Ataxia-Telangiectasia (Louis-Barovej syndróm)	Retinoblastóm	
	Syndróm nahých lymfocytov	Nádor zárodočných buniek	
	Bežná variabilná imunodeficiencia	Ewingov sarkóm	
	DiGeorgeov syndróm	Sarkóm mäkkých tkanív	
		Wilmsov nádor	
		Osteosarkóm	
		<b>Radiačná choroba</b>	

## Možnosti využitia pupečníkovej krvi, tkaniva pupečníka a tkaniva placenty

		Pupečník. krv	Tkanivo pupečníka	Tkanivo placenty
<b>Hematologické malignity (rakovina krvi):</b>		●	●	●
<b>Nemaligné ochorenia krvi (anémie):</b>		●		
<b>Onkologické ochorenia:</b>	Rakovina prsníka			●
	Rakovina žalúdka, pažeráka	●	●	
	Rakovina obličky	●		
	Rakovina vaječníkov	●	●	
	Rakovina hrubého čreva a konečníka	●		●
<b>Neurologické poruchy:</b>	Autizmus	●	●	
	Detská mozgová obrna, hypoxicko-ischemická encefalopatia	●	●	●
	Cievna mozgová príhoda, traumatické poškodenie mozgu	●	●	●
	Alzheimerova choroba	●	●	
	Parkinsonova choroba	●	●	●
	Zranenie miechy	●	●	●
<b>Autoimunitné poruchy:</b>	Choroba štepu proti hostiteľovi (GvHD)	●	●	●
	Lupus	●	●	●
	Amyotrofická laterálna skleróza	●	●	
	Skleróza multiplex	●	●	●
	Ankylozujúca spondylitída	●	●	●
	Reumatoidná artritída	●	●	
	Systémová skleróza (sklerodermia)	●	●	
	Crohnova choroba, ulcerózna kolitída	●	●	●
<b>Kardiovaskulárne ochorenia:</b>	Akútny infarkt myokardu (infarkt), kardiomyopatia	●	●	●
	Srdcové zlyhanie		●	
	Hypoplastický syndróm ľavého srdca	●		
	Periférne artériové ochorenie dol. končatín, kritická končatinová ischémia	●	●	●
<b>Diabetes:</b>	Diabetes 1. typu, diabetes 2. typu, diabetická noha	●	●	●
	Diabetická nefropatia	●	●	
<b>Genetické a/alebo metabolické poruchy:</b>	Dedičná ataxia	●	●	
	Epidermolysis bullosa (choroba motýľích krídel)	●		●
	Duchennova svalová dystrofia	●	●	●
	Spinálna svalová atrofia	●	●	
<b>Ortopedické ochorenia a poruchy:</b>	Artróza (osteoartróza), poškodená kĺbová chrupavka	●	●	●
	Rázštep podnebia	●	●	
	Rázštep chrbtice		●	●
<b>Gynekologické poruchy:</b>	Predčasné zlyhanie vaječníkov	●	●	
	Dysfunkcia vaječníkov			●
	Jazvy maternice		●	
	Vnútromaternicové zrasty			●
<b>Ochorenia dýchacích ciest:</b>	Astma, bronchopulmonálna dysplázia	●	●	●
	Pneumokonióza	●	●	
	Plúcna sarkoidóza	●		●
	Fibróza pľúc		●	●
	Pneumónia spôsobená COVID-19	●	●	●
<b>Ochorenia kože:</b>	Alopecia areata (strata vlasov)	●		
	Ekzém (atopická dermatitída), psoriáza	●	●	
	Keloid (jazvy)		●	
	Rany (hojenie)	●	●	●
<b>Ochorenia pečene:</b>	Cirhóza pečene	●	●	
	Fibróza pečene	●		●
	Primárna sklerotizujúca cholangitída		●	
<b>Iné:</b>	Zlyhanie obličiek	●	●	
	Hemoragická cystitída			●
	Zápal zubnej drene	●		
	Strata sluchu (získaná sensorineurálna)	●		
	Očné ochorenia	●	●	●
	HIV	●	●	●
	Erektálna dysfunkcia	●		

## Výhody uskladnenia pupočnikovej krvi pre vaše dieťa:

neinvazívny odber

okamžitá dostupnosť – riešenie pre pacientov, keď je transplantácia krvotvorných kmeňových buniek urgentná v prípade nemožnosti odberu vlastných buniek

doplnenie nedostatočného odberu krvotvorných kmeňových buniek z kostnej drene alebo mobilizovanej periférnej krvi v prípadoch, keď sa nepodarí odobrať dostatok vlastných krvotvorných buniek

eliminácia rizika kontaminácie nádorovými bunkami pri odbere krvotvorných kmeňových buniek (z kostnej drene či periférnej krvi) po diagnostikovanom malígnom ochorení

jej bunky sú mladé (získané pred svojim mnohonásobným delením, t. j., čaká ich „dlhý“ život), nezaťažené vplyvmi okolitého prostredia a ochoreniami či liečbou, ktorými človek prechádza neskôr počas života

možnosť použitia pre súrodenca dieťaťa, príp. aj pre iného člena rodiny

**Tkanivo placenty sa odoberá vždy v kombinácii s pupočnikovou krvou z pupočníka a povrchových žíl placenty (Prémium odberom) a s tkanivom pupočníka. Takto sa získa široké spektrum buniek a možnosť viacnásobného využitia pri liečbe rôznych ochorení nielen pre dieťa, ale aj pre celú rodinu.**

**V prípade otázok nás neváhajte kontaktovať na:**

**Bezplatná infolinka: 0800 11 12 33**

**E-mail: [info@cordbloodcenter.sk](mailto:info@cordbloodcenter.sk)**



**[www.cordbloodcenter.sk](http://www.cordbloodcenter.sk)**

### Referencie:

1. Torre, P. de la & Flores, A. I. Current Status and Future Prospects of Perinatal Stem Cells. Genes (Basel). 12, 6 (2020). 2. Empringham, B., Chiang, K. Y. & Krueger, J. Collection of hematopoietic stem cells and immune effector cells in small children. Transfus. Apher. Sci. 57, 614–618 (2018). 3. Ballen, K. Update on umbilical cord blood transplantation. F1000Research 6, 1556 (2017). 4. Nietfeld, J. J., Pasquini, M. C., Logan, B. R., Verter, F. & Horowitz, M. M. Lifetime Probabilities of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in the U.S. Biol. Blood Marrow Transplant. 14, 316–322 (2008). 5. Tucunduva, L. et al. Combined cord blood and bone marrow transplantation from the same human leucocyte antigen-identical sibling donor for children with malignant and non-malignant diseases. Br. J. Haematol. 169, 103–110 (2015). 6. Passweg, J. R. et al. Hematopoietic cell transplantation and cellular therapy survey of the EBMT: monitoring of activities and trends over 30 years. Bone Marrow Transplant. 56, 1651–1664 (2021). 7. Zwiewka, M. Možnosti zlepšenia mobilizácie kmeňových buniek pred autológou transplantáciou. Farmakoterapia 2, 148–155 (2012). 8. Khan, S. et al. Pediatric high risk neuroblastoma with autologous stem cell transplant – 20 years of experience. Int. J. Pediatr. Adolesc. Med. 8, 253–257 (2021). 9. Ciurea, S. O. et al. The European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) consensus recommendations for donor selection in haploidentical hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 55, 12–24 (2020). 10. Riddell, S. R., Berger, C., Murata, M., Randolph, S. & Warren, E. H. The graft versus leukemia response after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Blood Rev. 17, 153–162 (2003). 11. Keating, A. K. et al. The influence of stem cell source on transplant outcomes for pediatric patients with acute myeloid leukemia. Blood Adv. 3, 1118–1128 (2019). 12. Majhail, N. S. et al. Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. Biol. Blood Marrow Transplant. 21, 1863–1869 (2015). 13. Snowden, J. A. et al. Haematopoietic SCT in severe autoimmune diseases: updated guidelines of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplant. 47, 770–90 (2012). 14. Nair, V., Karan, D. N. & Makhani, C. S. Guidelines for medical management of nuclear/radiation emergencies. Med. journal, Armed Forces India 73, 388–393 (2017). 15. Standard Therapies with blood-forming stem cells. <https://parentsguidecordblood.org/en/diseases#standard> (2021).