



Konu Yazarı

Doç. Dr. Erkut ATTAR

Yazışma adresi

İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı
İstanbul
attar@superonline.com

Kök Hücreler ve Kordon Kanı Toplanmasında Güncel Durum

Rejeneratif biyoloji ve bunun uygulama alanı olan rejeneratif tıp günümüzde hızla gelişen ve vaad ettiği gelecek açısından son derece ilgi duyulan araştırma konuları haline gelmiştir. Bu alanlardaki gelişmeler doğrultusunda günümüzdeki uygulamalarla tedavi edilemeyen organ veya doku yaralanmaları ve çeşitli hastalıkların tedavisi gündeme gelmiştir. Hücre tedavisinin temel felsefesi hastalık veya yaralanma sonucu kaybedilen işlevin nakledilen sağlıklı hücreler ile tekrar sağlanmasıdır. Ototog primer hücreler, tanımlanmış kök hücre serileri, kemik iliği/mezenkimal kök hücreler, kordon kanı hücreleri, embriyonik kök hücreler, genetik olarak değiştirilmiş (transgenik) hayvanlardan elde edilen hücre doku ve organlar günümüzde rejeneratif tıp açısından araştırılan tedavi kaynaklarıdır⁽¹⁾.

Kök hücreler kendini yenileme, sınırsız bölünme ve birçok hücre tipi veya dokuya farklılaşabilme kapasitesine sahip hücrelerdir. Bu hücreler henüz bölünme aşamasında olan embriyolardan, bebeklerde kordon kanından ve yetişkinde kemik iliğinden sağlanabilir. Kök hücreler günümüzde özellikle kanser olmak üzere bilinen birçok hastalığın ve yaralanma sonucu olan organ ve doku kayıplarının tedavisinde yarar sağlamaktadır^(2,3). Giderek gelişen kök hücre teknolojisi bu hücrelerin ileride daha kapsamlı olarak kullanılabilmesi yolunda bilgiler vermektedir⁽⁴⁾. Kordon kanı bankacılığı da bu açıdan çok tartışılır güncel bir konu haline gelmiştir. Yeni doğan bebeklerde kordon kanının saklanması konusunda giderek yoğun bir ilgi ve istekle karşılaşmaktayız. Ancak, yaşamı boyunca bir bebeğin kendi kordon kanına tedavi amacıyla yaklaşık 1/10000 olasılıkla gereksinimi olabileceği dikkate alındığında bu tür bir işlemin rutin uygulamada gerekliliği tartışılır. Kordon kanının saklanması ideal olarak ailede bir hasta bireyin varlığı halinde önerilmektedir. Diğer taraftan herhangi bir hastalık durumunda aynı bireye ait olan ve dolayısıyla hastalık potansiyeli taşıyan bu hücrelerin tedavide kullanımı tartışma konusudur. Kordon kanının saklanması ailede bir başka bireyin gereksinimi açısından yarar sağlayabilir. Bu durumda ilgili kanın hasta birey için kullanım şansı ise 1/4 oranındadır^(5,6). Kordon kanı bankacılığının uygulamaya konulduğu gelişmiş ülkelerde her birey için kordon kanının saklanması önerilmemektedir. Ancak, ailenin herşeye rağmen kordon kanı saklanması doğrultusunda isteği varsa bu konuda özel kordon kanı bankalarına başvurmaları ve bir bedel karşılığında kordon kanının saklanması isteğinde bulunmaları önerilebilir. Eğer aile bu kanı diğer hastaların tedavisinde kullanılmak üzere bağışlamak istiyorsa ciddi

kurumlar bu kanları bedelsiz olarak saklamaktadırlar. Bu açıdan kordon kanı bankacılığı güvenilir, yeterli ve süreklilik arzeden kurumlarda yukarıda belirttiğimiz ilkeler doğrultusunda uygulandığında özellikle kemik iliği için transplantasyon gereken kanserli olgularda önemli ve gerekli bir yapılanmadır⁽⁷⁾. Kök hücre ve buna paralel olarak gen tedavisi teknikleri yüzyılımızın tedavisi olacaktır. Ancak, günümüzde bu tedaviler seçilmiş merkezlerde daha ziyade deneysel olarak uygulanmaktadır. Bu makalede kök hücreler hakkında genel bilgileri verilecek, aşırıya kaçılmaksızın obstetrik ve jinekolojide kök hücre tedavisine ve kordon kanı bankacılığına değinilecektir.

KÖK HÜCRELER

Kök hücrelerin tanımlanmasından bu yana uzun zaman geçmesine rağmen bu teknoloji henüz çok yeni ve gelişmekte olan bir alandır. Yakın zamanda bilim adamları kendini yenileme, sınırsız bölünme ve birçok hücre tipi veya dokuya farklılaşabilme kapasitesine sahip yegane hücre topluluğu olan kök hücreler konusunda önemli çalışmalar başlatmışlardır. Elde edilen bilgilerin artması ile birlikte hücre tedavisinde, yeni ilaç ve toksinlerin araştırılmasında bu hücrelerden yararlanılmaktadır⁽⁸⁾. Kök hücreleri genel olarak iki ana gruba ayırabiliriz:

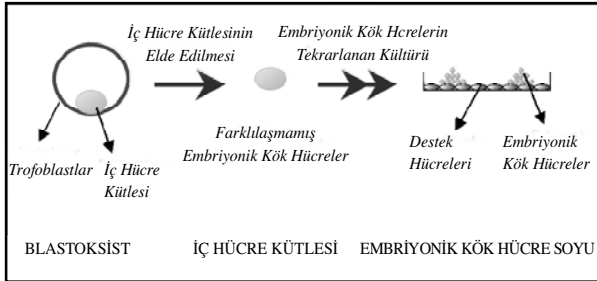
1. Embriyonik Kök Hücreler
2. Yetişkin Kök Hücreler

Embriyonik Kök Hücreler

Embriyonik kök hücreler genellikle blastokist evresinde trofoblast ve iç hücre kitlesine farklılaşmış olan embriyoların yaklaşık 30 hücreden oluşan iç hücre kitlesinden elde edilmektedir (Şekil 1). Sınırsız bölünme ve farklılaşma yeteneği gösteren embriyonik kök hücreler biyomedikal araştırmalar ve rejeneratif tıp açısından geniş bir kullanım alanı vaad etmektedir. Bu hücrelerin alıcıya uyum sağlayacak şekilde yapılandırılması implant reddini ve donör dokusu sağlanması konusundaki kısıtlamaları ortadan kaldırabilir⁽⁸⁾. Yirmi yıl kadar önce iki ayrı araştırma grubu fare blastokistlerinden embriyonik kök hücrelerini ayırarak kültür ortamında yaşatabilmişlerdir. Bu tarihten itibaren, kültür şartlarının iyileştirilmesi, embriyo manipülasyon teknikleri ve gelişim biyolojisi alanındanındaki gelişmelerle birlikte kök hücrelerin tedavi

amaçlı kullanılması yönünde çalışmalar hızla sürmektedir. Günümüzde, insan embriyolarındaki çalışmalar in-vitro fertilizasyon kliniklerinde bağışlanan embriyolarda yürütülmektedir. İnsan blastokistlerinden elde edilen ilk embriyonik kök hücreler 1994 yılında Bongso ve ark. tarafından bildirilmiş, 1998 yılında Thomson ve ark. ilk insan kök hücre soyunu elde etmiş ve çeşitli araştırmacılar tarafından embriyonik kök hücre soyları üretilmiştir^(9,10). İlerleyen dönemde farklılaşmanın yönlendirilmesi ve çeşitli embriyonik kök hücre serilerinin oluşturulması doğrultusunda çalışmalar yapılmıştır. Hücre tedavisi dışında bu hücreler yeni ilaçların etkilerinin araştırılmasında ve potansiyel tedavi hedefi oluşturan genlerin tanımlanmasında bir in vitro sistem olarak ta kullanılabilirler. Potansiyel klinik amaçlı kullanımı FDA (U.S. Food and Drug Administration) tarafından onaylanan kök hücre soyları NIH (U.S. National Institutes of Health)'e ait internet sitesinde (<http://escr.nih.gov>) sürekli olarak yenilenerek duyurulmaktadır. Günümüzde fare embriyonik kök hücre transplantasyonları çok anlamlı sonuçlar vermektedir ancak, klinik kullanıma geçmeden önce varolan teknik sorunların giderilmiş olması gerekir.

Şekil 1: Embriyonik Kök Hücreler



Embriyonik Kök Hücrelerinin Özellikleri

Embriyonik kök hücreler pluripotent hücrelerdir. Yani, endoderm ektoderm ve mezoderm gibi üç ana dokuya farklılaşma yeteneği gösterirler⁽¹¹⁾. Embriyonik kök hücre serileri somatik hücre çekirdek transferi yoluyla yetişkin hücrelerden elde edilebilir. Bu şekilde elde edilmiş embriyonik kök hücreler nöronlar da dahil olmak üzere in vitro ortamda birçok hücre tipine, ve in vivo olarak ta germ hücrelerine farklılaşabilir⁽¹²⁾. Embriyonik kök hücrelerin farklılaşmadan kendini yenileyebilmesi için birçok faktörün denge içinde olması gerekmektedir. Farklılaşmayı kontrol edebilmek için kültür ortamında destek hücreler ve sitokinlerden yararlanılmaktadır. İnsan embriyonik kök hücreleri, fare

embriyonik fibroblast hücreleri ve Leukemia Inhibitory Factor (LIF) varlığında bu özelliklerini korumaktadır. Destek hücreler ve LIF ortamdan uzaklaştırıldığında hücreler arasında kümeleşme ve sonrasında embrioid cisim oluşumu gözlenir. Embrioid cisim, üç germ tabakasından kaynaklanan çeşitli hücre tiplerine yönlendirilmiş hücrelerden, farklılaşmamış olanlara kadar değişen hücreleri içeren kümelerdir. Bu kümeler içerisinde kardiomyositlere farklılaşmalar izlenmiştir⁽¹³⁾. Günümüzde, kök hücrelerin farklılaşmasının kontrolü üzerinde durulmaktadır. Bu amaçla kültür ortamına çeşitli büyüme faktörleri, sitokinler ve kimyasallar eklenmiş, farklı destek hücreleri kullanılmış ve gen aktarımı ile farklılaşmanın yönlendirilmesi doğrultusunda çalışmalar yapılmıştır⁽¹⁴⁾. Üretilen kök hücrelerin dondurulması, çözülmesi ve tekrar kültürünün yapılmasıyla birlikte bozulmadan kalabilmesi önem taşımaktadır. Embriyonik kök hücrelerin istenilen hücre tipine farklılaşması, in vitro üretilmesi ve transplantasyon sonrası in vivo fonksiyonunun kalıcı olarak sağlanabilmesi şu anda araştırılan konulardır.

Embriyonik Kök Hücrelerin Deneysel ve Klinik Uygulama Alanları

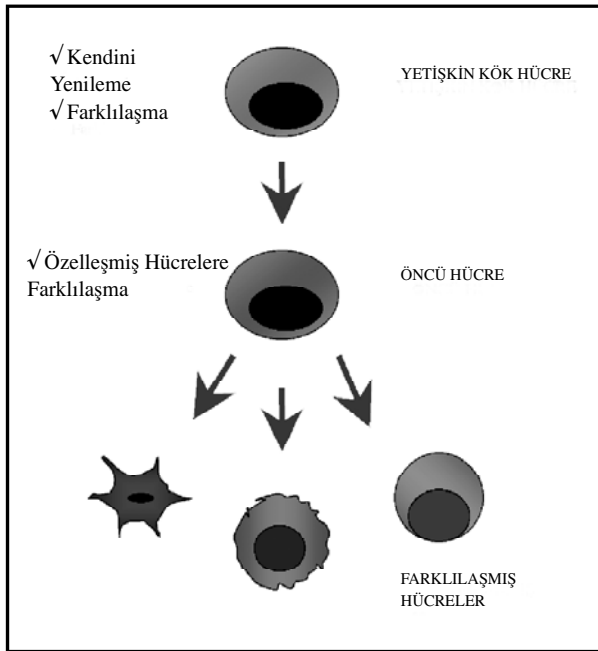
Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar fetal veya embriyonik kök hücrelerin veya embriyonik germ hücrelerin bazı kronik hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir. Parkinson hastalığı, diyabet, Duchenne kas distrofisi, spinal kord yaralanmaları, görme ve işitme kaybı ve kalp dokusunun yenilenmesi araştırılan konular arasındadır^(13,15,16). Embriyonik kök hücrelerin yetişkin kök hücrelere göre en büyük avantajı kültürde uzun süre özelliklerini kaybetmeden üretilmesidir. Hücre farklılaşmasının istenilen yönde kontrol edilebilmesi, transplantasyon için en uygun dönemin belirlenebilmesi ve hücrelerin aktarıldığı dokuda stabil olarak kalabilmesi tedavi amaçlı kullanım da bugün aşılması gereken en önemli engellerdir.

Yetişkin Kök Hücreleri

Yetişkin kök hücreleri uzun süre kendini yenileyebilme kapasitesine sahip ve yetişkin dokulardaki öncü hücrelere farklılaşma özelliği gösteren hücrelerdir (Şekil 2). Öncü hücreler kısmen farklılaşmış hücrelerdir ve belirli hücre soylarına farklılaşabilirler, kendilerini yenileme özelliğine sahip değildirler. Yetişkin kök hücrelerin kökenleri konusunda henüz bir kesin yargı bulunmamaktadır. Bir kısım araştırmacı fetal gelişim sırasında

özelliklerini korumuş olan hücreler olduğunu öne sürmektedir. Yetişkin kök hücreleri incelerken dokuya özgü kök hücreleri öncü hücrelerden ayırt etmek oldukça zor olmaktadır. Hemapoetik kök hücreleri, kemik iliği stromal kök hücrelerini, kordon kanı kök hücrelerini, endotelial progenitör hücreleri, iskelet kası kök hücrelerini, deri ve sindirim sistemindeki epitelyal öncü hücreleri, pankreas, karaciğer, kornea, retina, diş kökü, spinal kord ve beyindeki kök hücreleri de içermek üzere değişik dokularda çeşitli araştırmalar yapılmaktadır⁽¹⁷⁾. Kemik iliği kök hücreleri yaklaşık 30 yıldır transplantasyon amacıyla kullanılmaktadır.

Şekil 2: Yetişkin Kök Hücreler



Yetişkin Kök Hücrelerin Özellikleri ve Tanımlanması

Tanım olarak, yetişkin kök hücreler organizmanın yaşamı boyunca kendini yenileyebilme özelliğini koruyan hücrelerdir. Yetişkin kök hücrelerin sayıları sınırlıdır, yaralanma veya hastalık sonucunda hasarlanan hücrelerin yerini alacak hücrelere yön vererek dokudaki dengenin sağlanmasında görev alırlar. Ancak, kültür şartlarında embriyonik kök hücreler kadar uzun süre özelliklerini koruyarak üretilmemektedir. Tüm vücuda yayılmışlardır ve buldukları mikroçevre şartlarına göre farklı yönlendirilir. Örneğin, hematopoetik kök hücreler kemik iliğinde kan hücrelerinin oluşumundan sorumludurlar. Yetişkin kök hücrelerinin belirli bir yerleşimleri olmadığından elde edilmeleri kolay olmamaktadır. Örneğin

kemik iliğinden farklı olarak beyinde kök hücreler farklı bölgelere dağılmış olarak bulunmaktadır.

Yakın zamana kadar yetişkin dokulardaki kök hücrelerin farklı bir dokuya ait hücre tipine farklılaşamayacağı düşünülmekteydi. Yetişkin kök hücrelerin de pluripotent özelliklere sahip olabilecekleri yakın zamanda gösterilmiştir ve günümüzde bu olasılığın varlığı kabul edilmektedir. Bu özellik "transdiferansiyasyon" veya "plastisite" olarak adlandırılmaktadır. Örneğin, kemik iliği kök hücrelerinin iskelet kasına farklılaştığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır⁽¹⁸⁾. Yetişkin kök hücrelerin doku kaynağı olarak tedavide kullanılması amacıyla plastisite özellikleri ve vücut dışında proliferasyon özelliklerinin artırılması yönünde çalışmalar yapılmaktadır⁽¹⁹⁾.

Yetişkin Kök Hücrelerin Klinikte Uygulama Alanları

Yetişkin kök hücrelerin klinik uygulamalarda gelecekte önemli bir yeri olacağı düşünülmektedir. Bu bakımdan değişik klinik dallardaki uzmanların ve bilim adamlarının ilgisini çekmektedir. Embriyonik kök hücrelerin elde edilmesindeki etik ve teknik sorunlardan dolayı hücre tedavilerinde yetişkin kök hücre kullanımı şimdilik önemli bir yer tutmaktadır. Günümüzde embriyonik veya yetişkin kök hücre kullanımında hangi hücrelerin hangi durumlarda daha etkin olabileceği konusundaki bilgiler yetersizdir⁽²⁰⁾.

Bu hücreler diyabet, Parkinson hastalığı, konjestif kalp hastalıkları, kemik hastalıkları, karaciğer yetmezliği gibi birçok durumda kullanılabilir⁽¹¹⁾. Fibroblast büyüme faktörü varlığında kemik iliği yetişkin kök hücreleri daha yüksek oranda osteojenik, kondrojenik ve adipojenik serilere farklılaşmaktadır. Kemikler bu hücrelerin biyolojik destek yapılar içerisinde yerel olarak verilmesiyle de tedavi edilebilmektedir⁽²¹⁾. Kardiyovasküler hastalıklar ele alındığında, hayvan deneyleri yetişkin kök hücrelerin kardiyak dokuya yönelenebileceğini göstermiştir. Bu hücreler miyokard infarktüsünü takiben yeni kan damarlarının oluşmasında da rol almaktadır. Bu bulgular insan çalışmalarına hızlı bir şekilde geçilmesine de olanak vermiştir⁽²²⁻²⁴⁾. İzole hepatositler ise bütün organ transplantlarının yerine hücre tedavisi şeklinde veya yapay biyolojik yapılar üzerine yerleştirilerek doku naklinde kullanılabilir. Daha da önemlisi vücut dışında mutant gen değiştirilerek normal işlev kazandırılan hepatositler bu amaçla kullanılabilirler. Ancak, karaciğer yetmezliklerinde yeni hücre kaynaklarının sağlanması bir diğer alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Yakın zamanda değişik

karaciğer hastalıkları için değişik kök hücre protokolleri önerilecektir⁽²⁵⁾. Pankreas adacık hücresi nakillerinin başarıyla sonuçlanması diabetin kök hücrelerle tedavisine yönelik çalışmaları yeniden canlandırmıştır. Bu tedavi yaklaşımında adacık hücreleri yerine henüz farklılaşmamış öncü kök hücreler tercih edilmektedir. Bunun dışında Parkinson hastalarında yıkım süreci sonucunda kaybolan nigral dopaminerjik nöronların hücre tedavisi ile yenilenmesine yönelik çalışmalar sürmektedir ve yaklaşık 400 parkinson hastası bu tedavilerden yarar sağlamıştır .

KORDON KANI SAKLANMASI

Göbek kordon kanı (GKK) kök hücre kaynağı olarak dünyada 1988 yılından beri kullanılmaktadır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda GKK toplanması, bankalama ve hücre transplantasyonu bütün dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. 1988'den günümüze kadar malign veya benign hastalıklar için yaklaşık 2500 hastaya GKK transplantı kullanılmıştır. Bu hastaların önemli bir kısmı yaklaşık 20 kg ağırlığındaki çocuklardır. Ancak 500'den fazla yetişkin hastada da GKK transplantı kullanılabilmiştir. Hücre tedavisindeki bu yeni yaklaşımlar bağış yapan vericiler, alıcılar ve kordon kanı saklamak isteyen aileler açısından bazı etik ve ekonomik konuları gündeme getirmiştir. Kordon kanının transplantasyon ve transfüzyon yoluyla tedavi amacıyla kullanılması doğum hekimlerinin de karşısına yeni bir gündem olarak çıkmıştır. Son günlerde ülkemizde aktif olarak yer alan haberler ve ilgi doğrultusunda doğum hekimlerine kordon kanı toplanmasına yönelik istekler yoğun şekilde gelmektedir. Dolayısıyla, bütün bu yaklaşımlar doktorlar, ilgili sağlık personeli, hastalar, bağış yapan kişiler ve isteğe bağlı kordon kanı dondurtan aileler ile tam olarak tartışılmalı ve kişilerin durumu net olarak anlaması sağlanmalıdır⁽²⁸⁾.

GKK hematopetik kök hücre kaynağı olarak kemik iliğine göre güçlü bir alternatiftir. Ancak içerdiği hücre miktarı yetişkinlerde yetersiz kalabilmektedir. Yetersiz sayıda kök hücre içermesi GKK'nın temel dezavantajları arasındadır. Bu durum nakledilen hücrelerin kaynaşmasında başarısızlığa neden olabilmektedir ve kemik iliği transplantasyonuna göre kaynaşma daha yavaş olmaktadır. Bu açıdan bakıldığında GKK'dan elde edilen öncü hücrelerin vücut dışında ekspansiyonu oldukça önemli bir aşamadır⁽²⁹⁾. Bu nedenle kordon kanının toplanması, işlenmesi ve özellikle de ekspansiyonu uzmanlık ve deneyim gerektiren konulardır. Bu doğrultuda özel

laboratuvar koşulları ve bu konuda yetişmiş eleman gerektirmektedir⁽³⁰⁾.

GKK toplanmasında doğum hekimi de bilgilendirilmeli ve eğitilmelidir. New York hastahanelerine 1993-1999 yılları arasında yapılan 9205 GKK bağışı yapılan olguda kordon kanı miktarını etkileyen faktörler incelendiğinde doğum şeklinin, kordon uzunluğunun, indüksiyonun, kordon kanı toplama süresinin, nukal kord varlığının, bebek ağırlığının, çoğul gebeliklerin, plasenta ağırlığının ve doğum süresinin GKK miktarını anlamlı biçimde etkilediği gösterilmiştir. Maternal ırk farkları gözden geçirildiğinde beyaz ırkta Afrikalı Amerikalılara ve Asyalılara göre daha fazla kan elde edildiği gözlenmiştir. Sonuç olarak hematopoitik kök hücre transplantasyonu için toplanan GKK miktarı çok çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. İğne giriş yerinin mesafesi göz önüne alınarak kordonun olabildiğince uzun bırakılması ve plasentanın doğumundan sonra olabilecek en kısa sürede kanın alınması kök hücre miktarının artırılmasını sağlayacaktır^(6,31).

İNTRAUTERİN KÖK HÜCRE TEDAVİSİ

Prenatal kök hücre transplantasyonu immün, genetik ve hematolojik hastalıklar açısından oldukça yeni ve üzerinde durulması gereken bir tedavi girişimidir. Bu tedavi girişimi artık prelinik araştırma aşamasından çıkıp klinik pratiğe girmek üzeredir. Belirgin bir immünolojik bariyerin olmayışı ve artmış hematopoetik alanlar nedeniyle fetusun kök hücre transplantasyonu için son derece uygun olduğu gösterilmiştir⁽³²⁾. Fetal T hücre popülasyonunun in utero kök hücre transplantasyonunda etkinliğini gösteren deneysel çalışmalar vardır⁽³³⁾. Ancak, optimal transplantasyon koşulları konusunda yeterince insan çalışması bulunmamaktadır. Erken doğum riski olmasına rağmen günümüzde fetal cerrahi uygulanabilir düzeye gelmiştir. İntrauterin kök hücre tedavisi de fetal cerrahi prensipleri içerisinde yapılmaktadır⁽³⁴⁾. Ultrason ve embriyofetoskopideki son gelişmeler prensip olarak gen transferinde kullanılan vektörlerin minimal invazif girişimlerle fetusa verilmesini sağlayabilir⁽³⁵⁾. İlk klinik deneyimler şiddetli immün yetersizliğe yol açan doğumsal hastalıkların intrauterin olarak tedavi edilebileceğini göstermiştir. Üç tanesi fetal dönemde olmak üzere 24 ağır immün yetmezlik olgusu Touraine tarafından tedavi edilmiştir. Benzer şekilde 34 hasta da doğumsal metabolik bozukluklar ve hemoglobülinopatiler nedeniyle tedavi

edilmiştir. Bu hastalardan % 64'ü tam kür sağlamış veya tedaviden yararlanmış ve şu anda yaşamaktadır⁽³⁶⁾. Ancak, immun sistemi belirgin olarak etkilemeyen genetik hastalıkların tedavisinde henüz sonuç alınmamıştır. Bu nedenle graft modifikasyonu, fetusun prenatal olarak hazırlanması (prenatal dönemdeki immun toleransı takiben postnatal transplantasyon), otolog fetal kök hücrelerle yapılan gen tedavisi gibi başarıyı artırmak amacıyla yeni stratejiler geliştirilmektedir. Mezenkimal kökenli veya pluripotent kök hücre kullanımı da bu yeni tedavinin genetik hastalıklarla ilgili endikasyon alanını genişletebilecektir. Günümüzde çeşitli kalıtsal hastalıklar fetal karaciğer kaynaklı postnatal ve prenatal kök hücre transplantasyonu ile tedavi edilmektedir. Bilinen bir gen defektine bağlı immun yetmezliği olan bebeklerde gen tedavisi ile ilgili gelişmeler henüz başlamıştır, ancak bu bir gen defektinin prenatal olarak saptanmasından hemen sonra fetuslarda da kullanılabilir. Kök hücreler yalnız tedavi için değil non-invazif tekniklerle prenatal tanı için de kullanılabilir. İkinci trimester erken döneminde anneden alınan ve kültürde çoğaltılmış fetal kök hücrelerin prenatal tanıda kullanılabileceği bildirilmiştir⁽³⁷⁾. Diğer taraftan, in utero gen ve kök hücre tedavisinin etik boyutu ciddi şekilde düşünülmeli ve söz konusu tedaviler bilinen ve deneyimli merkezlerde araştırma kapsamında ele alınmalıdır.

KÖK HÜCRE ARAŞTIRMALARININ DÜZENLENMESİ VE ETİK

Doğru olarak kullanıldığında, embriyonik ve yetişkin kök hücreler insan vücudunda hastalık veya yaralanma nedeni ile hasarlanan hücrelerin yerini alma potansiyeline sahip hücrelerdir ve kök hücre araştırmalarından gelen bilgiler heyecan ile karşılanmaktadır. Ancak, insan hücreleri üzerindeki araştırmaların giderek ivme kazanması ve klinik kullanıma girmesi çeşitli yasal düzenlemeler gerekliliğini doğurmuştur.

Özellikle insan embriyosundan elde edilen hücrelerin deneysel amaçlı kullanımı etik değerler açısından oldukça tartışılmaktadır. En çok tartışılan başlık ise potansiyel olarak bir bireyin gelişiminin ilk evresi olan embriyolar üzerinde yürütülen araştırmaların hangi sınırlar çerçevesinde olması gerektiğidir. Bilgiye daha çabuk ulaşmak ve yürüyen çalışmalara ivme kazandırmak için araştırma merkezlerinin bilgilerini paylaşması ve işbirliği içinde olması gerekmektedir. Kök hücre temelli tedavilere

geçilebilmesi için güvenilirliğinin doğrulanması ve yararlılığının gösterilmesi yönünde çalışmaların yapılması gerekmektedir.

SONUÇ

Kordon kanı saklanması ve bankacılığında ticari amaçlardan ziyade yararlılık göz önüne alınmalı ve kordon kanı saklanması konusunda kişilere güncel kaynakça eşliğinde doğru ve tutarlı bilgiler verilmelidir. Bankacılık ve hücre tedavisi laboratuvarları IVF laboratuvarlarında olduğu gibi doğru üretim ve uygun laboratuvar koşulları ve yetiştirilmiş elemanlar gerektirir. İlgili kuruluşların gelecekte kurum olarak varlıklarını koruyabilmeleri ancak bu ilkeler doğrultusunda gerçekleşecektir.

KAYNAKLAR

1. Fodor W L, Tissue engineering and cell based therapies, from the bench to the clinic: The potential to replace, repair and regenerate. *Reprod Biol Endocrinol*, 2003;1:102.
2. Barker J N and J E Wagner, Umbilical-cord blood transplantation for the treatment of cancer. *Nat Rev Cancer*, 2003;3:526-532.
3. Auerbach, A D, Umbilical cord blood transplants for genetic disease: diagnostic and ethical issues in fetal studies. *Blood Cells*, 1994; 20:303-309.
4. Barker J N and J E Wagner, Umbilical cord blood transplantation: current practice and future innovations. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2003;48:35-43.
5. Smith F O and B G Thomson, Umbilical cord blood collection, banking, and transplantation: current status and issues relevant to perinatal caregivers. *Birth*, 2000;27:127-135.
6. Surbek D V and W Holzgreve, Fetal cells from cord blood as stem cell source: current status and possible implications in gynaecologic oncology. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2001;22:6-12.
7. Cord blood banking for potential future transplantation: subject review. *American Academy of Pediatrics. Work Group on Cord Blood Banking. Pediatrics*, 1999;104:116-118.
8. He Q, et al: Embryonic stem cells: new possible therapy for degenerative diseases that affect elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2003;58:279-287.
9. Bongso A, et al: Isolation and culture of inner cell mass cells from human blastocysts. *Hum Reprod*, 1994;9:2110-2117.
10. Thomson, J.A., et al., Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*, 1998;282:1145-1147.
11. Henningson C T, Jr MA Stanislaus, and A M Gewirtz, 28. Embryonic

- and adult stem cell therapy. *J Allergy Clin Immunol*, 2003;111: S745-753.
12. Wakayama T, Cloned mice and embryonic stem cell lines generated from adult somatic cells by nuclear transfer. *Oncol Res*, 2003; 13:309-314.
 13. He J Q, et al: Human embryonic stem cells develop into multiple types of cardiac myocytes: action potential characterization. *Circ Res*, 2003;93:32-39.
 14. Reubinoff B E, et al: Embryonic stem cell lines from human blastocysts: somatic differentiation in vitro. *Nat Biotechnol*, 2000; 18:399-404.
 15. Jones J M and J A Thomson, Human embryonic stem cell technology. *Semin Reprod Med*, 2000;18:219-223.
 16. Kehat I and L Gepstein, Human embryonic stem cells for myocardial regeneration. *Heart Fail Rev*, 2003;8:229-236.
 17. Korbling M and Z Estrov, Adult stem cells for tissue repair-a new therapeutic concept? *N Engl J Med*, 2003;349:570-582.
 18. Ferrari G, et al: Muscle regeneration by bone marrow-derived myogenic progenitors. *Science*, 1998;279:1528-1530.
 19. Coulombel L, [Adult tissue stem cells: definition, identification and therapeutic use]. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu*, 2003:1-16.
 20. Filip S, J Mokry, and I Hruska, Adult stem cells and their importance in cell therapy. *Folia Biol (Praha)*, 2003;49:9-14.
 21. Cancedda R, et al: Cell therapy for bone disease: a review of current status. *Stem Cells*, 2003;21:610-619.
 22. Abbott J D and F J Giordano, Stem cells and cardiovascular disease. *J Nucl Cardiol*, 2003;10:403-412.
 23. Hassink R J, et al: Transplantation of cells for cardiac repair. *J Am Coll Cardiol*, 2003;41:711-717.
 24. Hayashi S, et al: [Gene therapy for myocardial regeneration]. *Nippon Rinsho*, 2003;61:867-870.
 25. Di Campli C, et al: Cell-based therapy for liver diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2003;7:41-44.
 26. Lechner A and J F Habener, Stem/progenitor cells derived from adult tissues: potential for the treatment of diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003;284:E259-266.
 27. Linazasoro G, [Stem cells: solution to the problem of transplants in Parkinson's disease?]. *Neurologia*, 2003;18:74-100.
 28. Fruchtman, S, Stem cell transplantation. *Mt Sinai J Med*, 2003; 70:166-170.
 29. Cohena Y and A Nagler, Hematopoietic stem-cell transplantation using umbilical-cord blood. *Leuk Lymphoma*, 2003;44:1287-1299.
 30. Elias M, N Choudhury and C T Sibinga, Cord blood from collection to expansion: feasibility in a regional blood bank. *Indian J Pediatr*, 2003;70:327-336.
 31. Jones J, et al: Obstetric predictors of placental/umbilical cord blood volume for transplantation. *Am J Obstet Gynecol*, 2003; 188:503-509.
 32. Zanjani E D, et al: Human-ovine xenogenic transplantation of stem cells in utero. *Bone Marrow Transplant*, 1992;9 Suppl 1: 86-89.
 33. Shields L E, et al: In utero hematopoietic stem cell transplantation in nonhuman primates: the role of T cells. *Stem Cells*, 2003;21: 304-314.
 34. Harrison M R, Fetal surgery. *West J Med*, 1993;159:341-349.
 35. Douar A M, M Themis and C Coutelle, Fetal somatic gene therapy. *Mol Hum Reprod*, 1996;2:633-641.
 36. Touraine J L, Perinatal fetal-cell and gene therapy. *Int J Immunopharmacol*, 2000;22:1033-1040.
 37. Tilesi F, et al: A new methodology of fetal stem cell isolation, purification, and expansion: preliminary results for noninvasive prenatal diagnosis. *J Hematother Stem Cell Res*, 2000;9: 583-590.