

## บทความพิเศษ

# Histocompatibility Testing for Hematopoietic Stem Cell Transplantation

อ้อยทิพย์ ณ ถลาง

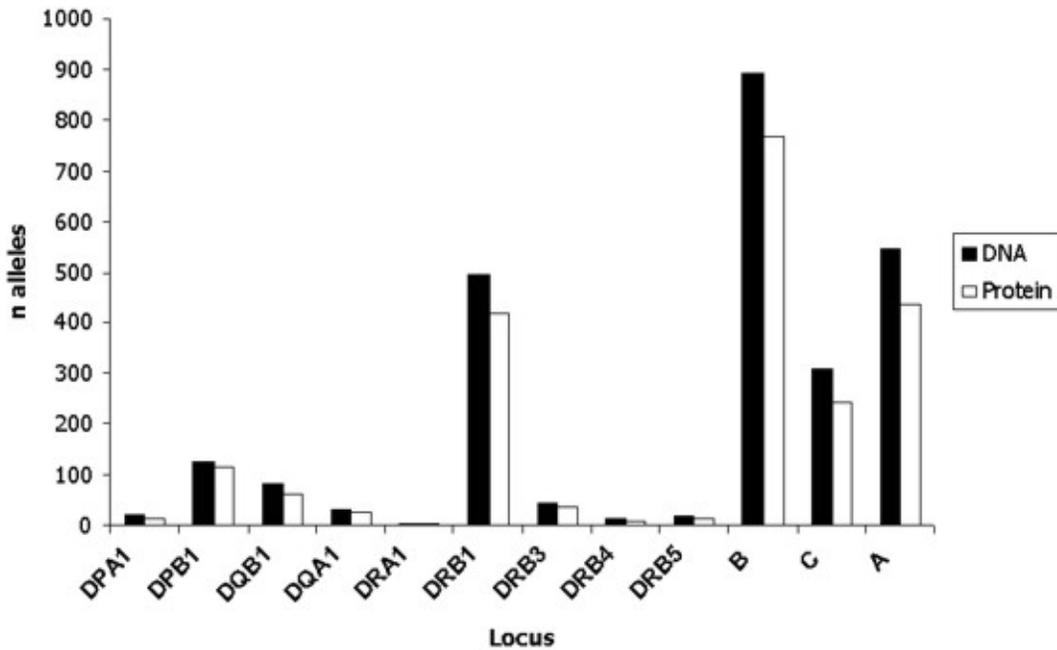
ภาควิชาพยาธิวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

การคัดเลือกอาสาสมัครผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตสำหรับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) จำเป็นต้องมี human leukocyte antigen (HLA) ตรงกันกับผู้ป่วย หากมี HLA แตกต่างกันทำให้มีโอกาสเกิด graft versus host disease (GVHD) และ graft rejection สูงขึ้น<sup>13</sup> ในต่างประเทศและหลายประเทศในเอเชีย ได้แก่ สหรัฐอเมริกา อังกฤษ เยอรมัน ออสเตรเลีย ญี่ปุ่น ไต้หวัน เกาหลี เป็นต้น ได้มีการจัดตั้งศูนย์หรือเครือข่าย เพื่อขึ้นทะเบียนอาสาสมัครบริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตและไขกระดูกให้แก่ผู้ป่วยซึ่งหาผู้บริจาคที่เหมาะสมจากญาติไม่ได้<sup>47</sup> เนื่องจากโอกาสที่จะได้ผู้บริจาคจากพี่น้องร่วมบิดามารดาเดียวกันกับผู้ป่วย ซึ่งมีแอนติเจนของ HLA-A, -B และ -DR ตรงกันนั้นพบได้ประมาณร้อยละ 30-35<sup>2,8,9</sup> สำหรับในประเทศไทยนั้น ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้รับอนุมัติจากแพทยสภา เมื่อวันที่ 30 เมษายน 2545 ให้ดำเนินการจัดตั้ง Unrelated Stem Cell Donor Registry Program โดยดำเนินการภายใต้การดูแลของแพทยสภา<sup>10</sup> ห้องปฏิบัติการ HLA ฝ่ายห้องปฏิบัติการร่วมกับองค์การอนามัยโลกจึงได้เริ่มทำการตรวจ HLA-A และ

-B typing ให้กับผู้บริจาคที่เข้าร่วมโครงการและเก็บข้อมูลแอนติเจนของ HLA เข้าโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อเป็นข้อมูลในการคัดเลือกผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วยต่อไป<sup>11</sup> สำหรับการเก็บข้อมูลของแต่ละศูนย์หรือเครือข่าย แบ่งได้เป็น ข้อมูลของอาสาสมัคร ผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต หรือข้อมูลของ umbilical cord blood units และข้อมูลของ HLA antigens หรือ HLA alleles ของผู้บริจาคเพื่อใช้ในการคัดเลือกผู้บริจาคที่มี HLA matched ให้กับผู้ป่วย ปัจจุบัน polymorphisms ของ HLA loci เพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 1 และได้มีการกำหนดชื่อเรียก HLA แต่ละ loci ที่เพิ่มขึ้นตาม WHO Nomenclature ในปี 2004 ดังแสดงในตารางที่ 1 และตารางที่ 2<sup>12</sup>

เนื่องจากแต่ละห้องปฏิบัติการที่ทำการทดสอบ HLA typing ทั้งของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ หรือที่โรงพยาบาลต่างๆ ที่เป็น transplant centers จะใช้วิธีการทดสอบแตกต่างกัน เช่น วิธีซีโรโลยี หรือวิธีพีซีอาร์ ทำให้ผลการตรวจ HLA ได้ผลต่างกันหลายระดับ (resolution) เช่น low (serology-defined), intermediate หรือ medium และ high resolution เป็นต้น ดังแสดงในตารางที่ 3 อย่างไรก็ตาม บางครั้งการตรวจด้วยวิธีพีซีอาร์ อาจรายงานผลการตรวจได้เพียงระดับ low resolution หรือเท่ากับ serology-defined เท่านั้นเช่น รายงานผลเป็น HLA-B\*15 ที่จัดอยู่ในกลุ่มของ HLA-B62 เมื่อตรวจด้วยวิธีซีโรโลยี ก็จะต้อง

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 1 กรกฎาคม 2550 ให้ลงตีพิมพ์ 17 สิงหาคม 2550  
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พ.อ.หญิง อ้อยทิพย์ ณ ถลาง ภาควิชา  
พยาธิวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขต  
ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400



**รูปที่ 1** Number of HLA alleles registered in the International Immunogenetic database. (<http://www.ebi.ac.uk/imgt/hla>, July 2007)

รายงานผลเป็น B\*15 ไม่รายงานเป็น B\*62 เป็นต้น แต่ในบางกรณีที่น่ายาของวิธีพีซีอาร์ที่ใช้ทดสอบ สามารถรายงานผลได้เป็น low ถึง intermediate resolution เช่น HLA-A\*1102/14/16, HLA-A\*2407/19 เป็นต้น ซึ่งอาจทำให้เกิดความสับสนในการพิจารณาคัดเลือกผู้บริจาคได้ ทาง National Marrow Donor Program (NMDP) จึงได้กำหนด NMDP code ขึ้นเป็นตัวหนังสือ 2 ถึง 4 ตัว ตามหลังหมายเลขแอนติเจนของ HLA แต่ละ loci เช่น DRB1\*11AD จะเท่ากับ DRB1\*1101 หรือ DRB1\*1104, A\*11URT เท่ากับ A\*1102 หรือ A\*1114 หรือ A\*1116, A\*24SPE เท่ากับ A\*2407 หรือ A\*2419 เป็นต้น<sup>13</sup> ทั้งนี้จะช่วยเพิ่มความสะดวกในการจัดกลุ่มผลการตรวจ HLA แต่ละ loci และยังทำให้ช่วยลดพื้นที่ในการรายงานผลในการสืบค้นข้อมูลผู้บริจาค ซึ่งปัจจุบันได้มีเครือข่ายหลายแห่งที่ใช้รหัสของ NMDP นี้ช่วยในการเก็บและสืบค้นข้อมูลของผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

การตรวจประจำสำหรับการคัดเลือกผู้บริจาคเซลล์ต้น

กำเนิดเม็ดโลหิตที่ใช้สำหรับการสืบค้นข้อมูลของ donor registries หรือจาก cord blood banks นั้น ส่วนใหญ่ จะทำการตรวจ HLA-A, -B และ -DR (DRB1) โดยระยะเริ่มแรกการตรวจ HLA-A, -B และ -DR จะใช้วิธีทางซีโรโลยี ซึ่งจะพบปัญหาที่ผลการตรวจไม่ชัดเจน หรือไม่ถูกต้องซึ่งเกิดจากข้อจำกัดของแอนติซีรัมที่ใช้ในการทดสอบไม่ครอบคลุมอัลลีลของ HLA แต่ละ loci บางครั้งอาจรายงานผลของ HLA เป็น broad antigens เช่น รายงานผลเป็น DR2 แทนที่จะรายงานเป็น DR15 หรือ DR16 ซึ่งอาจเกิดจากแอนติซีรัมที่ใช้ไม่สามารถแยก splits ของ DR2 ได้ เป็นต้น นอกจากนี้บางกรณีที่ผลตรวจทางซีโรโลยีจะไม่ match กับชื่อของ allele เช่น HLA-B\*5002 เมื่อตรวจด้วยวิธีซีโรโลยีจะสรุปเป็น HLA-B45 ไม่ใช่ HLA-B50 หรือในกรณี alleles อื่นๆ เช่น B\*4005 (B50), B4409 (B45) และ DRB1\*1415 (DR8) เป็นต้น ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1999 ทาง NMDP จึงได้มีการกำหนดให้ทำการตรวจ HLA typing ของผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตด้วยวิธีพีซีอาร์ โดยสำหรับ

ตารางที่ 1 HLA class I alleles (July 2004)

HLA-A		HLA-B		HLA-C	
Serology	Allele	Serology	Allele	Serology	Allele
A1	A*0101-0117	B7	B*0701-0747	Cw1	Cw*0102-0111
A2	A*0201-0295	B8	B*0801-0827	Cw2	Cw*0202-0212
A3	A*0301-0322	B13	B*1301-1315	Cw3	Cw*0302-0322Q
A11	A*1101-1126	B14	B*1401-1407N	Cw4	Cw*0401-0417
A23(9)	A*2301-2314	B15	B*1501-1599	Cw5	Cw*0501-0513
A24(9)	A*2402-2462	B18	B*1801-1822	Cw6	Cw*0602-0613
A25(10)	A*2501-2504	B27	B*2701-2734	Cw7	Cw*0701-0734
A26(10)	A*2601-2628	B35	B*3501-3565Q	Cw8	Cw*0801-0813
A29(19)	A*2901-2914	B37	B*3701-3710	Cw12	Cw*1202-1217
A30(19)	A*3001-3015	B38(16)	B*3801-3812	Cw14	Cw*1402-1407N
A31(19)	A*31012-3113	B39(16)	B*3901-3938Q	Cw15	Cw*1502-1516
A32(19)	A*3201-3211Q	B40	B*4001-4062	Cw16	Cw*1601-1608
A33(19)	A*3301-3308	B41	B*4101-4108	Cw17	Cw*1701-1704
A34(10)	A*3401-3407	B42	B*4201-4208	Cw18	Cw*1801-1516
A36	A*3601-3604	B44(12)	B*4402-4446		
A43	A*4301	B45(12)	B*4501-4507, B*4409, B*5002		
A66(10)	A*6601-6606	B46	B*4601-4608		
A68(28)	A*6801-6832	B47	B*4701-4705		
A69(28)	A*6901	B48	B*4801-4814		
A74(19)	A*7401-7412N	B49(21)	B*4901-4905		
	A*8001	B50(21)	B*5001, 5003-5004, B*4005		
		B51(5)	B*5101-5139		
		B52(5)	B*5201-5208		
		B53	B*5301-5311		
		B54(22)	B*5401-5408N		
		B55(22)	B*5501-5520		
		B56(22)	B*5601-5616		
		B57(17)	B*5701-5710		
		B58(17)	B*5801-5811		
		B59	B*5901		
		B67	B*6701-6702		
		B73	B*7301		
		B78	B*7801-7805		
		B81	B*8101-8102		
			B*8201-8202		

**ตารางที่ 2** HLA class II alleles (July 2004)

HLA-DR		HLA-DQ		HLA-DP	
Serology	Allele	Serology	Allele	Serology	Allele
DR1	DRB1*0101-0112	DQ2	DQB1*0201-0203	DPw1	DPB1*0101-0102
DR15(2)	DRB1*1501-1512	DQ7(3)	DQB1*0301	DPw2	DPB1*0201-0203
DR16(2)	DRB1*1601-1608		DQB1*0304	DPw3	DPB1*0301-0302
DR3	DRB1*0301-0388	DQ8(3)	DQB1*0302	DPw4	DPB1*0401-0403
DR4	DRB1*0401-0457	DQ9(3)	DQB1*0303	DPw5	DPB1*0501-0502
DR11(5)	DRB1*1101-1155	DQ4	DQB1*0401-0402	DPw6	DPB1*0601-0602
DR12(5)	DRB1*1201-1214	DQ5(1)	DQB1*0501-0504		DPB1*0801-9901
DR13(6)	DRB1*1301-1367	DQ6(1)	DQB1*0601-0628		
DR14(6)	DRB1*1401-1448				
DR7	DRB1*0701-0709				
DR8	DRB1*0801-0830, DRB1*1415				
DR9	DRB1*0901-0904				
DR10	DRB1*1001				
DR52	DRB3*0101-0111 DRB3*0201-0219 DRB3*0301-0303				
DR53	DRB4*0101-0107 DRB4*0201 DRB4*0301				
DR51	DRB5*0101-0113 DRB5*0202-0205 DRB6*0101 DRB6*0201-0202 DRB7*0101 DRB8*0101 DRB9*0101				

HLA-A และ -B อาจตรวจแค่เพียงระดับ low หรือ intermediate แต่ HLA-DRB1 ให้ตรวจถึง high resolution เพื่อจะช่วยให้ลดขั้นตอนและเวลาในการคัดเลือกผู้บริจาคให้น้อยลงดังแสดงในตารางที่ 4 นอกจากนี้เพื่อให้มีการเชื่อมโยงข้อมูลของแต่ละเครือข่ายก็ได้ มีองค์กรหลายสถาบัน ได้แก่ European Foundation for Immunogenetics (EFI), American Society for Histocompatibility and Immunogenetics (ASHI),

Australasian and South East Asian Tissue Typing Association (ASEATTA) และ United Network for Organ Sharing (UNOS) เป็นต้น ได้ร่วมกันกำหนดมาตรฐานการทดสอบและการรายงานผลให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน<sup>14,16</sup> ซึ่งในปัจจุบันเมื่อคัดเลือกผู้บริจาคที่มี HLA-A, -B และ -DRB1 match ได้แล้ว จะต้องมีการตรวจ HLA-A และ -B high resolution เพิ่มเติมว่ามี allele matched กับผู้ป่วยหรือไม่ นอกจากนี้บาง

**ตารางที่ 3** ตัวอย่างของ HLA assignments ที่ได้รับจากเครือข่ายต่างๆ

Method	Resolution	Assignment	Comments
Serology	Broad	A1	แอนติเจนบางตัวไม่มี splits เช่น A1 แต่ A28, B40 และ DR6 เป็น broad specificities ที่มี splits เช่น A68 และ A69 เป็น splits ของ A28
		A28	
		A40	
		DR6	
Serology	Split or highly cross reactive (associated) antigen	A68 or A68(28)	แอนติเจนที่มี highly crossreactive คล้ายกับ split แต่การตรวจทางซีโรโลยีสามารถแยกได้เช่น DR1 และ DR103
		B61 or B61(40)	
		DR13 or DR13(6)	
		DR103	
DNA	Low or antigen	A*02	การรายงานผลเป็น allele group ซึ่งจะเทียบเท่ากับผลการตรวจแอนติเจนด้วยวิธีซีโรโลยี
		B*40	
		DRB1*13	
		DRB1*01	
DNA	Intermediate	A*6801 or A* 6812	กรณีนี้การ assign allele ของ HLA จะเป็นกลุ่มของ allele ที่แคบลงกว่า การตรวจที่เป็น low resolution  อย่างไรก็ตาม HLA alleles บางตัว ถึงแม้จะมีหมายเลข 4 หลัก แต่อาจจะมี alleles ย่อยไปอีกได้เช่น A*6801 ประกอบด้วย A*680101 และ A*680102
		B*4002 or B*4006	
		DRB1*1301 or DRB1*1302 or DRB1*1402 etc.	
DNA	Allele or high	A*2402	ชื่อของ allele จะมีความยาวของตัวเลข ตั้งแต่ 4 ถึง 8 หลัก ซึ่งจะใช้ในการ matching ต่อไป
		A*6804	
		B*4002	
		DRB1*1324	
		DRB1*090101	

**ตารางที่ 4** ตัวอย่างการคัดเลือกผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

HLA assignment	Search determinant	Relationships to s.d.
DR2	02	Match 02, 15 and 16 only
DR15 (2)	05	Match 02, 15 only
DR16 (2)	16	Match 02, 16 only
DRB1*15	15	Match 02, 15 only
DRB1*1501 or * 1503	15	Match 02, 15 only
DRB1*1503	15	Match 02, 15 only
DRB1*1601	16	Match 02, 16 only
DRB1*1501 or *1601	02	Match 02, 15 and 16 only

s.d. = Search determinant

เครือข่ายอาจมีการตรวจ HLA loci อื่นๆ เช่น HLA-DRB3, -DRB4, -DRB5, -DOA1, -DOB1, -DPB1 และ -C เพื่อใช้เป็นข้อมูลของ secondary assignments ส่วนใหญ่จะนำมาใช้ในการศึกษาบทบาทของ loci เหล่านี้ว่า จะมีผลอย่างไรกับ transplant outcome ได้มีรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากผู้บริจาคที่มี HLA-C และ -DQ disparity พบว่ามีผลกับความรุนแรงของการเกิด GVHD และกรณีที่มี HLA-C disparity ก็พบว่าทำให้เกิด graft failure เพิ่มขึ้นด้วย<sup>2,17,18</sup> นอกจากนี้จากรายงานของ 14<sup>th</sup> International HLA and Immunogenetics Workshop เกี่ยวกับ HSCT นั้นพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่ม low-risk malignancy ที่ได้รับ HLA-A และ -C mismatched ของ unrelated transplants จะมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ HLA-A และ -C matched transplants และกรณีผู้ป่วยที่ได้รับ HLA-A\*02 allele mismatched transplant จะมีความเสี่ยงในการเกิด acute GVHD และ mortality rate จะเพิ่มขึ้นด้วย<sup>3,19</sup> นอกจากนี้ได้มีรายงานเกี่ยวกับผู้ป่วยที่ได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากผู้บริจาคที่มีการตรวจทั้ง HLA-A, -B, -C, DRB1, -DOB1 และ DPB1 โดยที่ HLA ของผู้ป่วยและผู้บริจาคมี 10 allele-matched (HLA-A, -B, -C, -DRB1 และ -DOB1) แต่จะเปรียบเทียบความแตกต่างของ DPB1 allele พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ DPB1 mismatched ทั้ง 2 alleles จะมีอัตราการเกิด acute GVHD มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ DPB1 mismatch 1 allele หรือ DPB1 matched ทั้ง 2 alleles<sup>20,21</sup> สำหรับกรณี unrelated cord blood transplantation เนื่องจาก immunogenicity ของเซลล์ยังไม่ชัดเจนจึงอาจมีการใช้ cord blood ที่เป็น 5/6 HLA matched หรือ 4/6 HLA matched ให้กับผู้ป่วย แต่จะต้องเพิ่ม cell dose ให้มากกว่ากรณีใช้ 6/6 HLA matched และไม่ควรรใช้ cord blood ที่เป็น 3-4 HLA mismatched เพราะจะทำให้มีโอกาเสี่ยงต่อการเกิด GVHD และ graft rejection เพิ่มขึ้น<sup>22,23</sup>

ถึงแม้ว่า การตรวจ HLA typing ของแต่ละคู่หรือเครือข่ายจะใช้วิธีการทดสอบหรือใช้น้ำยาแตกต่างกันได้ในหลายระดับ แต่สำหรับในการคัดเลือกผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตให้กับผู้ป่วยนั้น ในแต่ละเครือข่ายจำเป็นที่จะต้องกำหนดมาตรฐานการรายงานผลให้สอดคล้องกัน และมีการควบคุมคุณภาพผลของการทดสอบให้ถูกต้อง เพื่อทำให้รักษาผู้ป่วยด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพสูงสุด

### เอกสารอ้างอิง

1. Hansen JA, Gooley TA, Martin PJ, et al. Bone marrow transplants from unrelated donors for patients with chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1998; 338:962-8.
2. Petersdorf EW, Gooley TA, Anasetti C, et al. Optimizing outcome after unrelated marrow transplantation by comprehensive matching of HLA class I and II alleles in the donor and recipient. *Blood* 1998; 92:3515-20.
3. Petersdorf EW, Bardy P, Cambon-Thomsen A, et al. 14<sup>th</sup> International HLA and Immunogenetics Workshop: Report on hematopoietic cell transplantation. *Tissue Antigens* 2007;69(Suppl. 1):17-24.
4. A Physician's Guide to the National Marrow Donor Program. *National Marrow donor Program, Minneapolis*, 1997.
5. Kadera Y, Morishima Y, Kato S, et al. Analysis of 500 bone marrow transplants from unrelated donors (UR-BMT) facilitated by the Japan Marrow Donor Program: confirmation of UR-BMT as a standard therapy for patients with leukemia and aplastic anemia. *Bone Marrow Transplant* 1999;24:995-1003.
6. Shaw CK, Lin CL, Li CC, Lee TD, Tseng WP. Marrow donor registry and bone marrow transplantation from unrelated donors in Taiwan: initial experience of the Tzu Chi Taiwan Marrow Donor Registry (TCTMDR). *Bone Marrow Transplant* 1999;23:727-30.
7. Oh HB, Kim SI, Park, MH, Akasa T, Juji T. Probability

- fo finding HLA-matched unrelated marrow donors for Koreans and Japanese from the Korean and Japan Marrow Donor Programs. *Tissue Antigens* 1999;53:347-9.
8. Hurley CK, Fernandez VM, Setterholm M. Maximizing optimal hematopoietic stem cell donor selection from registries of unrelated adult volunteers. *Tissue Antigens* 2003;61:415-24.
  9. Nathalang O, Arnutti P, Prayoonwivat W, Krutvecho T, Sripaisal T. Donor selection in families for allogeneic bone marrow transplantation. *Intern Med J Thai* 2002;18:32-4.
  10. ไตรโรจน์ ครุทวโซ. โครงการรับบริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากผู้บริจาค. วารสารโลหิตวิทยา และเวชศาสตร์บริการโลหิต 2545;12:191-5.
  11. ศิริลักษณ์ เพ็ญเจริญ, ภาวินี คุปตวิณฑุ, อ้อยทิพย์ ณ กลาง, พรทิพย์ รัตจำกร, อารยา ตัตตวร, รัชนี โอเจริญ. การศึกษา gene frequencies ของ HLA-A และ -B antigens ในอาสาสมัครบริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2547;3:171-9.
  12. Marsh SGE, Albert ED, Bodmer WF, et al. Nomenclature for factors of the HLA system, 2004. *Tissue Antigens* 2005;65:301-69.
  13. National Marrow Donor Program. <http://www.marrow.org>, <http://www.nmdpresearch.org>.
  14. Pollack MS, Helman SW. Molecular HLA class I typing for UNOS laboratories. *ASHI Quart* 2002;26:103-5.
  15. Hurley CK, Wade JA, Oudshoorn M, et al. A special report: histocompatibility testing guidelines for hematopoietic stem cell transplantation using volunteer donors. *Tissue Antigens* 1999;53:394-406.
  16. Hurley CK, Setterholm M, Lau M, et al. Hematopoietic stem cell donor registry strategies for assigning search determinants and matching relationships. *Bone Marrow Transplant* 2004;33:443-50.
  17. Petersdorf EW, Longton GM, Anasetti C, et al. Association of HLA-C disparity with graft failure after marrow transplantation from unrelated donors. *Blood* 1997;89:1818-23.
  18. Sazazuki T, Juji T, Morishima Y, et al. Effect of matching of class I HLA alleles on clinical outcome after transplantation of hematopoietic stem cells from an unrelated donor. *New Eng J Med* 1998;339:1177-85.
  19. Morishima Y, Takakazu K, Malkki M, Petersdorf EW. Effect of HLA-A2 allele disparity on clinical outcome in hematopoietic cell transplantation from unrelated donors. *Tissue Antigens* 2007;69(Suppl.1):31-5.
  20. Petersdorf, Anasetti C, Martin PJ, Hansen JA. Tissue typing in support of unrelated hematopoietic cell transplantation. *Tissue Antigens* 2003;61:1-11.
  21. Shaw BE, Gooley T, Madrigal JA, Malkki M, Marsh SGE, Petersdorf EW. Clinical importance of HLA-DPB1 in hematopoietic cell transplantation: joint report from the IHWG in HCT. *Tissue Antigens* 2007;69(Suppl.1):36-41.
  22. Gluckman E, Rocha V. Donor selection for unrelated cord blood transplants. *Curr Opin Immunol* 2006;18:565-70.
  23. Hongeng S, Pakakasama S, Hathirat P, et al. Mismatched related cord blood transplantation in a severe thalassemia patient. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:1322-3.

