



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

**ΤΜΗΜΑ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΗΓΕΣΙΑ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ & ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΑΞΙΑΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ
2020-2023
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ-ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Βλαστικά κύτταρα και εφαρμογές στη δημόσια υγεία
–νομοθετικό πλαίσιο**

Δημήτρης Παυλόπουλος

AM 20023

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2023



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

**ΤΜΗΜΑ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΗΓΕΣΙΑ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ & ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΑΞΙΑΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ
2020-2023
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ-ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Βλαστικά κύτταρα και εφαρμογές στη δημόσια υγεία
–νομοθετικό πλαίσιο**

Δημήτρης Παυλόπουλος

AM 20023

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Σταματία Γκαράνη-Παπαδάτου

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2023



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA SCHOOL OF
PUBLIC HEALTH DEPARTMENT PUBLIC HEALTH POLICY
MSc in LEADERSHIP, INNOVATION AND VALUE BASED
HEALTH POLICIES**

DIPLOMA THESIS

Stem cells and applications in public health -law framework

Dimitris Pavlopoulos
20023

SUPERVISOR

Stamatia Garani-Papadatou

Athens, September 2023

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

A/A	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	Σταματία Γκαράνη	Καθηγήτρια	
2	Βασιλική Παπανικολάου	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια	
3	Ελένη Κορνάρου	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο/η κάτωθι υπογεγραμμένος Δημήτρης Παυλόπουλος του Δημητρίου, με αριθμό μητρώου 20023, φοιτητής του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών "Ηγεσία Καινοτομία και Πολιτικές Αξίας στην Υγεία του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

**Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.*

Ο Δηλών

Δημήτρης Παυλόπουλος



Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα (Υπογραφή)

*** Εάν κάποιος επιθυμεί απαγόρευση πρόσβασης στην εργασία για χρονικό διάστημα 6-12 μηνών (embargo), θα πρέπει να υπογράψει ψηφιακά ο/η επιβλέπων/ουσα καθηγητής/τρια, για να γνωστοποιεί ότι είναι ενημερωμένος/η και συναινεί. Οι λόγοι χρονικού αποκλεισμού πρόσβασης περιγράφονται αναλυτικά στις πολιτικές του Ι.Α. (σελ. 6): https://www.uniwa.gr/wp-content/uploads/2021/01/Πολιτικές_Ιδρυματικού_Αποθετηρίου_final.pdf**

Copyright © π.χ. Δημήτρης Παυλόπουλος, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας,
Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, 2023.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All Rights reserved.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Δημόσια Υγεία του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας.

Βεβαιώνω ότι η παρούσα Διπλωματική Εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλείας και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές που αναφέρω έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά όπου απαιτείται και έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας.

Υπογραφή:

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, cursive letters.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια κ. Γκαράνη κ για την συνεργασία μας αυτό το διάστημα της προετοιμασίας της εργασίας. Την ευχαριστώ για την στήριξη και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε. Την ευχαριστώ θερμά για τις χρήσιμες επιστημονικές μας συζητήσεις καθώς και για όλες τις πολύτιμες συμβουλές και υλικό που μου παραχώρησε. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον οικογενειακό μου φίλο Δημήτρη Μπούκα που αποτέλεσε την πηγή έμπνευσης και την κύρια αιτία επιλογής του συγκεκριμένου θέματος.

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	13
ABSTRACT	15
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ	18
1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΙΔΗ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ	18
Εικόνα 1. Το βλαστοκύτταρο ή αλλιώς βλαστικό κύτταρο, διαθέσιμη στο https://www.pemptousia.gr/2017/05/katigories-vlastokittaron/	22
Εικόνα 2: Τα πρώτα στάδια ανάπτυξης στα εμβρυονικά βλαστοκύτταρα © biologiedelapeau.fr	24
1.2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	24
1.3. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ	26
1.4. ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΧΡΗΣΗ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ	30
2.1. ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ	30
2.2. ΧΡΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ	38
2.2.1. ΧΡΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	39
2.2.2. ΧΡΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	40
2.3. ΗΘΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ	41
2.3.1 ΗΘΙΚΟΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ	41
2.3.2 ΗΘΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ	43
2.3.2.1 Η ΕΝΗΜΕΡΩΜΕΝΗ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗ	43
2.3.2.2. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΚΑΙ ΤΡΑΠΕΖΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	49

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	57
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ –	58
5.1. Μεθοδολογία.....	58
5.2. Αρχικά κριτήρια επιλογής μελετών.....	58
5.3. Προσδιορισμός πηγών αναζήτησης.....	59
5.4. Κριτήρια επιλεξιμότητας δημοσιεύσεων	59
5.5. Διάγραμμα ροής.....	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	61
Πίνακας 1. Μελέτες σχετικά με τη χρήση βλαστικών κυττάρων σε ενήλικες.....	64
Πίνακας 2. Μελέτες σχετικά με τη χρήση βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος σε παιδιά.....	65
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ –ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	68
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	71
Κατάλογος Πινάκων	
Πίνακας 1. Μελέτες σχετικά με τη χρήση βλαστικών κυττάρων σε ενήλικες	64
Πίνακας 2. Μελέτες σχετικά με τη χρήση βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος σε παιδιά	65
Κατάλογος εικόνων	
Εικόνα 1. Το βλαστοκύτταρο ή αλλιώς βλαστικό κύτταρο, διαθέσιμη στο https://www.pemptousia.gr/2017/05/katigories-vlastokittaron/	22
Εικόνα 2: Τα πρώτα στάδια ανάπτυξης στα εμβρυονικά βλαστοκύτταρα © biologiedelapeau.fr	24

Συντομογραφίες

Ελληνικές:

Α.Κ. Αστικός Κώδικας

Ε.Α.Ι.Υ.Α. Εθνική Αρχή Ιατρικής Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής

Ε.Ε. Ευρωπαϊκή Ένωση

Ε.Ε.Τ.Ο.Α. Ένωση Ελληνικών Τραπεζών Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος

Ελ.Τρ.ΟΠΑ. Ελληνική Τράπεζα Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος

Ι.Ι.Β.Ε.Α.Α. Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών

Ι.Τ.ΟΠΑ. Ιδιωτικές Τράπεζες Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος

ν. νόμος

ΟΠΑ Ομφαλοπλακουντιακό Αίμα

Π.Δ. Προεδρικό Διάταγμα

Π.Κ. Ποινικός Κώδικας

Τ.Ι.Κ. Τράπεζες Ιστών και Κυττάρων

Τ.ΟΠΑ. Τράπεζες Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος

Φ.Ε.Κ. Φύλλο Εφημερίδας Κυβερνήσεως

Διεθνείς:

ISSCR International Society for Stem Cell Research

iPSCs Induced Pluripotent Stem Cells

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Τα βλαστικά κύτταρα είναι κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού που μπορούν να διαιρούνται, να πολλαπλασιάζουν τον εαυτό τους και να αναπτύσσονται σε κύτταρα διαφόρων ιστών ή οργάνων του ανθρώπινου οργανισμού. Τα τελευταία χρόνια πραγματοποιούνται κλινικές εφαρμογές των βλαστικών κυττάρων στη δημόσια υγεία με ιδιαίτερα θετικά αποτελέσματα.

Σκοπός: Ο βασικός σκοπός ήταν να διερευνηθούν οι διάφορες εφαρμογές των βλαστικών κυττάρων στη δημόσια υγεία, καθώς και να μελετηθεί η υπάρχουσα σχετική νομοθεσία. Ακολούθως, αναλύθηκαν τα διάφορα ζητήματα ηθικής που προκύπτουν από τη χρήση των βλαστικών κυττάρων στην ιατρική.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση με τη βοήθεια των ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων Pubmed και Google Scholar. Αναζητήθηκαν πρωτογενείς μελέτες σε ελληνική και ξενόγλωσση βιβλιογραφία, με έμφαση στις πιο πρόσφατες δημοσιεύσεις. Επιλέχθηκαν πέντε πρωτογενείς μελέτες για την ανασκόπηση της μελέτης. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε από τα μέσα του 2022 έως τις αρχές του 2023

Αποτελέσματα: Η εφαρμογή και η αξιοποίηση των βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος για τη θεραπευτική αντιμετώπιση πολλών παθήσεων τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες. Βρέθηκε πως η αλλογενής μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος μπορεί να αποδώσει καλύτερα αν ενισχυθεί με χορήγηση ερυθροποιητίνης σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση. Βρέθηκε πως οι εγχύσεις βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία για παιδιά με αυτισμό, όπως επίσης και σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση.

Συμπεράσματα: Τα βλαστικά κύτταρα που προέρχονται από το ομφαλοπλακουντιακό αίμα μπορούν να εφαρμοστούν για την αντιμετώπιση και

πρόληψη πολλών ασθενειών και ιδίως σε παθήσεις του αιμοποιητικού συστήματος. Σημαντικό είναι το ζήτημα της φύλαξης και της διαχείρισης των βλαστικών κυττάρων, που πρέπει να ακολουθεί τις υπάρχουσες νομοθεσίες της εκάστοτε χώρας και τις διατάξεις που αφορούν στις τράπεζες φύλαξης των βλαστικών κυττάρων.

Λέξεις –κλειδιά: medical ethics, law, mesenchymal stem cells, blastocoels, plasminogen activator factors, hematopoietic stem cell transplantation,

βλαστικά κύτταρα, κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος, δημόσια υγεία, θεραπεία, πρόληψη,

ABSTRACT

Introduction: Stem cells are cells of the human body that can divide, multiply themselves and develop into cells of various tissues or organs of the human body. In recent years, clinical applications of stem cells have been carried out in public health with particularly positive results.

Purpose: The main purpose was to investigate the various applications of stem cells in public health, as well as to study the existing relevant legislation. Secondly, the various ethical issues arising from the use of stem cells in medicine were analyzed.

Methodology: A literature review was performed using the online databases Pubmed and Google Scholar. Primary studies were searched in Greek and foreign language literature, with an emphasis on the most recent publications. Five primary studies were selected for the study review.

Results: Transplantation with umbilical cord blood stem cells is a safe and effective method for the treatment of hematological diseases in adults. It has been found that allogeneic umbilical cord blood stem cell transplantation may work better if boosted with erythropoietin in children with cerebral palsy. Cord blood stem cell infusions have been found to be a safe and effective treatment for children with autism, as well as children with cerebral palsy.

Conclusions: Stem cells derived from umbilical cord blood can be applied to the treatment and prevention of many diseases, especially in diseases of the hematopoietic system. Important is the issue of stem cell storage and management, which must follow the existing legislation of each country and the provisions concerning stem cell storage banks.

Keywords: stem cells, umbilical cord blood, public health, treatment, prevention

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γνωστό πως οι επιστήμες της Βιολογίας και της Ιατρικής έχουν προοδεύσει σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Σπουδαία είναι η εφαρμογή των βλαστικών κυττάρων για τη θεραπεία ή και πρόληψη ασθενειών. Τα βλαστικά κύτταρα φαίνεται πως αποτελούν ένα σημαντικό εργαλείο για τον τομέα της έρευνας, καθώς βοηθούν τους ειδικούς επιστήμονες να απαντήσουν ορισμένα βιολογικά ερωτήματα, που θα συμβάλουν στη βελτίωση της ιατρικής, της δημόσιας υγείας και της εξέλιξης της ανθρώπινης ζωής (Kusena et al, 2021).

Τα βλαστικά κύτταρα είναι κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού που μπορούν να διαιρούνται, να πολλαπλασιάζουν τον εαυτό τους και να αναπτύσσονται σε κύτταρα διαφόρων ιστών ή οργάνων του ανθρώπινου οργανισμού (Noguchi et al, 2013). Συνεπώς, τα κύτταρα αυτά μπορούν να ανανεώνονται αυτόματα και να εξελίσσονται σε διαφορετικά είδη κυττάρων. Τα βλαστικά κύτταρα είναι είτε εμβρυικά είτε ενήλικα.

Τα τελευταία χρόνια έχουν πραγματοποιηθεί πολλές κλινικές εφαρμογές βλαστικών κυττάρων σε διαφορετικές ασθένειες και έχουν παρουσιάσει πολύ θετικά αποτελέσματα (Takahashi & Yamanaka, 2015). Παρά τα αισιόδοξα ευρήματα που δείχνουν πως τα βλαστικά κύτταρα βοηθούν στην αντιμετώπιση πολλών παθήσεων, απαιτείται περαιτέρω μελέτη προκειμένου να βρεθούν πιο αποτελεσματικές τεχνικές στη χρήση των βλαστικών κυττάρων για λόγους υγείας (Liu et al, 2020).

Επιπλέον, έχουν ιδρυθεί ιδιωτικές αλλά και δημόσιες τράπεζες σε πολλές χώρες ανά τον κόσμο, που συγκεντρώνουν, αποθηκεύουν, επεξεργάζονται και διαθέτουν έτοιμα προς χρήση βλαστικά κύτταρα, κατά κύριο λόγο από το ομφαλοπλακουντιακό αίμα (Di Benedetto et al, 2018). Οι τράπεζες βλαστικών κυττάρων οφείλουν να τηρούν και να σέβονται τους κανονισμούς και τη νομοθεσία της κάθε χώρας (Screnci et al, 2012).

Η παρούσα εργασία ασχολείται με κύριο θέμα τη χρησιμότητα των βλαστικών κυττάρων στη δημόσια υγεία, τη θεραπεία και πρόληψη διαφόρων ασθενειών, ενώ αναφέρεται και στη λειτουργία των τραπεζών φύλαξης των βλαστικών κυττάρων στην Ελλάδα. Συγκεκριμένα, στο πρώτο κεφάλαιο της εργασίας παρουσιάζονται τα είδη των βλαστικών κυττάρων, καθώς και τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα από τη χρήση του κάθε τύπου κυττάρων ξεχωριστά.

Στο δεύτερο κεφάλαιο αναφέρονται οι εφαρμογές των βλαστικών κυττάρων στη δημόσια υγεία, για θεραπευτικούς και προληπτικούς σκοπούς έναντι ασθενειών, στην αναγεννητική ιατρική και στην έρευνα. Συγκεκριμένα, η συμβολή της χρήσης των βλαστικών κυττάρων για τη θεραπεία και πρόληψη παθήσεων είναι το πρωταρχικό ερώτημα της παρούσας μελέτης. Έπειτα, δίνεται έμφαση στη χρησιμότητα των κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος σε ασθένειες αίματος και ανοσοποιητικού συστήματος, όπως και σε διάφορες αγγειακές εγκεφαλικές παθήσεις. Στο τρίτο κεφάλαιο γίνεται λόγος για τη λειτουργία και το πλαίσιο λειτουργίας των δημόσιων και ιδιωτικών τραπεζών φύλαξης των βλαστοκυττάρων στην Ελλάδα.

Ακολουθεί το τέταρτο κεφάλαιο που περιγράφει το σκοπό και τους επιμέρους στόχους της μελέτης, ενώ στο πέμπτο κεφάλαιο παρατίθεται με τη βοήθεια του διαγράμματος ροής ο σχεδιασμός και η μεθοδολογία της μελέτης. Στο έκτο κεφάλαιο της εργασίας αυτής παρουσιάζονται τα κυριότερα ευρήματα, για τα οποία πραγματοποιείται συζήτηση στο επόμενο και τελευταίο κεφάλαιο. Παρατίθεται έπειτα η λίστα με τις βιβλιογραφικές αναφορές που χρησιμοποιήθηκαν.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΙΔΗ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Τα βλαστικά κύτταρα ή αλλιώς βλαστοκύτταρα αποτελούν αρχέγονα κύτταρα που βοηθούν στην ανάπτυξη άλλων κυττάρων του ανθρώπινου σώματος. Η λέξη «βλαστικά» χρησιμοποιείται με την έννοια ότι από τα συγκεκριμένα κύτταρα *βλαστάνουν* άλλα κύτταρα (Zhang et al, 2021).

Τα βλαστικά κύτταρα προκύπτουν μετά τη γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζωάριο. Τα κύτταρα του γονιμοποιημένου ωαρίου έχουν τη δυνατότητα να διαφοροποιηθούν και να αναπτυχθούν σε διάφορους τύπους κυττάρων και γι αυτό θεωρούνται πολυδύναμα κύτταρα (Qiu et al, 2020).

Βλαστικά κύτταρα ανιχνεύονται στον ομφάλιο λώρο των νεογνών, στο μυελό των οστών και σε άλλα μέρη του σώματος του ανθρώπου. Τα βλαστικά κύτταρα συναντώνται σε κάθε πολυκύτταρο οργανισμό και έχουν την ικανότητα να διαιρούνται με τη διαδικασία της μίτωσης και να δημιουργούν νέα αντίγραφα του εαυτού τους, ενώ παράλληλα διαφοροποιούνται σε διάφορους κυτταρικούς τύπους.

Τα βλαστικά κύτταρα καλούνται επίσης στελεχιαία κύτταρα και περιλαμβάνουν τις παρακάτω κατηγορίες (Posa et al, 2021):

- Ολοδύναμα
- Πολυδύναμα
- Πλειοδύναμα
- Ολιγοδύναμα
- Μονοδύναμα

Πιο αναλυτικά, τα ολοδύναμα κύτταρα διαφοροποιούνται σε εμβρυικούς ή εξωεμβρυικούς τύπους κυττάρων, δηλαδή σε κάθε είδος εμβρυικών κυττάρων αλλά και σε άλλα κύτταρα μη εμβρυικών ιστών που απαιτούνται για τη διατήρηση και ανάπτυξη του εμβρύου, όπως είναι για παράδειγμα ο πλακούντας. Πρόκειται για κύτταρα ικανά να αναπτύξουν έναν πλήρη και βιώσιμο οργανισμό. Δημιουργούνται από την ένωση του ωαρίου με το σπερματοζώαριο και κατά τις πρώτες διαιρέσεις του ζυγωτού (Hyun et al, 2020).

Τα πολυδύναμα κύτταρα προκύπτουν από τα ολοδύναμα και έχουν την ικανότητα να διαφοροποιούνται σε όλα σχεδόν τα είδη κυττάρων. Τα κύτταρα αυτά προέρχονται από το έμβρυο κατά την τέταρτη ή πέμπτη μέρα της ζωής του.

Τα πλειοδύναμα μπορούν να ανανεωθούν μόνα τους, αλλά η διαφοροποίησή τους σε άλλους τύπους κυττάρων είναι περιορισμένη. Επίσης, έχουν τη δυνατότητα να ωριμάζουν μόνο σε κύτταρα του ιστού ή του οργάνου από το οποίο προέκυψαν.

Τα ολιγοδύναμα κύτταρα μπορούν να διαφοροποιηθούν σε ελάχιστα μόνο κύτταρα, όπως είναι για παράδειγμα τα λεμφοειδή βλαστικά κύτταρα.

Τα μονοδύναμα κύτταρα μπορούν να δημιουργήσουν μόνο έναν τύπο κυττάρων, το δικό τους. Έχουν όμως τη δυνατότητα να ανανεώνονται μόνα τους, ιδιότητα που τα διαχωρίζει από άλλα μη βλαστικά κύτταρα.

Οι συνηθέστερες πηγές προέλευσης των στελεχιαίων κυττάρων είναι οι παρακάτω (Cantore et al, 2018):

- Πλεονάζοντα φυσιολογικά γονιμοποιημένα έμβρυα ύστερα από εξωσωματική γονιμοποίηση
- Ανώμαλα γονιμοποιημένα έμβρυα ύστερα από εξωσωματική γονιμοποίηση

- Φυσιολογικά γονιμοποιημένα έμβρυα από εξωσωματική γονιμοποίηση που απορρίφθηκαν μετά από τον προεμφυτευτικό έλεγχο λόγω χρωμοσωμικής ή άλλης ανωμαλίας

Τα βλαστικά κύτταρα πέρα από τις παραπάνω κατηγορίες διακρίνονται επίσης, ανάλογα με την πηγή της προέλευσής τους, στα ακόλουθα (Ballini et al, 2019):

- Εμβρυικά βλαστικά κύτταρα
- Ενήλικα βλαστικά κύτταρα
- Βλαστικά κύτταρα εμβρύου
- Βλαστικά κύτταρα αμνιακού υγρού
- Βλαστικά κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος

Πιο αναλυτικά, τα **εμβρυικά βλαστικά κύτταρα** αποτελούν κύτταρα που προκύπτουν από ένα έμβρυο το οποίο βρίσκεται στο στάδιο της βλαστοκύστης και δεν έχει ακόμη εμφυτευθεί και μάλιστα προέρχονται από την εσωτερική κυτταρική μάζα της συγκεκριμένης βλαστοκύστης. Πρόκειται για πολυδύναμα κύτταρα που διαφοροποιούνται σε όλα τα παράγωγα των τριών πρωτογενών εμβρυικών στοιβάδων, τα οποία είναι το εξώδερμα, το μεσόδερμα και το ενδόδερμα (Boroniak & Nichols, 2014).

Τα εμβρυικά βλαστικά κύτταρα μπορούν να δημιουργήσουν όλα τα είδη κυττάρων του οργανισμού και να αναπτύξουν όλους τους ιστούς του ανθρώπινου σώματος. Τα κύτταρα αυτά προτείνονται για την αναγεννητική ιατρική και για την αντικατάσταση ιστών μετά από κάποια πάθηση ή τραυματισμό. Ωστόσο, η χρήση των συγκεκριμένων κυττάρων δημιουργεί ορισμένα ηθικά ζητήματα, τα οποία θα αναλυθούν σε επόμενο κεφάλαιο της εργασίας.

Τα **ενήλικα** βλαστικά κύτταρα αποτελούν αδιαφοροποίητα κύτταρα που εντοπίζονται σε ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα ύστερα από την εμβρυική ανάπτυξη. Ο βασικός ρόλος των ενήλικων κυττάρων είναι η διατήρηση, η ανασύσταση και η αναζωογόνηση των ιστών που έχουν υποστεί φθορά, βλάβη ή καταστροφή. Πρόκειται δηλαδή για κύτταρα που επιδιορθώνουν τις βλάβες του σώματος μέσω της αντικατάστασης εξειδικευμένων κυττάρων (Abdulrazzak et al, 2010).

Άλλη μια κατηγορία ενήλικων βλαστοκυτταρων είναι τα επαγόμενα πλειοδύναμα βλαστικά κύτταρα (induced pluripotent stem cells – iPSCs). Πρόκειται για κύτταρα που έχουν αποκτήσει ειδικούς ρόλους και λειτουργίες σε έναν οργανισμό μετά από διαφοροποίηση. Συμβαίνει όταν πολλά κύτταρα ενός οργανισμού έχουν διαφοροποιηθεί σε συγκεκριμένους τύπους κυττάρων που εκτελούν συγκεκριμένες λειτουργίες, π.χ. κύτταρα του νευρικού συστήματος, κύτταρα του μυϊκού συστήματος κλπ.

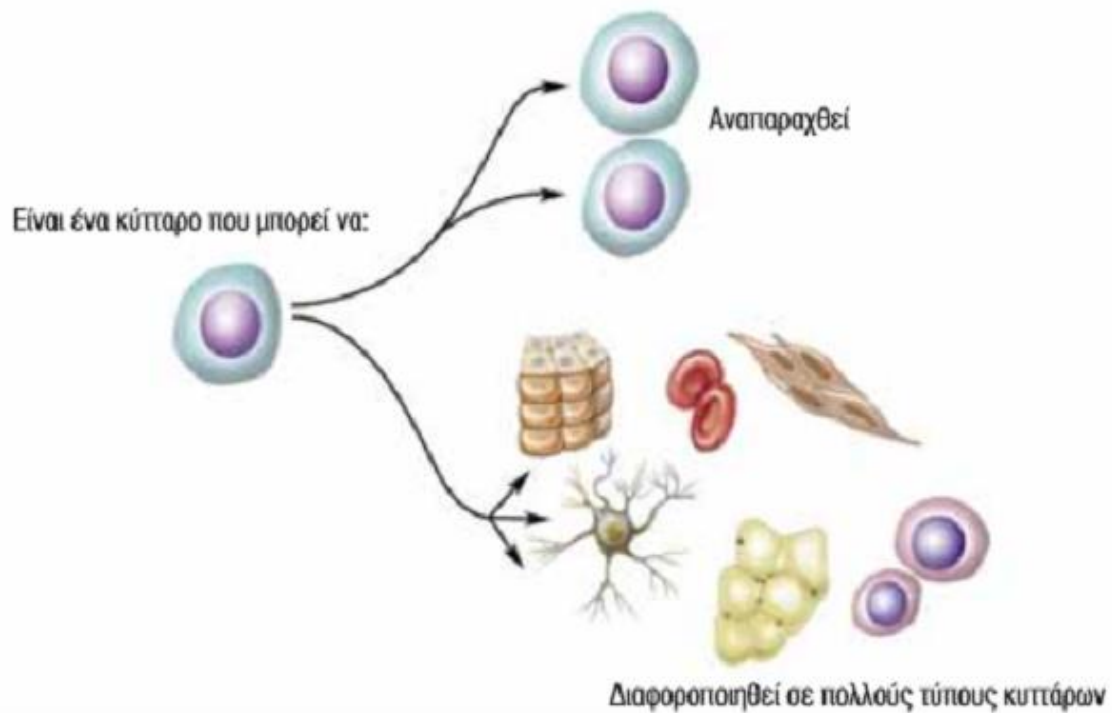
Τα επαγόμενα πλειοδύναμα βλαστικά κύτταρα είναι κύτταρα που έχουν υποστεί μια μορφή μηχανισμού επαγωγής ή επαγόμενης διαφοροποίησης, και έτσι έχουν αποκτήσει εξειδικευμένες λειτουργίες. Αυτά τα κύτταρα μπορούν να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση ορισμένων παθήσεων και προβλημάτων υγείας, καθώς μπορούν να αναπληρώσουν κατεστραμμένα ή ασθενή κύτταρα σε συγκεκριμένα ιστούς.

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί η πολύ σύγχρονη και πολλά υποσχόμενη εφαρμογή των βλαστοκυττάρων προς τον σκοπό ανάπτυξης ολόκληρων οργάνων (οργανοειδών). Χαρακτηριστικό και πρόσφατο παράδειγμα είναι η παραγωγή οργανοειδών από πολυδύναμα βλαστοκύτταρα με σκοπό την μετατροπή αυτών σε β-κύτταρα του παγκρέατος τα οποία είναι επιφορτισμένα με την παραγωγή της ινσουλίνης, ανεπάρκεια της οποίας οδηγεί σε διαβήτη¹.

Εικόνα 1. Το βλαστοκύτταρο ή αλλιώς βλαστικό κύτταρο

¹ <https://hsci.harvard.edu/organoids>

Τι είναι ένα βλαστοκύτταρο;



<https://www.pemptousia.gr/2017/05/katigories-vlastokittaron/>

Επίσης, τα ενήλικα βλαστικά κύτταρα χρησιμοποιούνται με επιτυχία σε θεραπείες έναντι της λευχαιμίας ή άλλων καρκίνων του αίματος, με τη βοήθεια μεταμοσχεύσεων μυελού των οστών. Η εφαρμογή και η χρήση των ενήλικων βλαστικών κυττάρων για τη θεραπεία παθήσεων ή ως μέσο έρευνας φαίνεται πως δεν δημιουργεί ηθικά ή νομικά ζητήματα, σε αντίθεση με τα εμβρυικά βλαστικά κύτταρα. Αυτό συμβαίνει κυρίως επειδή τα ενήλικα βλαστικά κύτταρα δεν απαιτούν την καταστροφή ενός εμβρύου για τη δημιουργία τους (Di Domenico et al, 2020).

Τα **βλαστικά κύτταρα εμβρύου** είναι ένας αρχέγονος τύπος κυττάρων που συναντάται στο εσωτερικό των οργάνων του εμβρύου. Σε αυτή την κατηγορία εντάσσεται ο πτωματικός εμβρυϊκός ιστός που λαμβάνεται κατά κύριο λόγο

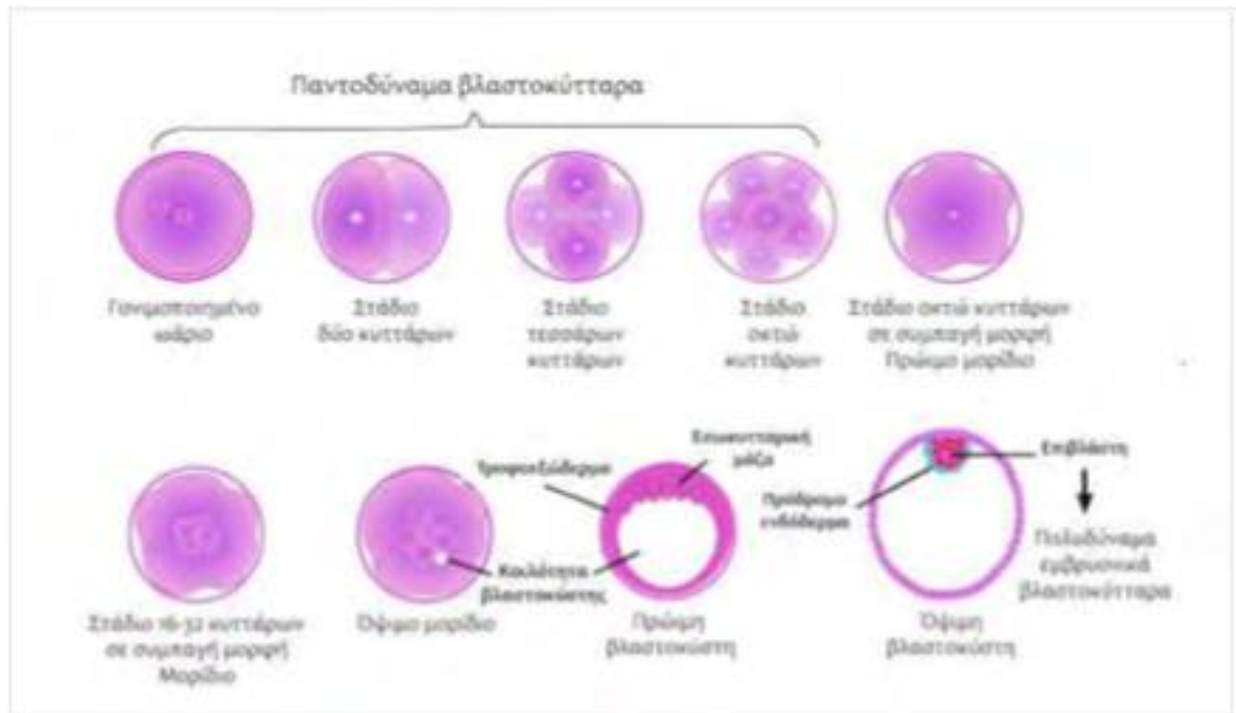
μετά από άμβλωση ή αποβολή του εμβρύου. Τα κύτταρα αυτά είναι ουσιαστικά τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα κατά το πρώιμο αναπαραγωγικό σύστημα του εμβρύου. Με ειδική καλλιέργεια αυτών των κυττάρων μπορούν να προκύψουν πολυδύναμα βλαστικά κύτταρα.

Τα **βλαστικά κύτταρα αμνιακού υγρού** θεωρούνται πλειοδύναμα κύτταρα. Τα συγκεκριμένα κύτταρα διαφοροποιούνται σε οστικά, μυϊκά, λιπώδη ή ηπατικά κύτταρα. Τα βλαστικά κύτταρα αμνιακού υγρού μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών, ενώ λαμβάνονται από το αμνιακό υγρό χωρίς να προκαλούν βλάβες στο έμβρυο. Συνεπώς, δε δημιουργούν και προβλήματα βιοηθικής.

Όσον αφορά τα **βλαστικά κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος**, έχει βρεθεί πως κατά τη γέννηση του ανθρώπου, το ομφαλοπλακουντιακό αίμα και ο πλακούντας διαθέτουν αφθονία σε αρχέγονα αιμοποιητικά βλαστικά κύτταρα. Τα συγκεκριμένα κύτταρα παράγουν τα κύτταρα του αίματος αλλά και του ανοσοποιητικού συστήματος. Πρόκειται για πλειοδύναμα βλαστικά κύτταρα που μπορούν να διαφοροποιηθούν στις τρεις μορφές αιμοποιητικών κυττάρων, τα ερυθροειδή, τα μυελοειδή και τα λεμφοειδή (Granot & Storb, 2020).

Στο ομφαλοπλακουντιακό αίμα κυκλοφορούν επίσης μη αιμοποιητικά βλαστικά κύτταρα, που καλούνται μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα. Αυτά τα κύτταρα είναι μια ξεχωριστή κατηγορία πλειοδύναμων βλαστικών κυττάρων, τα οποία μπορούν να διαφοροποιηθούν σε πολλούς διαφορετικούς τύπους δομικών ή ενισχυτικών ιστών, όπως είναι οι χόνδροι, οι μύες και τα οστά ή άλλοι μαλακοί ιστοί. Αποτελούν σημαντική πηγή κυττάρων για μεταμοσχεύσεις σε θεραπεία ασθενειών του αιμοποιητικού και ανοσοποιητικού συστήματος του ανθρώπου, όπως είναι η αναιμία, η λευχαιμία ή το λέμφωμα (Ballini et al, 2020).

Εικόνα 2: Τα πρώτα στάδια ανάπτυξης στα εμβρυονικά βλαστοκύτταρα



© biologiedelapeau.fr

1.2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Τα βλαστικά κύτταρα ή αλλιώς στελεχειαία κύτταρα είναι αρχέγονη μορφή κυττάρων. Πρόκειται για αδιαφοροποίητα κύτταρα που δεν έχουν αναπτύξει ακόμη δομή και δεν έχουν ολοκληρώσει την παρασκευή των πρωτεϊνών που θα χαρακτηρίσουν τον εξειδικευμένο τύπο κυττάρων. Τα βλαστικά κύτταρα δηλαδή βοηθούν στην παραγωγή όλων των υπολοίπων κυττάρων του ανθρώπινου σώματος και είναι ουσιαστικά η βάση για κάθε άλλο κύτταρο, ιστό ή όργανο (Nemeth et al, 2012).

Οι μελέτες σχετικά με τα βλαστικά κύτταρα ξεκίνησαν περί το 1963 και με τα πρώτα σημαντικά ευρήματα από τους Καναδούς επιστήμονες Ernest McCulloch και James Till. Από τότε και ύστερα, τα βλαστικά κύτταρα αποτελούν ένα ιδιαίτερα ενδιαφέρον ζήτημα για το επιστημονικό και ιατρικό περιβάλλον αλλά και για τις κυβερνήσεις, όπως για παράδειγμα στις ΗΠΑ όπου τα βλαστικά κύτταρα χρησιμοποιούνται συχνά στον τομέα της υγείας για θεραπεία και πρόληψη διαφόρων ασθενειών.

Το 1988 στη Γαλλία σημειώθηκε η πρώτη μεταμόσχευση με αιμοποιητικά βλαστικά κύτταρα από ομφαλοπλακουντιακό αίμα σε ένα αγόρι πέντε χρονών που έπασχε από σύνδρομο Fanconi, ένα είδος αναιμίας απλαστικού τύπου. Ο ασθενής αυτός έλαβε τα βλαστικά κύτταρα από την αδερφή του, που γεννήθηκε με αυτό το σκοπό (Ballen et al, 2015).

Το έτος 1991 στις ΗΠΑ πραγματοποιήθηκε μια μεταμόσχευση με βλαστικά κύτταρα που ελήφθησαν από ομφάλιο λώρο σε ένα παιδί που υπέφερε από χρόνια μυελογενή λευχαιμία. Η μεταμόσχευση ήταν αποτελεσματική και επιτυχής. Έπειτα, το 1992 στις ΗΠΑ αναπτύχθηκε για πρώτη φορά δημόσια και ιδιωτική τράπεζα για τη φύλαξη των βλαστικών κυττάρων, ενώ την ίδια περίοδο σημειώθηκε και η πρώτη ιδιωτική φύλαξη με την κατάψυξη βλαστικών κυττάρων (Gratwohl et al, 2010).

Κατά το 1995, βρέθηκε πως η χρήση των βλαστικών κυττάρων του ομφάλιου λώρου ανάμεσα σε συγγενείς –λήπτες σημειώνει υψηλό ποσοστό επιτυχίας. Έκτοτε καθιερώθηκε η χρήση των βλαστικών κυττάρων του ομφάλιου λώρου με ισάξια σημασία κατά την εφαρμογή τους για θεραπευτικούς σκοπούς σε σχέση με τα βλαστικά κύτταρα του μυελού των οστών (Boccellino et al, 2019).

Αργότερα κατά το έτος 1998, πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά μεταμόσχευση με βλαστικά κύτταρα σε παιδί με κακοήγη όγκο στο νευρικό σύστημα. Το έτος 2001 δημοσιεύτηκε για πρώτη φορά έρευνα που αναφερόταν στη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων ομφάλιου λώρου σε ενήλικα άτομα (Cantore et al, 2017).

Έπειτα, το έτος 2004 η Gesine Koegler και οι συνεργάτες της δήλωσαν πως στο αίμα του ομφάλιου λώρου εμφανίζονται πέρα από τα αιμοποιητικά βλαστικά κύτταρα και τα πολυδύναμα βλαστικά κύτταρα που έχουν την ικανότητα να μετατρέπονται σε οποιοδήποτε άλλη μορφή κυττάρου που υπάρχει στον ανθρώπινο οργανισμό. Η ανακοίνωση αυτή έδωσε νέα διάσταση στις μελέτες για τη χρήση των βλαστικών κυττάρων (Reisman & Adams, 2014).

Από το έτος 2006 μάλιστα έχει αναγνωριστεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση η εφαρμογή των βλαστικών κυττάρων από το αίμα του ομφάλιου λώρου για θεραπευτικούς σκοπούς, ιδίως σε κακοήθη και αυτοάνοσα νοσήματα. Ένα χρόνο αργότερα σημειώθηκε για πρώτη φορά επιτυχής μεταμόσχευση σε παιδί με οξεία λευχαιμία από βλαστικά κύτταρα που είχαν φυλάξει οι γονείς του σε ιδιωτική τράπεζα. Έκτοτε τα βλαστικά κύτταρα από το αίμα του ομφάλιου λώρου χρησιμοποιούνται συχνά για θεραπευτικούς σκοπούς (Ballini et al, 2019).

1.3. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Η μεταμόσχευση των αιμοποιητικών κυττάρων αποτελεί μια ιδιαίτερα αποτελεσματική θεραπευτική μέθοδο για την αντιμετώπιση μιας σειράς από αιματολογικές ή άλλες κληρονομικές παθήσεις. Κατά τη διαδικασία της μεταμόσχευσης χορηγούνται στον πάσχοντα οργανισμό αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα. Εγχύονται δηλαδή ειδικά αδιαφοροποίητα κύτταρα που είναι ικανά να αναπτύξουν εκ νέου όλους τους τύπους των κυττάρων του αίματος. Μάλιστα, τα αρχέγονα κύτταρα μπορούν να ληφθούν από το μυελό των οστών ή από το αίμα, έπειτα από εξαναγκασμένη εκροή τους από τα οστά μέσω της χορήγησης αυξητικών παραγόντων.

Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων θεωρείται η πιο διαδεδομένη θεραπευτική μέθοδος μεταξύ ασθενών που πάσχουν από κακοήθη ή καλοήθη αιμοποιητικά νοσήματα, από ανοσοανεπάρκεια, καθώς και από διάφορα μεταβολικά ή γενετικά νοσήματα. Αυτές οι μεταμοσχεύσεις ομαδοποιούνται σε δύο διακριτές κατηγορίες, τις αυτόλογες και τις αλλογενείς (Vlachos et al, 2010).

Οι αυτόλογες μεταμοσχεύσεις πραγματοποιούνται με τη συλλογή και επανέγχυση των κυττάρων του ίδιου του ατόμου, ως αυτόλογο μόσχευμα, ενώ οι αλλογενείς μεταμοσχεύσεις επιτυγχάνονται με τη μεταφορά κυττάρων, δηλαδή με αλλογενές μόσχευμα, από ένα άτομο σε άλλο γενετικά διαφορετικό άτομο, που μπορεί να εμφανίζει συγγένεια ή και όχι με το δότη.

Επιπλέον, οι αυτόλογες μεταμοσχεύσεις ενδείκνυνται κατά κύριο λόγο σε παθήσεις, όπως είναι για παράδειγμα το πολλαπλό μυέλωμα, το λέμφωμα και ορισμένοι κακοήθεις όγκοι ή μη αιματολογικοί νεοπλασματικοί όγκοι. Αντίθετα, οι αλλογενείς μεταμοσχεύσεις αποτελούν μια θεραπευτική μέθοδο που επιλέγεται κυρίως σε λευχαιμίες, σε κληρονομικές καλοήθειες, σε ορισμένες μορφές αναιμίας και αιματολογικές διαταραχές (Zakrzewski et al, 2019).

1.4. ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

Όλα τα είδη βλαστικών κυττάρων εμφανίζουν τόσο πλεονεκτήματα όσο και μειονεκτήματα από τη χρήση τους. Ωστόσο, τα οφέλη στην πλειονότητα των βλαστικών κυττάρων είναι πολλαπλά και η συμβολή τους στην ιατρική και τη δημόσια υγεία μεγάλη. Τα τελευταία χρόνια αξιοποιούνται ευρέως τα κύτταρα ομφάλιου και πλακουντιακού αίματος.

Υπάρχουν δύο ιδιαίτερα σημαντικά πλεονεκτήματα σχετικά με τη χρήση των κυττάρων του ομφάλιου και πλακουντιακού αίματος. Αρχικά, τα βλαστικά αυτά κύτταρα μπορούν να αποθηκευτούν εύκολα και να είναι άμεσα διαθέσιμα προς αξιοποίηση. Οι αποθηκευμένες μονάδες ελέγχονται ως προς τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας κατά τη διαδικασία της αποθήκευσης. Όταν αποκαλύπτεται συμβατότητα με κάποιον πάσχοντα, η αντίστοιχη μονάδα αναγνωρίζεται άμεσα και αποστέλλεται στο κέντρο μεταμόσχευσης σε έγκαιρο χρόνο (Vlachos et al, 2010).

Το δεύτερο σημαντικό όφελος από τη χρήση των βλαστοκυττάρων του ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι το γεγονός ότι απαιτούνται λιγότερες προϋποθέσεις σχετικά με τη συμβατότητά τους με τον ασθενή που πρόκειται να λάβει τα κύτταρα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα ανοσιακά κύτταρα του ομφάλιου αίματος είναι άωρα, με αποτέλεσμα η διαδικασία της μεταμόσχευσης να μπορεί να πραγματοποιηθεί επιτυχώς ακόμη και με διακυμάνσεις σε ένα ή δύο από τα έξι κύρια αντιγόνα ιστοσυμβατότητας.

Επιπλέον, η συλλογή των βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος πραγματοποιείται εύκολα, ανώδυνα και χωρίς επιπλοκές. Μετά τον τοκετό, ο ομφάλιος λώρος αποκόβεται και το νεογέννητο απομακρύνεται από τη μητέρα. Διενεργείται τότε παρακέντηση στον ομφάλιο λώρο που έχει αποκοπεί και το αίμα που συλλέγεται από τον ομφάλιο λώρο και τον πλακούντα μπορεί να αποθηκευτεί σε έναν ειδικό ασκό.

Επομένως, το αίμα αυτό δε λαμβάνεται απευθείας από το νεογνό και δεν μπορεί να εγείρει υποψίες ή προβληματισμούς σχετικά με την ασφάλεια και προστασία του μωρού. Η μονάδα αίματος που έχει συλλεχθεί μεταφέρεται μέσα στις πρώτες 24 ώρες σε μια τράπεζα φύλαξης ομφαλοπλακουντιακού αίματος όπου και υποβάλλεται σε διάφορους ελέγχους. Αν διαπιστωθεί η καταλληλότητα της για εφαρμογή, τότε αποθηκεύεται για μελλοντική χρήση.

Πέρα από την εύκολη και ανώδυνη συγκέντρωση του ομφαλοπλακουντιακού αίματος αλλά και την άμεση διαθεσιμότητα της συμβατής μονάδας προς ενδεχόμενη μεταμόσχευση, πλεονέκτημα αποτελεί επίσης το γεγονός ότι οι μονάδες αυτές μεταφέρονται με ασφάλεια και με ελάχιστες πιθανότητες να υποστούν κάποια επιμόλυνση από επιβλαβείς ιούς. Παράλληλα, τα βλαστικά κύτταρα του ομφαλοπλακουντιακού αίματος διαθέτουν υψηλή ικανότητα πολλαπλασιασμού και σπάνια εμφανίζουν επιπλοκές κατά τη διάρκεια ή μετά τη μεταμόσχευση.

Ωστόσο, υπάρχει ένας περιορισμός στη χρήση των κυττάρων αυτών, όταν πρόκειται για περιπτώσεις που απαιτούν επαναληπτική μεταμόσχευση. Βασικός παράγοντας για την επιτυχή έκβαση της μεταμόσχευσης με κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι η συγκέντρωση των κυττάρων αυτών, καθώς η ποσότητα που θα χορηγηθεί πρέπει να είναι περισσότερο από $1,5 \times 10^7$ /kg εμπύρηνά κύτταρα για τις κακοήθεις ασθένειες. Δεν είναι φυσικά εύκολη η επανασυλλογή του μοσχεύματος, με συνέπεια να μην είναι άμεσα διαθέσιμες προς χρήση περισσότερες μονάδες (Screnci et al, 2012).

Συνεπώς, το βασικότερο μειονέκτημα σχετικά με τη χρήση των βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι η περιορισμένη ποσότητα των αιμοποιητικών κυττάρων στο αίμα του ομφάλιου λώρου, που είναι πιθανό να μην επαρκεί για τη μεταμόσχευση του πάσχοντα, καθώς και η μη άμεση διαθετικότητα περισσότερων μοσχευμάτων για επανάληψη της διαδικασίας της μεταμόσχευσης. (Screnci et al, 2012).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΧΡΗΣΗ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

2.1. ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

Τα βλαστικά κύτταρα χρησιμοποιούνται σήμερα τόσο για τη θεραπεία όσο και για την πρόληψη διαφόρων παθήσεων. Η εφαρμογή των βλαστικών κυττάρων παρατηρείται κυρίως στην αναγεννητική ιατρική αλλά και για ερευνητικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς.

Αναγεννητική ιατρική

Πρόκειται για έναν κλάδο της ιατρικής στον οποίο η επιστημονική κοινότητα φαίνεται πως έχει επικεντρώσει το ενδιαφέρον της κατά τα τελευταία έτη. Ο τομέας αυτός αφορά στην ανάπτυξη ιστών και οργάνων με τη χρήση των βλαστικών κυττάρων και με σκοπό να αντιμετωπιστούν ορισμένες παθήσεις (Ghamari et al, 2020).

Η αναγεννητική ιατρική αναφέρεται στη δημιουργία καινοτόμων θεραπευτικών μεθόδων, που αποσκοπούν στην αντικατάσταση των κυττάρων που έχουν καταστραφεί ή υποστεί βλάβες από άλλα υγιή κύτταρα, προκειμένου να αποκατασταθεί η φυσιολογική λειτουργικότητα του οργανισμού του πάσχοντα.

Όσον αφορά τις παθήσεις που προκύπτουν από ιστούς και όργανα που έχουν υποστεί βλάβη ή που είναι νεκρά, κατεστραμμένα ή μη λειτουργικά, η μεταμόσχευση απαιτεί την πιο κατάλληλη και αποτελεσματική λύση. Ωστόσο, ο δέκτης του μοσχεύματος, δηλαδή ο ασθενής, οφείλει να παραμένει σε λίστα αναμονής για το μόσχευμα για μακροχρόνια διαστήματα συνήθως (Ocansey et al, 2019).

Στο συγκεκριμένο πρόβλημα, όπου ο υποψήφιος λήπτης βιώνει έναν σημαντικό χρόνο αναμονής για το μόσχευμα και εξαρτάται πλήρως από την εύρεση πιθανού δότη, προσπαθεί να δώσει λύση ο κλάδος της αναγεννητικής ιατρικής με τη δημιουργία και την ανάπτυξη συνθετικών και ιστοσυμβατών μοσχευμάτων μέσω της καλλιέργειας βλαστικών κυττάρων (Brunetti et al, 2018).

Για τη χρήση των βλαστικών κυττάρων στον κλάδο της αναγεννητικής ιατρικής, απαιτείται αρχικά να απομονωθούν τα βλαστικά κύτταρα από το φυσικό τους περιβάλλον και στη συνέχεια να πολλαπλασιαστούν μέσω της καλλιέργειάς τους.

Η καλλιέργεια των βλαστικών κυττάρων δεν επιτρέπει μόνο τον πολλαπλασιασμό των ίδιων αλλά και την ενδεχόμενη μετατροπή τους σε οποιοδήποτε άλλο είδος κυττάρου απαιτεί η περίπτωση. Έπειτα, τα νέα και επανασχεδιασμένα βλαστικά κύτταρα μπορούν να τοποθετηθούν ξανά στον ιστό ή το όργανο που έχει υποστεί τη βλάβη και απαιτεί επιδιόρθωση (Ballini et al, 2017).

Μάλιστα, τα στελεχιαία κύτταρα που εφαρμόζονται για την επιδιόρθωση των κατεστραμμένων ιστών φαίνεται πως μπορούν να αντιμετωπίσουν το πρόβλημα με μεγάλη επιτυχία και αποτελεσματικότητα. Ωστόσο, πρόκειται για έναν ιδιαίτερο μηχανισμό που απαιτεί προσοχή, παρακολούθηση και πλήρη κατανόηση της λειτουργίας του, προκειμένου να σχηματιστούν τα κατάλληλα διαφοροποιημένα βλαστικά κύτταρα που θα θεραπεύσουν την εκάστοτε βλάβη (Dang et al, 2021).

Τα βλαστικά κύτταρα στον τομέα της έρευνας

Πέρα από τη θεραπευτική λειτουργία των βλαστικών κυττάρων, τα ίδια μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ως σπουδαία ερευνητικά εργαλεία καθώς η μελέτη των βλαστικών κυττάρων μπορεί να δώσει απαντήσεις σε πολλά θεμελιώδη ερωτήματα σχετικά με την ανθρώπινη βιολογία (Boccellino et al, 2019) και την

πρώιμη ανάπτυξη των ανθρώπινων ιστών και οργάνων. Με την παρατήρηση μπορούν να εντοπιστούν ορισμένες σημαντικές επιδράσεις που προκύπτουν από τις γενετικές αλλοιώσεις και βλάβες στον ανθρώπινο οργανισμό. Παράλληλα, μελετώνται και οι επιπτώσεις των μεταλλάξεων στη διαταραχή της φυσιολογικής λειτουργικότητας του ανθρώπου (Charitos et al, 2021).

Στη συνέχεια, η παρακολούθηση της εφαρμογής των στελεχιαίων κυττάρων μπορεί να συμβάλει στη διερεύνηση του τρόπου με τον οποίο ορισμένοι μολυσματικοί παράγοντες μπορούν να εισέρχονται στον ανθρώπινο οργανισμό και να προκαλούν φθορές και καταστροφές στα διάφορα είδη κυττάρων.

Επιπροσθέτως, η χρήση των στελεχιαίων κυττάρων έχει βρεθεί πως μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση ορισμένων γενετικών ή περιβαλλοντικών αιτιών που οδηγούν στην εμφάνιση καρκίνου ή άλλων σοβαρών παθήσεων (Di Benedetto et al, 2018).

Παράλληλα, τα βλαστικά κύτταρα θεωρούνται σπουδαίο ερευνητικό μέσο για τον τομέα των φαρμάκων καθώς αποτελούν μέσο μελέτης της παθολογικής βάσης μιας νόσου συμβάλλουν στη διαλογή μιας φαρμακευτικής ουσίας, στη μελέτη της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της και στην επιλογή του πληθυσμού που θα συμμετάσχει σε μια κλινική μελέτη (Rubin-Haston 2011). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι διαθέτουν την ικανότητα να διαιρούνται για μακρά χρονικά διαστήματα αλλά και να διαφοροποιούνται σχηματίζοντας πολλά διαφορετικά είδη κυττάρων, με αποτέλεσμα να μπορούν να εφαρμοστούν αξιόπιστα και αποτελεσματικά για τη ρύθμιση ορισμένων φαρμακευτικών ουσιών.

Συγκεκριμένα, οι μέθοδοι επαναπρογραμματισμού των κυττάρων βασίζονται στη χρήση ιικών φορέων που καθοδηγούν την έκφραση μεταγραφικών παραγόντων. Πρόσφατα, καταγράφηκε μια νέα μέθοδος επαναπρογραμματισμού που βασίζεται στην προσθήκη συνθετικών μορίων mRNA που κωδικοποιούν τους τέσσερις παράγοντες μεταγραφής Yamanaka (Rubin et al., 2011).

Η κεντρική ιδέα είναι ότι τα βλαστοκύτταρα μπορούν να παρέχουν ένα νέο μέσο για τη μελέτη της παθολογικής βάσης της νόσου, τον έλεγχο για πιθανές παρενέργειες φαρμάκων, τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των υποψηφίων φαρμάκων και την επιλογή πληθυσμών ασθενών για κλινικές δοκιμές. Το σχέδιο περιλαμβάνει τον εντοπισμό μιας ασθένειας και τη λήψη βιοψιών δέρματος ή άλλων δειγμάτων ιστού από ασθενείς με αυτήν την ασθένεια και την μετέπειτα επεξεργασία των δειγμάτων με σκοπό την δημιουργία πολυδύναμων στελεχειαίων κυττάρων (Rubin et al., 2011).

Τα βλαστικά κύτταρα μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών που φέρουν οι τοξίνες. Για την έρευνα σχετικά με τον κλάδο των φαρμάκων χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο καλλιέργειες από ενήλικα πολυδύναμα βλαστικά κύτταρα.

Επομένως, τα βλαστικά κύτταρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν στον τομέα της έρευνας για κλινικές δοκιμές φαρμάκων, προκειμένου να βοηθήσουν στη δημιουργία ασφαλών και αποτελεσματικών φαρμακευτικών σκευασμάτων και κατ' επέκταση στη θεραπεία διαφόρων σοβαρών παθήσεων που ταλαιπωρούν το ανθρώπινο γένος.

Σημαντικό είναι ακόμη να αναφερθεί πως με τη χρήση των βλαστικών κυττάρων περιορίζεται και αποφεύγεται η χρήση των ζώων για διάφορους πειραματικούς λόγους. Εξάλλου, τα βλαστικά κύτταρα έχει αποδειχθεί επί σειρά ετών πως αποτελούν σπουδαίο ερευνητικό εργαλείο για την κατανόηση της βιολογίας αλλά και της φυσιολογικής λειτουργίας του ανθρώπινου σώματος (Ocansey et al., 2019).

2. Χρήση βλαστικών κυττάρων για θεραπευτικούς σκοπούς

Τα βλαστικά κύτταρα χρησιμοποιούνται ακόμη για τη θεραπεία ορισμένων παθήσεων του ανθρώπου. Για παράδειγμα, η χρήση των βλαστικών κυττάρων μπορεί να συμβάλει στη θεραπεία νευρολογικών παθήσεων, όπως είναι η νόσος του Πάρκινσον, η σκλήρυνση κατά πλάκας ή οι τραυματισμοί στη σπονδυλική στήλη (Colman, 2013).

Όσον αφορά παθήσεις του αιμοποιητικού συστήματος, η εφαρμογή των βλαστικών κυττάρων φαίνεται πως βοηθάει στη θεραπεία της λευχαιμίας, τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες, της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, της αρθρίτιδας και του λεμφώματος. Η χρήση των βλαστικών κυττάρων έχει αποδειχθεί επίσης πως είναι σημαντική στη θεραπεία της νόσου Alzheimer, της νεφρικής ανεπάρκειας, της πνευμονικής νόσου, των παθήσεων του ήπατος αλλά και του εγκεφαλικού επεισοδίου.

Τα βλαστικά κύτταρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ακόμη και για τη θεραπεία εγκαυμάτων, αθλητικών κακώσεων ή τραυματισμών των οστών. Σημαντική είναι η θεραπευτική τους ιδιότητα σε σχέση με ορισμένους τύπους καρκίνου, όπως είναι για παράδειγμα ο καρκίνος του μαστού ή ο καρκίνος των ωοθηκών (Ghamari et al, 2020).

Πιο αναλυτικά, τα βλαστικά κύτταρα χρησιμοποιούνται σα μόσχευμα που αντικαθιστά τα κύτταρα ή τους ιστούς του σώματος που έχουν υποστεί βλάβη ή ολική καταστροφή. Σήμερα ελέγχονται τρεις θεραπευτικοί τρόποι που στηρίζονται στη χρήση βλαστικών κυττάρων, που είναι η μεταμόσχευση διαφοροποιημένων κυττάρων που προκύπτουν από βλαστικά κύτταρα, η απευθείας χορήγηση των βλαστικών κυττάρων και η διέγερση ενδογενών βλαστικών κυττάρων.

Είναι ήδη γνωστό πως τα βλαστικά κύτταρα μπορούν να πολλαπλασιαστούν και να διαφοροποιηθούν σε άλλα είδη κυττάρων, μέσω των κατάλληλων συνθηκών που επικρατούν σε ένα εργαστήριο. Μετά τη διαφοροποίησή τους μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μόσχευμα. Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα των βλαστικών κυττάρων που αναπτύσσονται στο εργαστήριο και

διαφοροποιούνται σε κύτταρα που παράγουν ινσουλίνη, προκειμένου να θεραπεύσουν το διαβήτη στο πάσχον άτομο.

Σε αυτή τη μέθοδο τα βλαστικά κύτταρα που επιλέγονται κατά κύριο λόγο είναι εμβρυικά βλαστικά κύτταρα ή ενήλικα βλαστικά κύτταρα, που μπορεί να ληφθούν και από τον ίδιο τον ασθενή. Μετά την επεξεργασία των κυττάρων αυτών στο εργαστήριο, θα χορηγηθούν ξανά στον οργανισμό του ασθενή ως μόσχευμα στο πάσχον τμήμα, ιστό ή όργανο, για την επιδιόρθωσή του (Dang et al, 2021).

Από την άλλη μεριά, υπάρχουν και ορισμένες περιπτώσεις που απαιτούν την απευθείας χορήγηση των βλαστικών κυττάρων στον πάσχοντα, έτσι ώστε να εγκατασταθούν τα κύτταρα στο σωστό σημείο του σώματος και να πολλαπλασιάζονται ή να διαφοροποιούνται στο επιθυμητό είδος κυττάρων συνεχώς.

Όσον αφορά τη διέγερση ενδογενών βλαστικών κυττάρων, φαίνεται πως αποτελεί μια μέθοδο που οδηγεί στην αυτόματη ή αυτόνομη αποκατάσταση της βλάβης μετά από τη διέγερση μιας ομάδας βλαστικών κυττάρων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα εδώ αποτελεί η χορήγηση παραγόντων ανάπτυξης.

Ωστόσο, οι θεραπευτικές αυτές μέθοδοι αποτελούν καινοτόμες ιδέες και ακόμη και σήμερα μελετώνται. Είναι σημαντικό, όπως αναφέρουν οι επιστήμονες, να εντοπιστούν ενδεχόμενα σφάλματα και τεχνικά εμπόδια, ώστε να μπορούν να εφαρμόζονται αποτελεσματικά και με ασφάλεια σε κλινικό επίπεδο οι παραπάνω μέθοδοι (Brunetti et al, 2018).

Μάλιστα, τα βλαστικά κύτταρα από ομφαλοπλακουντιακό αίμα και μυελό των οστών αποτελούν κύτταρα από το αίμα του ομφάλιου λώρου και του πλακούντα και λαμβάνονται κατά τη διάρκεια του τοκετού. Τα κύτταρα αυτά διακρίνονται σε δύο βασικές κατηγορίες, τα αιμοποιητικά βλαστικά κύτταρα που λαμβάνονται από τις αρτηρίες του ομφάλιου λώρου και τα μη αιμοποιητικά κύτταρα που συλλέγονται από το μυελό των οστών ή τη βαρτόνιο γέλη του ομφάλιου λώρου.

Τα μη αιμοποιητικά κύτταρα καλούνται επίσης μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά λοιπόν, που λαμβάνονται από το αίμα του πλακούντα, του ομφάλιου λώρου ή του μυελού των οστών, έχουν αποδειχθεί σπουδαία και ικανά να θεραπεύσουν πολλές ασθένειες του ανθρώπου, με κυριότερη τη δυνατότητα να ανασυγκροτούν το μυελό των οστών του ανθρώπου.

Συγκεκριμένα, τα βλαστικά κύτταρα που λαμβάνονται από το ομφαλοπλακουντιακό αίμα και το μυελό των οστών χρησιμοποιούνται επιτυχώς για τη θεραπεία αιματολογικών παθήσεων, όπως είναι η λευχαιμία, διάφορες αναιμίες και το λέμφωμα, καθώς και άλλων παθήσεων του ανοσοποιητικού συστήματος του ανθρώπου.

Πρόκειται επίσης για τη μορφή των βλαστικών κυττάρων που είναι ιδανική για τη θεραπεία ορισμένων μορφών καρκίνου, όπως είναι ο καρκίνος του μαστού ή των ωοθηκών και το νευραβλάστωμα. Σημαντική είναι η χρήση των κυττάρων αυτών στη θεραπεία αυτοάνοσων παθήσεων ή ως εργαλείο για γονιδιακές θεραπείες, που βρίσκονται βέβαια ακόμη σε πρώιμο πειραματικό στάδιο.

Τα βλαστικά κύτταρα χρησιμοποιούνται συχνά για τη θεραπεία του διαβήτη. Είναι γνωστό πως ο διαβήτης αποτελεί μια πάθηση που διακρίνεται από έλλειψη ή αδυναμία παραγωγής ινσουλίνης, μιας ορμόνης που ελέγχει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Η θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβήτη δεν είναι εύκολη, καθώς χρειάζεται μεταμόσχευση του παγκρέατος, ενός είδος μοσχεύματος που βρίσκεται σε μεγάλη έλλειψη.

Στη σημερινή εποχή μελετάται η χρήση των βλαστικών κυττάρων για τη δημιουργία λειτουργικών παγκρεατικών κυττάρων που θα είναι έτοιμα προς μεταμόσχευση στο πάσχον άτομο. Για τη θεραπεία του διαβήτη οι ερευνητές έχουν επικεντρωθεί κυρίως στα εμβρυικά βλαστικά κύτταρα (Kusena et al, 2021).

Όσον αφορά τις νευρολογικές παθήσεις, όπως είναι το εγκεφαλικό επεισόδιο, η νόσος Alzheimer και η νόσος του Πάρκινσον, που διακρίνονται από έλλειψη

του νευρικού ιστού και προκαλούν συχνά νοητική ή κινητική δυσλειτουργία στο άτομο, φαίνεται πως μπορούν να θεραπευτούν αποτελεσματικά με τη χρήση των βλαστικών κυττάρων.

Συγκεκριμένα, τα εμβρυικά βλαστικά κύτταρα χρησιμοποιούνται αρκετά για τη θεραπεία των διαφόρων νευρολογικών ασθενειών. Τα κύτταρα αυτά καλλιεργούνται στο εργαστήριο και μπορούν να διαφοροποιηθούν σε ορισμένες μορφές νευρικών κυττάρων, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μόσχευμα και να επιδιορθώσουν εντοπισμένες οργανικές διαταραχές και βλάβες του ατόμου.

Τα βλαστικά κύτταρα μπορούν να διαφοροποιηθούν σε τέτοιο βαθμό που να σχηματίσουν ένα νέο οστό, με αποτέλεσμα να μπορούν να αποκαταστήσουν μια παραμόρφωση ή βλάβη του προσώπου ή του κρανίου. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν οι περιπτώσεις παιδιών με λυκόστομα.

Υπάρχουν βέβαια και άλλες παθήσεις ή δυσλειτουργίες που φαίνεται πως μπορούν να θεραπευτούν με τη χρήση των βλαστικών κυττάρων, όπως είναι η αντιμετώπιση τραυματισμών της σπονδυλικής στήλης. Ωστόσο, η εφαρμογή των βλαστικών κυττάρων ως θεραπευτικό εργαλείο για τέτοιου είδους παθήσεις βρίσκεται ακόμη σε πειραματικό στάδιο και απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση για πιο ασφαλή και αποτελεσματική κλινική εφαρμογή (Posa et al, 2021).

Ωστόσο από την παραπάνω εφαρμογή ανακύπτουν σημαντικοί ηθικοί προβληματισμοί που σχετίζονται κυρίως με τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες συνέπεια των θεραπειών με βλαστοκύτταρα. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν σημειωθεί σε ερευνητικές μελέτες περιλαμβάνουν:

- Την επιδείνωση της κινητικής λειτουργίας

- Την δημιουργία προ-καρκινωμάτων (κύστεων)
- Τη ανάπτυξη υγρού
- Μηνιγγίτιδα
- Τη χειροτέρευση της αίσθησης (π.χ. επιδείνωση συμπτωμάτων μυρμηγκιάσματος, μείωση της αίσθησης)

Πέραν αυτών και των γενικών ηθικών προβληματισμών που αφορούν όλες τις πράξεις με βλαστοκύτταρα. Εντοπίζονται και ειδικότεροι συσχετισμένοι με ορισμένες ασθένειες για παράδειγμα την νόσο του Παρκινσον. Η θεραπεία της οποίας με βλαστοκύτταρα προυποθετεί την παρέμβαση στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, πράξη που δημιουργεί ηθικά ερωτήματα γύρω από το πόσο ηθικό είναι να παρεμβαίνει κανείς στον εγκέφαλο του ασθενούς.

2.2. ΧΡΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

Τα τελευταία χρόνια τα κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο ως θεραπευτική μέθοδος για διάφορες καλοήθειες και κακοήθειες ασθένειες του αίματος και του ανοσοποιητικού συστήματος. Χαρακτηριστικά είναι τα παραδείγματα της εφαρμογής τους σε περιστατικά με οξεία μυελογενή λευχαιμία, νόσο του Krabbe και άλλες μεταβολικές διαταραχές, καθώς και σε ανοσοανεπάρκειες, όπως είναι το σύνδρομο Wiskott Aldrich (Slatter & Gennery, 2006).

Πέρα από τη χρήση των κυττάρων αυτών για την αντιμετώπιση της λευχαιμίας, που είναι η πιο συνηθισμένη εφαρμογή τους, τα κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος χρησιμοποιούνται επίσης για τη θεραπεία της μείζονος θαλασσαιμίας ή της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Η εφαρμογή τους συμβάλλει ακόμη στη θεραπευτική αντιμετώπιση αγγειακών παθήσεων του εγκεφάλου.

Τα κύτταρα του ομφαλοπλακουντιακού αίματος έχει βρεθεί πως μπορούν να βελτιώσουν την καρδιακή λειτουργία ύστερα από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Άλλες χρήσεις αναφέρονται στη διαφοροποίησή τους σε επιθηλιακά κύτταρα του δέρματος, με αποτέλεσμα να συμβάλουν στην επούλωση εγκαυμάτων, τραυματισμών του δέρματος και ελκών πίεσης (Castro-Manrreza & Montesinos, 2015).

Σημαντική είναι η εφαρμογή των κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος στη θεραπεία και πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη, ενώ υπάρχουν πολλές ακόμη παθήσεις που δύναται να αντιμετωπιστούν με επιτυχία από τη χρήση τους. Πρόκειται για ένα είδος βλαστικών κυττάρων που υπόσχεται καινοτομία στη θεραπεία και πρόληψη καρδιαγγειακών, νευρολογικών και αιμοποιητικών παθήσεων αλλά και διαφόρων ειδών καρκίνου. Το ομφαλοπλακουντιακό αίμα λοιπόν θεωρείται σπουδαίο εργαλείο για τους επιστήμονες στον τομέα της Έρευνας και της Αναγεννητικής Ιατρικής.

2.2.1. ΧΡΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Η πρώτη μεταμόσχευση κυττάρων από ομφαλοπλακουντιακό αίμα πραγματοποιήθηκε το 1988 σε περιστατικό που είχε διαγνωστεί με αναιμία Fanconi. Τα βλαστικά κύτταρα ελήφθησαν από την αδερφή του ασθενούς, που δεν έπασχε από αναιμία, και η μεταμόσχευση ήταν επιτυχής. Έκτοτε, οι μεταμοσχεύσεις κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος έχουν εξελιχθεί ραγδαία. (Issaragrisil & Kunacheewa, 2016)

Μάλιστα, η πρώτη κακοήθης αιματολογική ασθένεια που αντιμετωπίστηκε με τη χρήση κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος ήταν η μυελογενής λευχαιμία. Πρόκειται για ασθένεια του αιμοποιητικού συστήματος που μπορεί να εμφανιστεί τόσο στην οξεία όσο και στη χρόνια μορφή της, με συνήθη συμπτώματα κόπωσης, πυρετού, απώλειας σωματικού βάρους και διόγκωσης του σπλήνα.

Η λευχαιμία φαίνεται πως ταλαιπωρεί συχνά τους παιδιατρικούς ασθενείς, επηρεάζοντας τόσο την υγεία τους όσο και την ποιότητα της ζωής τους. Τα κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος θεωρούνται σήμερα η πρωταρχική επιλογή στη θεραπευτική αντιμετώπιση της ασθένειας αυτής (Munoz et al, 2014).

Παράλληλα, τα κύτταρα του ομφαλοπλακουντιακού αίματος μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία άλλων αιματολογικών κακοηθειών, πέρα από τη λευχαιμία. Για παράδειγμα, σημαντική είναι η εφαρμογή τους στην αντιμετώπιση των κακοηθειών του λεμφικού συστήματος και των λεμφοκυττάρων. Επίσης, μπορούν να θεραπεύσουν το πολλαπλό μύελωμα, που φαίνεται πως απασχολεί ιδιαίτερα τον κλάδο της παιδιατρικής στη σημερινή εποχή.

Επιπλέον, τα κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος χρησιμοποιούνται συχνά για την αντιμετώπιση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και άλλων ειδών αναιμίας. Ασθενείς που πάσχουν από β-θαλασσαιμία επιλέγουν συχνά τη μεταμόσχευση κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος με πολύ επιτυχή αποτελέσματα (Issaragrisil & Kunacheewa, 2016).

2.2.2. ΧΡΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Τα βλαστικά κύτταρα είναι γνωστό πως χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ασθενειών και διαταραχών του νευρικού συστήματος. Ειδικότερα τα κύτταρα του ομφαλοπλακουντιακού αίματος έχει βρεθεί πως βοηθούν στην αντιμετώπιση των ισχαιμικών βλαβών του εγκεφάλου, με σταδιακή βελτίωση και αποκατάσταση της βλάβης (Jorfi et al, 2018).

Πιο αναλυτικά, τα βλαστικά κύτταρα από ομφαλοπλακουντιακό αίμα διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, αναπτύσσουν μικρού μεγέθους αγγεία και οδηγούν έτσι στην αύξηση της παροχής οξυγόνου αλλά και θρεπτικών συστατικών στην περιοχή όπου εντοπίζεται η βλάβη.

Διαφοροποιούνται έπειτα σε νευρογλοιακά κύτταρα και αυξάνουν την παραγωγή μυελίνης στις νευρικές ίνες και το μήκος των απολήξεων των νευρικών κυττάρων, ενώ ενδυναμώνουν τις μεταξύ τους συνδέσεις. Με αυτή τη διαδικασία, συμβάλλουν στον επανασχεδιασμό και τη βελτιωμένη λειτουργικότητα των νευρικών κυττάρων.

Παράλληλα, έχει βρεθεί πως τα κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος μπορούν να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση της εγκεφαλικής παράλυσης και στην αύξηση του παρεχόμενου οξυγόνου στον εγκέφαλο. Άλλες μελέτες αναφέρουν τα βλαστικά κύτταρα από ομφαλοπλακουντιακό αίμα ως θεραπευτική μέθοδο των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και της νόσου του κινητικού νευρώνα ή αλλιώς της πλάγιας αμυοτροφικής σκλήρυνσης (Cotten et al, 2014).

2.3. ΗΘΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

2.3.1 ΗΘΙΚΟΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

Σε παγκόσμιο επίπεδο και στην πλειονότητα των κρατών, ιδίως σε χώρες της Ευρώπης, έχουν δημιουργηθεί ειδικές επιτροπές βιοηθικής, που ασχολούνται με ζητήματα και διλήμματα στα πλαίσια της δωρεάς, φύλαξης και αξιοποίησης των βλαστικών κυττάρων. Οι τράπεζες φύλαξης των βλαστοκυττάρων, είτε δημόσιες είτε ιδιωτικές, ελέγχονται για την εξασφάλιση της ποιότητάς τους από τον οργανισμό *Netcord Fact*. Ειδικότερα με τα κύτταρα του ομφαλοπλακουντιακού αίματος, έχουν αναπτυχθεί με την πάροδο των ετών διάφοροι ηθικοί προβληματισμοί. Το νεογέννητο από τη στιγμή που γεννιέται αποτελεί πλέον ένα φυσικό πρόσωπο, με συνέπεια το ομφαλοπλακουντιακό αίμα να θεωρείται ιδιοκτησία του, ενώ ταυτοχρόνως το νεογνό αδυνατεί να προσφέρει τη συναίνεσή του για να ληφθούν και να χρησιμοποιηθούν κύτταρα από το ομφαλοπλακουντιακό του αίμα (Petriani, 2010).

Η παροχή συγκαταθεσης από τη μητέρα που πρόκειται να προβεί σε δωρεά κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος, αποτελεί μια διεθνή πρακτική σύμφωνα με τις αρχές της Βιοηθικής: η μητέρα θα πρέπει να δώσει τη συγκατάθεσή της πριν τη διαδικασία του τοκετού, έπειτα από ολοκληρωμένη και σαφή ενημέρωση της ίδιας για τα οφέλη και τους ενδεχόμενους κινδύνους αλλά και τη συνολική διαδικασία της λήψης, αποθήκευσης και επεξεργασίας των βλαστικών κυττάρων. Η μητέρα έχει το δικαίωμα να αλλάξει γνώμη και να αποσυρθεί από τη δωρεά ή τη φύλαξη των βλαστικών κυττάρων οποιαδήποτε στιγμή το θελήσει (Petrini & Farisco, 2011).

Υποχρεωτικό είναι λοιπόν να υπάρχει η συνειδητή συναίνεση της μητέρας ή των γονέων του νεογνού, αφενός για την προστασία του νεογνού και αφετέρου για την ασφάλεια της μητέρας. Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθεί ο κίνδυνος για εκμετάλλευση του νεογέννητου σε ηθικό επίπεδο, που θα αποφευχθεί από τη γραπτή συγκατάθεση των γονέων (Σχετικά με τα βλαστικά κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος μπορεί να προκύψουν επίσης κοινωνικά-ηθικά προβλήματα που συνδέονται με την αποκλειστική εφαρμογή του δείγματος από το δότη. Το ενδεχόμενο που υπάρχει ο δότης ή κάποιος άμεσος συγγενής να προβεί σε χρήση του δείγματος ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι ιδιαίτερα σπάνιο (Roura et al, 2015). Μάλιστα, η χρήση του αίματος από το δότη για το όφελος του ίδιου ενισχύεται κατά κανόνα από τις ιδιωτικές τράπεζες φύλαξης των δειγμάτων-κυττάρων. Αυτό βέβαια παραπέμπει σε ένα ακόμη δίλημμα, αν θα ήταν καλύτερο να διατίθενται τα δείγματα σε ευρύτερο κοινό, ώστε να ωφελούνται περισσότερα άτομα από αυτά, σε αντίθεση με την ιδιωτική φύλαξη του δείγματος για την ελάχιστη πιθανότητα της μελλοντικής χρήσης από το δότη ή άμεσο οικογενειακό περιβάλλον.

Στον παγκόσμιο χάρτη, οι δημόσιες τράπεζες φύλαξης των δειγμάτων βιολογικού υλικού επιλέγονται συχνότερα, καθότι τα δείγματα αυτά διατίθενται για ερευνητικό σκοπό και προσφέρουν πρόσβαση για περισσότερες μορφές θεραπείας. Μελετώντας τα ελληνικά δεδομένα, η επιτροπή βιοηθικής αποτελεί βασικό άξονα για τη μεγαλύτερη δυνατή χρήση και αξιοποίηση κάθε μονάδας ομφαλοπλακουντιακού αίματος, γεγονός που δεν εφαρμόζεται τις περισσότερες φορές από τις ιδιωτικές τράπεζες φύλαξης. Στις ιδιωτικές

τράπεζες φύλαξης ομφαλοπλακουντιακού αίματος παρατηρείται μεγάλο ενδεχόμενο να αχρηστευτούν τμήματα του υλικού που φυλάσσεται, τα οποία στη δημόσια τράπεζα θα μπορούσαν ίσως να χρησιμεύσουν ως μόσχευμα για την επιβίωση κάποιου αρρώστου. Αυτό φυσικά ενδυναμώνει την πεποίθηση της κοινωφελούς αποθήκευσης των βλαστικών κυττάρων από τους δημόσιους φορείς φύλαξης (Roura et al, 2015).

2.3.2 ΗΘΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

2.3.2.1 Η ΕΝΗΜΕΡΩΜΕΝΗ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗ

Ο ενδιαφερόμενος δότης ή δότρια είναι υποχρεωτικό να ενημερωθεί πλήρως για τη χρήση και τη διαδικασία λήψης των βλαστικών κυττάρων, πριν δώσει τη συναίνεσή του, και μπορεί να αποχωρήσει από τη συμμετοχή του σε κάποιο πείραμα ιατρικής φύσεως ή σε μια ευρύτερη ιατρική διαδικασία (Petrini, 2010). Η ενημερωμένη συγκατάθεση του ατόμου είναι μείζονος σημασίας στον τομέα της Βιοηθικής. Μάλιστα, το δικαίωμα που έχει το υποκείμενο στην ενημέρωση σχετικά με τις πληροφορίες που χρειάζεται για τη λήψη σοβαρών αποφάσεων, που αφορούν σε μια ιατρική διαδικασία ή πράξη στην οποία αναμένεται να υποβληθεί, αναφέρεται τόσο στον Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας με το νόμο 3418/2005 και άρθρο 11 όσο και στη Σύμβαση του Οβιέδο με το νόμο 2619/1998 και άρθρο 5.

Οι δύο παραπάνω διατάξεις προάγουν το σεβασμό στην αξιοπρέπεια και την προσωπικότητα του ατόμου. Η πληροφόρηση και ενημέρωση του υποκειμένου πριν τη συγκατάθεσή του σε μια ανάλογη ιατρική διαδικασία είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τη διασφάλιση της έγκυρης συναίνεσης του πάσχοντα ή τον αυτοκαθορισμό του υποκειμένου σε ένα ευρύτερο πλαίσιο των δικαιωμάτων του ατόμου, όπως ορίζονται από το Σύνταγμα, για την προάσπιση της προσωπικότητας και της αξιοπρέπειας του ανθρώπου. Σε περιπτώσεις βέβαια που δε δύναται να δοθεί συγκατάθεση από το υποκείμενο, για παράδειγμα όταν πρόκειται για νεογνό από το οποίο θα ληφθούν και θα φυλαχθούν κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος, το δικαίωμα και καθήκον της ενημέρωσης και

συναίνεσης ανατίθεται πλέον στους γονείς του νεογέννητου ή σε όποιον έχει την επιμέλεια ή φροντίδα του νεογνού (Roura et al, 2015).

Μετά την ενηλικίωση, το παιδί έχει το δικαίωμα να αποφασίσει αν θέλει να εξακολουθήσουν να φυλάσσονται τα κύτταρά του ή όχι. Σε περίπτωση που τα κύτταρα ή ο ιστός έχουν δοθεί με δωρεά σε κάποια τράπεζα φύλαξης, το παιδί δεν έχει δικαιώματα και εξουσία στα κύτταρα αυτά. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι επίσης η πληροφόρηση του γονέα να είναι επαρκής, ολοκληρωμένη και αντικειμενική, καθότι οι γονείς είναι συχνά ευάλωτοι και ευαίσθητοι με ζητήματα των παιδιών τους, μπορεί να επηρεαστούν σε συναισθηματικό επίπεδο ή και ηθικό αναφορικά με την υποχρέωση που έχουν απέναντι στο παιδί τους, τόσο για τη ζωή του όσο και την υγεία του (Petrini & Farisco, 2011). Επομένως, οι διαφημίσεις και τα μηνύματα από τις ιδιωτικές τράπεζες φύλαξης των βλαστικών κυττάρων μπορεί να ασκήσουν ισχυρή επιρροή στους γονείς σχετικά με τη λήψη και φύλαξη των βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος.

Επιπροσθέτως, το κράτος φέρει μεγάλη ευθύνη σε σχέση με τη διαφήμιση που γίνεται για τις υπηρεσίες που προσφέρουν οι τράπεζες φύλαξης βλαστικών κυττάρων. Συγκεκριμένα, παρατηρείται πως διαφημίζονται πολύ περισσότερο οι ιδιωτικές τράπεζες παρά οι δημόσιες τράπεζες φύλαξης βλαστοκυττάρων, πιθανότατα λόγω ανεπαρκούς ή ελλιπούς κρατικού προϋπολογισμού ή σχετικής μέριμνας. Η κατάσταση αυτή έχει διαπιστωθεί από τους αρμόδιους κρατικούς φορείς, χωρίς όμως να έχει επέλθει μέχρι και σήμερα ουσιαστική ισορροπία μεταξύ δημόσιων και ιδιωτικών ιδρυμάτων, γεγονός που αποτελεί μια ακόμη γνωστή ανεπάρκεια του δημόσιου τομέα στο χώρο της υγείας, που εντοπίζει ανισοροπίες χωρίς όμως να ενεργεί αναλόγως (Petrini, 2010).

Συμπερασματικά, καταγράφονται μικρά βήματα προς την βελτίωση και ενίσχυση της διαφάνειας μέσω σφαιρικότερης και ορθότερης επιστημονικά ενημέρωσης του πληθυσμού. Παρά ταύτα, υπάρχουν ακόμη πολλές ελλείψεις και παραδείγματα που κάνουν ακόμη πιο επιτακτική την ανάγκη για προστασία του συνόλου των υποψηφίων δοτών από περιπτώσεις εκμετάλλευσης και πλημμελούς ενημέρωσης. Ο Συνήγορος του Πολίτη και η Εθνική Αρχή Διαφάνειας με την οποία συγχωνεύτηκε το Σώμα Επιθεωρητών Υγείας και

Πρόνοιας (2019) αποτελούν παραδείγματα προς τον σκοπό αυτό. Ωστόσο όλες οι μεταρρυθμίσεις σημειώνονται ως θεραπεία και όχι ως πρόληψη φαινομένων εξαπάτησης. Τέτοια φαινόμενα, όπως η περίπτωση της Stem Health Hellas αναδεικνύουν με τον πιο έντονο τρόπο την ανάγκη για περισσότερη και πιο αποτελεσματική προστασία των βασικών αρχών της βιοηθικής, αυτονομία (ενημέρωση, επιλογή, απόφαση), την ωφέλεια (δοκιμασμένες θεραπείες), τη δικαιοσύνη (πρόσβαση, εκμετάλλευση, διαφήμιση). Σε συνδυασμό με ένα πιο σαφές εθνικό αλλά και ευρωπαϊκό νομοθετικό πλαίσιο. Αναφορικά με το ευρωπαϊκό πλαίσιο, σύμφωνα με το άρθρο 5 της Συνθήκης για την Ευρωπαϊκή Ένωση και με βάση την αρχή της επικουρικότητας και αναλογικότητας, η Ευρωπαϊκή Ένωση δεν δύναται να παρέμβει κατά κανόνα σε τομείς που δεν άπτονται στην αποκλειστική αρμοδιότητά της, παρά μόνο κατ' εξαίρεση και μόνο προς τον σκοπό ενίσχυσης της προσπάθειας επίτευξης των στόχων από τα κράτη μέλη. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει τόσο την ρύθμιση τον έλεγχο κονδυλίων για έρευνα όσο και πιο αυστηρές ευρωπαϊκές οδηγίες. Είναι κοινώς αποδεκτό από όλα τα κράτη-μέλη ότι απαγορεύεται η χρήση στελεχιαίων κυττάρων με σκοπό την δημιουργία χιμαιρικών οργανισμών ανθρώπων-ζώων. Εξαίρεση στο παρελθόν αποτελούσε το Ηνωμένο Βασίλειο (Ginoza et al, 2022).

Κοινό πεδίο δράσης στις ευρωπαϊκές πολιτικές αποτελεί αυτό των ποινικών κυρώσεων ανάρμοστων συμπεριφορών που σχετίζεται με την έρευνα σε έμβρυα και εμβρυικά στελεχιαία κύτταρα. Ωστόσο, η χρήση του ποινικού δικαίου στο πλαίσιο της βιοϊατρικής έρευνας θα πρέπει να χρησιμοποιείται με φειδώ και να περιορίζεται σε ηθικά επιλήψιμη συμπεριφορά. Αντίθετα, άλλοι τύποι κυρώσεων, όπως ηθικές και επαγγελματικές κυρώσεις (π.χ. κώδικες συμπεριφοράς, επαγγελματικές κατευθυντήριες γραμμές) θα μπορούσαν να είναι εξίσου ισχυρές με τις ποινικές και θα πρέπει να επιδιώκονται πιο ενεργά. Προς τον σκοπό αυτό κρίσιμος καθίσταται ο ρόλος των επαγγελματικών οργανώσεων με τη βοήθεια της κυβερνητικής και κοινωνικής υποστήριξης (Ginoza et al,2022)

2.3.2.2. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Τα ιατρικά δεδομένα τόσο του νεογνού όσο και των γονέων ή λοιπών συγγενών του δότη θεωρούνται ευαίσθητες προσωπικές πληροφορίες, που απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή κατά τη διαχείριση, χρήση και επεξεργασία τους.

Αρχικά, η διαχείριση των γενετικών πληροφοριών εμφανίζει ορισμένες ειδικές παραμέτρους, στις οποίες θα πρέπει να δοθεί έμφαση. Οι παράμετροι αυτές σχετίζονται αφενός με τον τρόπο που λαμβάνονται τα δεδομένα και αφετέρου με τους ενδιαφερόμενους της συνολικής διαδικασίας και των γενετικών πληροφοριών, δηλαδή τους συγγενείς, τους δότες, του λήπτες, τους εργοδότες και άλλα άτομα που αφορά η λήψη και διαχείριση της γενετικής πληροφορίας αλλά και το χρονικό περιθώριο που απαιτείται για να ληφθούν οι πληροφορίες. Οι γενετικές πληροφορίες, ανεξαρτήτως της αιτιολογίας που οδηγεί στη συλλογή τους, μπορούν να αποκαλύψουν την ενδεχόμενη ή μη ανάπτυξη κάποιας ασθένειας στη μελλοντική εξέλιξη της πορείας των ατόμων που ελέγχονται (Gillon, 2003).

Ο γενετικός έλεγχος πραγματοποιείται στο δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA) του ανθρώπου, που παραμένει αναλλοίωτο για το κάθε άτομο ξεχωριστά καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του. Επομένως, η γενετική πληροφορία σε συνδυασμό με την ταυτότητα του ατόμου, την αυτονομία του, την προγνωστική ικανότητα διάφορων παθήσεων, καθώς και την αξιοποίηση των γενετικών δεδομένων π.χ. από εργοδότες, δανειοδότες ή ασφαλιστές, θεωρείται μείζονος σημασίας για τα διάφορα ζητήματα βιοηθικής. Επιπρόσθετα, αναπτύσσεται ένας ηθικός προβληματισμός σχετικά με τη σύγκρουση της αυτονομίας των συγγενών που

θέλουν να πληροφορηθούν σε σχέση με τη γενετική πληροφορία και της αυτονομίας των συγγενικών ατόμων που προτιμούν να μη γνωρίζουν, δηλαδή επιλέγουν το δικαίωμα της άγνοιας, όπως επίσης και το να μη μεταφέρουν τη γνώση αναφορικά με τη γενετική πληροφορία σε άλλα άτομα (Salvaterra et al, 2006).

η ιδιαιτερότητα των γενετικών πληροφοριών σχετίζεται με το γεγονός πως αποτελούν αυστηρά ατομικά δεδομένα, ενώ ταυτόχρονα συνδέονται και με άλλα άτομα του ίδιου οικογενειακού περιβάλλοντος. Ένα συνηθισμένο δίλημμα που ενδέχεται να προκύψει σχετικά με αυτό είναι η δυσκολία στη διαχείριση των γενετικών δεδομένων του δότη. Η νόμιμη πρόσβαση των υπόλοιπων μελών του οικογενειακού περιβάλλοντος του δότη στις γενετικές του πληροφορίες έρχεται σε σύγκρουση με το ευρύτερο πλαίσιο του απορρήτου των ιατρικών δεδομένων. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η λήψη, φύλαξη και διαχείριση των γενετικών δειγμάτων ενός δότη ενδέχεται να βλάψουν ή απειλήσουν τη σωματική ακεραιότητα, την προσωπικότητα ή την ιδιωτικότητα του δότη, εφόσον το δείγμα αυτό επαληθεύει και εδραιώνει το DNA του ατόμου αλλά και τα επιμέρους χαρακτηριστικά της προσωπικότητάς του (Salvaterra et al, 2006).

Επιπλέον, η διασφάλιση της αυτονομίας του δότη αποτελεί μια απαιτητική διαδικασία. Η οικειοθελής συγκατάθεση, έπειτα από πλήρη ενημέρωση του δότη, είναι πρωτεύον στοιχείο για οποιαδήποτε παρέμβαση στο σώμα του ατόμου. Τα ανήλικα άτομα είναι αδύνατο συνήθως να παρέχουν αυτού του είδους τη συγκατάθεση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, οι γονείς των υποκειμένων πρέπει να δώσουν τη συναίνεσή τους, μετά από ενημέρωση και όταν η λήψη του γενετικού υλικού γίνεται για το συμφέρον και όφελος του παιδιού, ισορροπώντας τα προβλήματα ή διλήμματα που προκύπτουν σχετικά με την αδυναμία του παιδιού να λάβει την σωστή απόφαση και συγκριτικά με το μελλοντικό όφελος για το παιδί (Gillon, 2003).

Το ζήτημα αυτό της διασφάλισης των ιατρικών δεδομένων αποτελεί απαραίτητο στοιχείο στην προστασία των δοτών κατά τη χρήση και διαχείριση των γενετικών πληροφοριών και δειγμάτων αυτών από τις τράπεζες φύλαξης. Μάλιστα, οι υπηρεσίες που προσφέρουν οι ιδιωτικές τράπεζες φύλαξης των

βλαστικών κυττάρων περιλαμβάνουν υποχρεωτικά την καταγραφή ενός ολοκληρωμένου οικογενειακού ιστορικού που παρέχει μια πλήρη εικόνα για τα ιατρικά δεδομένα όλης της οικογένειας και όχι μόνο του νεογέννητου –δότη. Επομένως, Συγκεκριμένα, απαιτείται ένας υπεύθυνος για τη σωστή διαχείριση των δεδομένων αυτών, όπως επίσης και η έγκριση από την Αρχή της Προστασίας των Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα καθώς και του άρθρου 14 του ΠΚ. Ωστόσο, το ενδεχόμενο αποκωδικοποίησης του DNA και η πιθανότητα πρόσβασης στα δεδομένα του δότη είναι συχνά επίφοβα, παρά το γεγονός ότι ο νόμος αναφέρει αυστηρά πως δεν είναι δυνατή η αναγνώριση της ταυτότητας τόσο του λήπτη όσο και του δότη, σε περιπτώσεις που θα γίνει κοινοποίηση των δεδομένων σε άλλα άτομα, σύμφωνα με το άρθρο 14 και παράγραφο πρώτη του Π.Δ. στο 26/2008.

Στην Ελλάδα εμφανίζεται ένα από τα μεγαλύτερα ποσοστά των ιδιωτικών τραπεζών φύλαξης βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος σε παγκόσμιο επίπεδο, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι και ο αριθμός των δημόσιων τραπεζών φύλαξης δεν είναι επαρκής και ικανός να καλύψει τις ανάγκες σε γενετικά δείγματα. Το οικονομικό αντάλλαγμα για τους δότες σε δημόσιες τράπεζες φύλαξης στην Ελλάδα καθορίζεται από το διάταγμα του 26/2008, που αναφέρεται στις δωρεές και ορίζει ως αυστηρή προδιαγραφή ότι η δωρεά είναι σε κάθε περίπτωση εθελοντική και πράξη χωρίς αμοιβή. Η χρήση των βλαστικών κυττάρων σέβεται και τηρεί την ανωνυμία του δότη και του λήπτη. Για το δότη, μάλιστα, αξιοποιείται ένας κωδικός που διασφαλίζει την αναγνώριση των βλαστικών κυττάρων και είναι ξεχωριστός και μοναδικός για την εκάστοτε δωρεά υλικού (Salvatera et al, 2006). Επιπλέον, οι πληροφορίες εκείνες που διασφαλίζουν την αναγνώριση και ταυτοποίηση των κυττάρων αυτών φυλάσσονται για μια περίοδο τουλάχιστον τριάντα χρόνων έπειτα από την κλινική εφαρμογή τους.

Σχετικά με το δότη και το λήπτη, είναι σημαντικό το γεγονός ότι προβλέπεται η μη αποκάλυψη της ταυτότητάς τους. Σε Τα ζητήματα αυτά, που αφορούν στη διαχείριση των γενετικών δεδομένων και στη διασφάλιση του απορρήτου και της εμπιστευτικότητας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα, ως διλήμματα βιοηθικής παρατηρείται πως απασχολούν τόσο τις ιδιωτικές όσο και τις

δημόσιες τράπεζες φύλαξης των βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος. Ως εκ τούτου, οποιοσδήποτε φορέας σε δημόσιο και ιδιωτικό επίπεδο πρέπει να ακολουθεί τις ισχύουσες διατάξεις και νομοθεσίες περί της χρήσης και διαχείρισης των γενετικών δεδομένων. Συχνά υπάρχει η αντίληψη πως ο κρατικός φορέας μπορεί να προσφέρει μεγαλύτερη προστασία των προσωπικών και γενετικών δεδομένων σε σχέση με τον ιδιωτικό, που συνήθως διέπεται από το συμφέρον του οικονομικού οφέλους και μπορεί να ξεφύγει από τον πρωταρχικό σκοπό της ιατρικής και ερευνητικής φύσης κατά τη χρήση των βλαστικών κυττάρων. Στο σημείο αυτό βέβαια, τη λύση δίνει η νομοθεσία, συνδυαστικά φυσικά με την αποτελεσματικότητα του ελεγκτικού μηχανισμού, με σκοπό την άρση των περισσότερων επιφυλάξεων, διχασμών και διλημμάτων που μπορεί να προκύψουν κατά τη λήψη, φύλαξη και επεξεργασία των γενετικών δεδομένων και υλικών (Ballen et al, 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΚΑΙ ΤΡΑΠΕΖΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

3.1 ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η ανάπτυξη του νομοθετικού πλαισίου για τα βλαστικά κύτταρα στην Ελλάδα, όπως και σε πολλές άλλες χώρες έχει περάσει μέσα από το κανονιστικό πλαίσιο που αφορά την Ιατρικώς Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή και τις Μεταμοσχεύσεις. Τα νομικά ζητήματα που ανακύπτουν, αφορούν κυρίως την χρήση των βλαστοκυττάρων καθώς και τις πηγές λήψης αυτών καθώς και τους κανονισμούς λειτουργίας των ιατρικών κέντρων και τραπεζών.

Εως τα τέλη του 2001 στην Ελλάδα δεν υπήρχε ιδιαίτερο νομικό πλαίσιο που να αποσαφηνίζει το πεδίο της έρευνας για τα βλαστικά κύτταρα. Εφαρμοζόταν η Σύμβαση του Οβιέδο η οποία κυρώθηκε στη χώρα μας το 1998 με τον νόμο 2619/1998 (ΦΕΚ Α΄ 32/19.6.1998) και η οποία απαγορεύει τη δημιουργία ανθρώπινων εμβρύων για ερευνητικούς σκοπούς. Ειδικότερα, η παρ. 1 του άρθρου 18 της Σύμβασης ορίζει ότι και στις εξαιρετικές περιπτώσεις που επιτρέπεται η έρευνα σε έμβρυα, θα πρέπει να εξασφαλίζεται η επαρκής προστασία του εμβρύου και στην παρ. 2 του ίδιου άρθρου αναφέρεται ότι η δημιουργία εμβρύων με σκοπό την έρευνα απαγορεύεται.

Ο πρώτος νόμος που θεσπίστηκε ήταν ο ν. 3089/2002 (ΦΕΚ Α΄ 327/23-12-2002) με τίτλο «Ιατρική Υποβοήθηση στην Ανθρώπινη Αναπαραγωγή». Ο νόμος αυτός ρητά ορίζει ότι επιτρέπεται η λήψη βλαστικών κυττάρων από γονιμοποιημένα ωάρια τα οποία περισσεύουν από προηγούμενες τεχνητές γονιμοποιήσεις. Επιπλέον, ο ίδιος νόμος αναφέρει ότι η παραχώρηση για έρευνα πρέπει να γίνεται μόνο κατά τις πρώτες δεκατέσσερις ημέρες από τη γονιμοποίηση αφού μέχρι τότε το γονιμοποιημένο ωάριο δεν περιέχει ακόμα εξατομικευμένη ανθρώπινη ζωή.

Συναφής αναφορά γίνεται και στον ΑΚ και συγκεκριμένα στο άρθρο 1459 το οποίο ορίζει ότι:

«Τα πρόσωπα που προσφεύγουν σε τεχνητή γονιμοποίηση αποφασίζουν με κοινή έγγραφη δήλωσή τους προς τον ιατρό ή τον υπεύθυνο του ιατρικού κέντρου, που γίνεται πριν από την έναρξη της σχετικής διαδικασίας, ότι οι κρυσσυντηρημένοι γαμέτες και τα κρυσσυντηρημένα γονιμοποιημένα ωάρια που δε θα τους χρειασθούν για να τεκνοποιήσουν:

α) Θα διατεθούν χωρίς αντάλλαγμα, κατά προτεραιότητα σε άλλα πρόσωπα, που θα επιλέξει ο ιατρός ή το ιατρικό κέντρο.

β) Θα χρησιμοποιηθούν χωρίς για αντάλλαγμα για ερευνητικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς.

γ) Θα καταστραφούν.

Αν δεν υπάρχει κοινή δήλωση των ενδιαφερομένων προσώπων, οι γαμέτες και τα γονιμοποιημένα ωάρια διατηρούνται για χρονικό διάστημα πέντε ετών από τη λήψη ή τη δημιουργία τους και μετά την πάροδο του χρόνου αυτού είτε χρησιμοποιούνται για ερευνητικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς είτε καταστρέφονται»

Ακολούθησε χρονικά ο 3305/2005 (ΦΕΚ Α΄ 17/27-1-2005) με τίτλο «Εφαρμογή της Ιατρικής Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής». Ο νόμος αυτός ήρθε να συμπληρώσει τον ν.3089/2002, που άπτεται διατάξεων του Α.Κ. και είναι η πρώτη ουσιαστική ρύθμιση στο ελληνικό δίκαιο.

Το άρθρο 11 § 2ε του ν. 3305 που αφορά τα βλαστοκύτταρα, προβλέπει ρητά ότι επιτρέπεται η έρευνα σε πλεονάζοντα γονιμοποιημένα ωάρια προκειμένου «να μελετηθεί η βιολογία των εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων και οι πιθανές θεραπευτικές τους χρήσεις» και στη συνέχεια ορίζεται ότι η έρευνα αυτή διενεργείται ύστερα από άδεια της Εθνικής Αρχής Ιατρικής Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, η οποία διαπιστώνει αν η ερευνητική ομάδα πληροί τις κατάλληλες προδιαγραφές όπως τεχνογνωσία και απαιτούμενο εξοπλισμό και εγκρίνει το ερευνητικό πρωτόκολλο. Επίσης, στο νόμο αυτό προβλέπεται ότι θα πρέπει να υπάρχει η έγγραφη συναίνεση των δωτών των γονιμοποιημένων ωαρίων και η έρευνα να διενεργείται εντός των δεκατεσσάρων ημερών από τη γονιμοποίηση. Επίσης, προστίθεται και ο όρος ότι τα γονιμοποιημένα ωάρια που έχουν υποβληθεί σε έρευνα δεν γίνεται έπειτα να χρησιμοποιηθούν για την επίτευξη εγκυμοσύνης.

Εκτός από τα πλεονάζοντα γονιμοποιημένα ωάρια που περισσεύουν από την ιατρική υποβοηθούμενη αναπαραγωγή υπάρχουν και άλλες πηγές λήψης βλαστικών κυττάρων. Μία άλλη πηγή βλαστικών κυττάρων είναι από πτωματικό εμβρυϊκό ιστό μετά από αποβολή ή άμβλωση. Στην περίπτωση αυτή προϋπόθεση είναι η άμβλωση, η οποία στο ελληνικό νομοθετικό πλαίσιο ρυθμίζεται με το ν. 4619/2019. Συγκεκριμένα με το άρθρο 304 ΠΚ επιτρέπεται ελεύθερα στις πρώτες 12 εβδομάδες της εγκυμοσύνης κόμη και η καταστροφή του κυοφορούμενου εμβρύου επειδή ο νομοθέτης αξιολογεί την ελευθερία της

γυναίκας ως υπέρτερο έννομο αγαθό και από το έμβρυο των τριών πρώτων εβδομάδων.

3.2 ΤΡΑΠΕΖΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η επιστημονική κοινότητα έχει επικεντρώσει το ενδιαφέρον της γύρω από τα βλαστικά κύτταρα, όχι μόνο ως προς την έρευνα αυτών αλλά και στην κλινική εφαρμογή και αξιοποίηση των ευρημάτων που έχουν αποδειχθεί μέχρι σήμερα επιτυχή.

Μάλιστα, η επιτυχία έγκειται στο γεγονός ότι δημιουργήθηκαν τράπεζες φύλαξης βλαστικών κυττάρων, που έχουν ως αντικείμενο τη συλλογή, τη ρύθμιση, τη συντήρηση, την αποθήκευση και τη χρήση των βλαστικών κυττάρων και ιδίως εκείνων που προκύπτουν από το ομφαλοπλακουντιακό αίμα². Οι ερευνητές έχουν δώσει μεγάλη σημασία στα βλαστικά κύτταρα που προέρχονται από το ομφαλοπλακουντιακό αίμα, τα οποία αποτελούν κύτταρα ιδανικά για την αιμοποιητική μεταμόσχευση και για αυτό το λόγο θεωρούνται ικανά να συμβάλουν στη θεραπεία διαφόρων αιματολογικών και ανοσολογικών παθήσεων (Santacrose, 2019).

Επομένως, το επιστημονικό ενδιαφέρον έχει επικεντρωθεί περισσότερο σε τράπεζες φύλαξης ομφαλοπλακουντιακού αίματος και όχι τόσο σε τράπεζες φύλαξης βλαστικών κυττάρων και η σχετική υπάρχουσα νομοθεσία για τις τράπεζες φύλαξης βλαστικών κυττάρων εστιάζει σε τράπεζες φύλαξης ομφαλοπλακουντιακού αίματος.

Ένας σημαντικός παράγοντας που οδήγησε σε αυτή τη διάκριση των τραπεζών φύλαξης, αποτελεί το γεγονός ότι το ομφαλοπλακουντιακό αίμα παρουσιάζει λιγότερους ηθικούς προβληματισμούς σε σχέση με τις άλλες πηγές συλλογής βλαστικών κυττάρων, όπως είναι τα πλεονάζοντα γονιμοποιημένα ωάρια από τη διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης.

²https://bioethics.gr/api/files/download/2250/REPORT_Hum_Biol_Mat_Biobanks_GR_FINAL.pdf?attachment=false

Στην Ελλάδα λειτουργούν δύο μορφές τραπεζών ομφαλοπλακουντιακού αίματος, οι ιδιωτικές τράπεζες ΟΠΑ και οι δημόσιες τράπεζες ΟΠΑ. Σύμφωνα με την υπάρχουσα νομοθεσία στην Ελλάδα, το θέμα της ιδιωτικής επιχειρηματικής δραστηριότητας στον κλάδο των βλαστικών κυττάρων ανιχνεύεται στην πρώτη κατηγορία, δηλαδή στις ιδιωτικές τράπεζες.

Η δεύτερη κατηγορία, δηλαδή οι τράπεζες ΟΠΑ, με βάση τον ορισμό που αναφέρεται για αυτές στο άρθρο 55 του ν. 3984/2011, αποτελούν δημόσιες τράπεζες που λειτουργούν σε διάφορα νοσηλευτικά ιδρύματα του Νομικού Προσώπου Δημοσίου Δικαίου ή Νομικού Προσώπου Ιδιωτικού Δικαίου κοινωφελούς και μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα (Han et al,2020).

Λόγω της φύσης των τραπεζών αυτών αλλά και του νομοθετικού πλαισίου που τις περιβάλλει, οι συγκεκριμένες τράπεζες τοποθετούνται έξω από την ιδιωτική πρωτοβουλία και επιχειρηματικότητα. Μάλιστα, η πρώτη δημόσια τράπεζα που δημιουργήθηκε στην Ελλάδα είναι η Δημόσια Τράπεζα Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών. Το Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών αποτελεί ένα Νομικό Πρόσωπο Ιδιωτικού Δικαίου, μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα και λειτουργεί επισήμως από το έτος 2002 και έπειτα. Το ίδρυμα έχει ως αντικείμενο του την πραγματοποίηση ερευνών στους κύριους τομείς της Βιολογίας και της Ιατρικής, σε βιοχημικό, μοριακό και κυτταρικό επίπεδο, ενώ αποσκοπεί στην κατανόηση, την πρόληψη και την αντιμετώπιση των παθήσεων του ανθρώπου, μέσω του συνδυασμού της βασικής, της κλινικής αλλά και της βιοπληροφορικής έρευνας.

Στο Ίδρυμα αυτό λειτουργεί η Ελληνική Τράπεζα Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 55 του ν. 3984/2011 και διαθέτει άδεια λειτουργίας από το Υπουργείο Υγείας σύμφωνα με την Υπουργική Απόφαση με αριθμό Φ2. ΓΑ/127381/Δ5.

Η λειτουργία της τράπεζας άρχισε κατά την άνοιξη του έτους 2003 με σκοπό τη συγκέντρωση, την επεξεργασία και την κρυοκατάψυξη των μονάδων του ομφαλοπλακουντιακού αίματος. Τον Ιανουάριο του έτους 2006, η τράπεζα αυτή χορήγησε στη διεθνή δεξαμενή του NetCord τις πρώτες εκατό μονάδες, ενώ από

το Μάρτιο του έτους 2007 ξεκίνησε να χορηγεί μονάδες ομφαλοπλακουντιακού αίματος στο Νοσοκομείο Παιδων «Αγία Σοφία» για μεταμοσχεύσεις σε πάσχοντες με αιματολογικές παθήσεις³.

Αργότερα κατά το 2011, κατάφερε να χορηγήσει την πρώτη μονάδα ομφαλοπλακουντιακού αίματος σε ασθενή που έπασχε από λευχαιμία στο εξωτερικό. Η Ελληνική Τράπεζα ΟΠΑ λειτουργεί σύμφωνα με τις προδιαγραφές που ορίζουν οι διεθνείς οργανισμοί πιστοποίησης δημοσίων τραπεζών και συγκεκριμένα με τους όρους του Διεθνούς Οργανισμού FACT/NETCORD⁴, του οποίου αποτελεί και εγκεκριμένο μέλος.

Αποτελεί τη μοναδική Τράπεζα στην Ελλάδα που είναι διαπιστευμένη από τον παραπάνω Διεθνή Οργανισμό για μη συγγενική αλλά και συγγενική αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Μέχρι σήμερα η τράπεζα αυτή έχει καταχωρίσει 2900 μονάδες ομφαλοπλακουντιακού αίματος στην Παγκόσμια Δεξαμενή Δοτών Μυελού των Οστών (BMDW) έτοιμες προς μεταμόσχευση.

Από το 2017 μάλιστα, η Ελληνική Τράπεζα Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος έχει λάβει πιστοποίηση ISO9001:2015 για την *«παροχή υπηρεσιών απομόνωσης, κρυοσυντήρησης και ελέγχου ποιότητας αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων για μεταμόσχευση σε αιματολογικά νοσήματα, για την παροχή υπηρεσιών τυποποίησης των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας σε υψηλή ανάλυση με τη χρήση της μεθοδολογίας αλληλούχισης νέας γενιάς και για την παροχή υπηρεσιών απομόνωσης, καλλιέργειας, κρυοσυντήρησης μεσεγχυματικών κυττάρων από λιπώδη ιστό ή μυελό των οστών για εφαρμογή στην αναγεννητική ιατρική και την ιστομηχανική»*⁵.

³ <http://www.bioacademy.gr/health-services/H8KK/hellenic-cord-blood-bank?lang=gr>

⁴ International Standards for Cord Blood Collection, Banking, and Release for Administration

⁵ <http://www.bioacademy.gr/health-services/H8KK/hellenic-cord-blood-bank?lang=gr>

Η δημόσια αυτή τράπεζα έχει ως βασικό στόχο την επεξεργασία και φύλαξη 10.000 μονάδων ομφαλοπλακουντιακού αίματος, που σε συνεργασία με τις άλλες δημόσιες τράπεζες της χώρας, στη Θεσσαλονίκη και την Κρήτη, θα μπορούσε να συμπεριλάβει όλες τις συχνότητες των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας του ελληνικού πληθυσμού, ώστε να καλυφθεί το σύνολο της Ελληνικής Επικράτειας και των Ελλήνων της διασποράς. Στην Ελλάδα, πέρα από την προαναφερθείσα Δημόσια Τράπεζα Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος υπάρχουν και ιδιωτικές τράπεζες (Ostnor, 2008).

Σύμφωνα με το ελληνικό Σύνταγμα δεν υπάρχει κώλυμα άσκησης της σχετικής επιχειρηματικής δραστηριότητας, που είναι η παροχή των συγκεκριμένων υπηρεσιών, δηλαδή της συλλογής, επεξεργασίας και της συντήρησης των βλαστικών κυττάρων του ομφαλοπλακουντιακού αίματος, προκειμένου αυτά να είναι κατάλληλα για μελλοντική χρήση, εφόσον παραστεί ανάγκη.

Επομένως, δεν πρόκειται για εκμετάλλευση του ανθρώπινου σώματος για εμπορικούς σκοπούς, όπως αναφέρεται στην ισχύουσα νομοθεσία της Ελλάδας. Σήμερα λειτουργούν περίπου έξι ιδιωτικές εταιρείες φύλαξης ομφαλοπλακουντιακού αίματος, σχετικά με τα παλαιότερα χρόνια⁶.

Παράλληλα, στην Ελλάδα δραστηριοποιείται άλλη μία ιδιωτική εταιρεία φύλαξης ομφαλοπλακουντιακού αίματος, που καλείται Biohellenika A.E. Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως η Biohellenika αποτελεί τη μοναδική ιδιωτική τράπεζα που συνεργάζεται με το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, το Εθνικό Κέντρο Τεχνολογικής Ανάπτυξης, το Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, το Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, το Ιατροβιολογικό Ινστιτούτο της Ακαδημίας Αθηνών και το Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Η περίπτωση της Stem Health Hellas

Το 2017 η ελληνική κοινωνία και ιδίως οι δότες και δότριες βλαστοκυττάρων αιφνιδιάζονται από το αιφνίδιο κλείσιμο μιας ιδιωτικής εταιρείας επεξεργασίας

⁶ <http://www.eetoa.gr/>

και φύλαξης βλαστοκυττάρων με την επωνυμία Stem Health Hellas. Η πτώχευση της συγκεκριμένης εταιρείας έφερε στην επιφάνεια την μεγάλη έλλειψη προστασίας και προφύλαξης του κοινού των δοτών από την άνευ όρων εμπορευματοποίηση και εν τέλει εξαπάτησή τους. Το πόρισμα του ΣΕΥΥΠ⁷ που δόθηκε στην δημοσιότητα εκείνη την περίοδο μιλούσε για άθλιες και επικίνδυνες συνθήκες λειτουργίας της εν λόγω εταιρείας στον τρόπο επεξεργασίας και διαχείρισης του υλικού, καθώς επίσης καταγραφόταν το εξής παράδοξο ότι η συγκεκριμένη εταιρεία δεν διέθετε άδεια λειτουργίας. Ακολούθησαν πολλές καταγγελίες καθότι όπως ορίζει ο νόμος το υλικό μιας πτωχευμένης εταιρείας θα έπρεπε να μεταφερθεί σε άλλη νομιμά δραστηριοποιούμενη στον τομέα αυτό.

Αναφέρεται ενδεικτικά: η εταιρεία δεν εναρμονίστηκε με τις συστάσεις της Αρχής Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα για τη σύσταση και διαχείριση αρχείου ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων (GDPR). Λάμβανε δείγματα για δωρεά μολονότι δεν είχε τη σχετική διαπίστευση για να το κάνει. Παρέδιδε επεξεργασμένα αποθηκευμένα δείγματα βλαστοκυττάρων σε ιδιωτική κλινική για τις ανάγκες μεταμόσχευσης αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων σε παιδιά με αυτισμό παρανόμως, καθώς ο νόμος το επιτρέπει μόνο σε ειδικές μονάδες νοσηλευτηρίων κοινωφελούς χαρακτήρα που επιπλέον έχουν λάβει την ειδική άδεια. Αλλά και οι εμπορικές τακτικές της εταιρείας -αν υποθεθεί ότι αποτελούν εμπορεύσιμο προϊόν το αίμα ή οι ιστοί- κρίνεται από τους ειδικούς του ΣΕΥΥΠ ότι εμπίπτουν στις διατάξεις του νόμου περί αθέμιτων και παραπλανητικών τακτικών. Όπως διαπιστώνουν οι επιθεωρητές, η εταιρεία βασίστηκε σε συμφωνίες για την επέκταση του κύκλου εργασιών της με τα μαιευτήρια του ομίλου τα έτη 2008-2009 ώστε να λαμβάνουν αποζημίωση από τους γονείς για τη συλλογή κατά τον τοκετό ομφαλοπλακουντιακού αίματος, καθώς και με τους γιατρούς στους οποίους απέδιδε οικονομικό αντάλλαγμα, «κατακερματίζοντας τη συνολική και αδιαίρετη πράξη του τοκετού και παρεμβαίνοντας μονοσήμαντα στην επιλογή των γονέων, καθόσον η σχετική

⁷ <https://old.synigoros.gr/resources/docs/20171110-porisma-kp--2.pdf>

ενημέρωση από τους γιατρούς δεν δύναται να είναι ανεπηρέαστη και αντικειμενική όταν βασίζεται σε οικονομικό κίνητρο».

Φυσικά αυτό δεν πρέπει να χαρακτηρίσει το σύνολο των εταιρειών με συναφές αντικείμενο δράσης. Δημιουργεί όμως την ανάγκη για ισχυρότερη και καθολική νομοθετική και κρατική παρέμβαση πρόληψης μέσα από αυστηροποιημένα νομοθετικά πλαίσια αλλά και εντονότερο έλεγχοεφαρμογής αυτών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Βασικός σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της σημασίας της χρήσης και εφαρμογής των βλαστικών κυττάρων στη Δημόσια Υγεία, με έμφαση στην αξιοποίηση των βλαστοκυττάρων του ομφαλοπλακουντιακού αίματος. Τα ειδικότερα ερωτήματα που διερευνώνται είναι τα ακόλουθα:

- Ποια είναι η συμβολή της χρήσης των βλαστικών κυττάρων στη θεραπεία και πρόληψη σοβαρών ασθενειών.
- Τι περιλαμβάνει η σύγχρονη λειτουργία των τραπεζών φύλαξης βλαστικών κυττάρων στην Ελλάδα.
- Ποιο είναι το ισχύον νομοθετικό πλαίσιο στη χώρα μας όσον αφορά την συλλογή, χρήση και αξιοποίηση των βλαστικών κυττάρων.
- Ποιοι παράγοντες (ηθικά διλήμματα/βιοηθική) εμποδίζουν την έρευνα σχετικά με τις εφαρμογές των κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ –

5.1. Μεθοδολογία

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε είναι αυτή της βιβλιογραφικής ανασκόπησης με τη βοήθεια ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων, που ήταν οι PubMed και Google Scholar. Συλλέχθηκαν πληροφορίες από άρθρα, βιβλία και άλλες πηγές, σε ελληνική και ξενόγλωσση βιβλιογραφία, με έμφαση στα πιο πρόσφατα δεδομένα.

5.2. Αρχικά κριτήρια επιλογής μελετών

Η έρευνα διεξήχθη στη μηχανή αναζήτησης Google και Google Scholar και στοχεύοντας σε αναζήτηση εγγράφων PDF με τη χρήση των λογικών τελεστών AND και OR που επιτρέπουν το συνδυασμό των κριτηρίων αναζήτησης. Χρησιμοποιήθηκε επίσης η βάση δεδομένων PubMed με την ίδια τεχνική.

Οι λέξεις ευρετηριασμού περιελάμβαναν τις «βλαστικά κύτταρα» «κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος» «δημόσια υγεία» «θεραπεία» «πρόληψη» «ασθένειες αίματος» «λευχαιμία» και τις αντίστοιχες αγγλικές λέξεις.

5.3. Προσδιορισμός πηγών αναζήτησης

Χρησιμοποιήθηκαν επίσης ορισμένες διεθνείς ιστοσελίδες, όπως ήταν αυτή του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και ιστοσελίδων αναγνωρισμένων επιστημονικών φορέων για την αναζήτηση βασικών εννοιών της μελέτης.

5.4. Κριτήρια επιλεξιμότητας δημοσιεύσεων

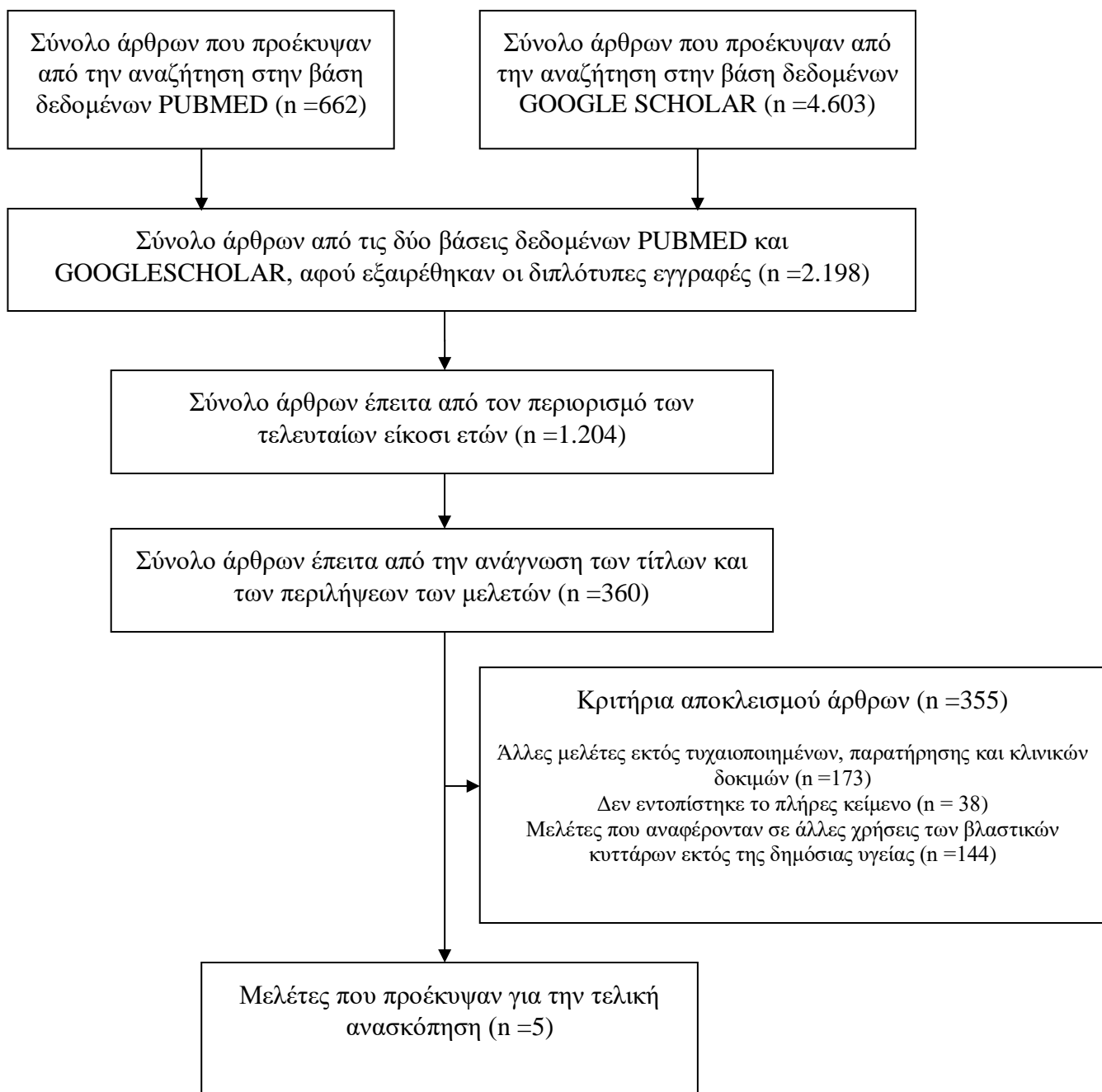
Κριτήρια επιλογής

Επιλέχθηκαν δημοσιεύσεις σε ελληνική και αγγλική γλώσσα. Τα άρθρα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν δημοσιευμένα σε έγκυρα περιοδικά, ενώ ελέγχθηκε η αξιοπιστία του συγγραφέα και του εκάστοτε εκδοτικού οργανισμού. Η χρονική περίοδος της δημοσίευσης των άρθρων που έγιναν αποδεκτά για τη διεξαγωγή της μελέτης ήταν από το έτος 2002 έως και το τρέχον έτος 2022. Επιλέχθηκαν μελέτες παρατήρησης, κλινικές δοκιμές και τυχαιοποιημένες μελέτες.

Κριτήρια αποκλεισμού

Κατά την αναζήτηση απορρίφθηκαν οι δημοσιεύσεις πριν τα τελευταία είκοσι χρόνια, προκειμένου να μελετηθούν τα πιο πρόσφατα δεδομένα. Αποκλείστηκαν μελέτες από την ανάγνωση του τίτλου και της περίληψης που δε φάνηκε να σχετίζονται με το θέμα της εργασίας. Απορρίφθηκαν μελέτες που δεν επέτρεπαν την ανάγνωση του πλήρους κειμένου, όπως επίσης και άρθρα ανασκόπησης.

5.5. Διάγραμμα ροής



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι πέντε μελέτες που επιλέχθηκαν για την ανασκόπηση και ήταν σύμφωνες με τα κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού των μελετών έδειξαν πως η χρήση των βλαστικών κυττάρων και ιδιαίτερα η αξιοποίηση των κυττάρων του ομφάλιου και πλακουντιακού αίματος μπορούν να επιφέρουν ασφαλή και επιτυχή αποτελέσματα κατά τη θεραπεία και πρόληψη ασθενειών, τόσο στους ενήλικες όσο και στην παιδική ηλικία.

Αρχικά, τυχαιοποιημένη μελέτη των Sanz και συνεργατών (2020) ασχολήθηκε με τη σύγκριση μεταμόσχευσης βλαστικών κυττάρων αίματος ομφάλιου λώρου και μεταμόσχευσης βλαστικών κυττάρων από συγγενείς (haplo-SCT) σε δείγμα ενηλίκων ατόμων που έπασχαν από αιματολογικά κακοήθη νοσήματα. Το δείγμα της μελέτης ήταν 45 ενήλικες ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, που χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων αίματος ομφάλιου λώρου από άγνωστο δότη (n=23) και η δεύτερη ομάδα υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων από συγγενείς τους (n=22). Οι ασθενείς αυτοί παρακολουθούνταν για συνολικό διάστημα δύο ετών μετά τη διαδικασία της μεταμόσχευσης, με τακτικούς εργαστηριακούς ελέγχους καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η χρήση των βλαστικών κυττάρων από συγγενικό άτομο μπορεί να προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων αίματος ομφάλιου λώρου από άγνωστο δότη σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες.

Μελέτη των Lin και συνεργατών (2023) αξιολόγησε την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία έπειτα από αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων με Omidubicel σε σύγκριση με τη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος. Το Omidubicel είναι μια προηγμένη κυτταρική θεραπεία που προέρχεται από αίμα ομφάλιου λώρου για χρήση στην αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων. Στη μελέτη συμμετείχαν 75 ασθενείς από 33 διεθνή κέντρα μεταμόσχευσης βλαστοκυττάρων, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αλλογενή μεταμόσχευση είτε με omidubicel είτε με βλαστικά

κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια για την ποιότητα της ζωής κατά την έναρξη της θεραπείας και σε 42, 100, 180 και 365 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Οι μετρήσεις για την ποιότητα ζωής μετά από μεταμόσχευση περιλάμβαναν τη Λειτουργική Αξιολόγηση της Θεραπείας Καρκίνου-Μεταμόσχευση μυελού των οστών (FACT-BMT), ένα ερωτηματολόγιο 50 σημείων για τον καρκίνο που αξιολογεί τη φυσική, λειτουργική, συναισθηματική, κοινωνική/οικογενειακή και ειδική για μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων ευεξία και την EuroQol 5-Dimension 3-Level. Επομένως, η χρήση των βλαστικών κυττάρων από αίμα ομφάλιου λώρου είναι μια συνολικά ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία για ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, με την αλλογενή μεταμόσχευση κυττάρων με omidubicel να οδηγεί σε βελτιωμένη έκβαση σε σύγκριση με την κλασσική μεταμόσχευση.

Μελέτη των Sun και συνεργατών (2022) διερεύνησε την ασφάλεια και την κινητική λειτουργία μετά από θεραπεία με βλαστικά κύτταρα που προέρχονται από αίμα και ιστό ομφάλιου λώρου για την αντιμετώπιση της εγκεφαλικής παράλυσης σε παιδιά. Η τυχαιοποιημένη μελέτη πραγματοποιήθηκε με σκοπό να συγκρίνει δύο θεραπευτικές μεθόδους, την αλλογενή μετάγγιση βλαστικών κυττάρων αίματος ομφάλιου λώρου έναντι μεσεγχυματικών κυττάρων από ιστό ομφάλιου λώρου. Στη μελέτη συμμετείχαν 90 παιδιά (52 αγόρια και 39 κορίτσια με διάμεση ηλικία 3,5 ετών και εύρος τιμών ηλικίας από 2 έως και 5 χρόνια) που έπασχαν από εγκεφαλική παράλυση. Οι μεταμοσχεύσεις των βλαστικών κυττάρων ήταν καλά ανεκτές από την πλειονότητα των παιδιών, με οκτώ μόνο αντιδράσεις (τρεις στην πρώτη ομάδα και πέντε στη δεύτερη), χωρίς επιπλοκές ή κινδύνους για την ασφάλεια και την υγεία των παιδιών. Στους 12 μήνες, οι μετρήσεις έδειξαν πως αμφότερες οι θεραπευτικές μέθοδοι ήταν ασφαλείς για τα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στην κινητική λειτουργία των παιδιών έξι μήνες μετά τη θεραπεία στις δύο θεραπείες, ενώ στον χρόνο υπήρχε βελτιωμένη κινητική λειτουργία στην πρώτη ομάδα.

Μελέτη των Min και συνεργατών (2020) αναφέρθηκε σε θεραπεία με βλαστικά κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση. Η

τυχαιοποιημένη μελέτη πραγματοποιήθηκε με σκοπό να συγκρίνει τα αποτελέσματα των δοκιμών με θεραπεία βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος έναντι συνδυαστικής θεραπείας βλαστικών κυττάρων με ερυθροποιητίνη. Δεν παρουσιάστηκαν επιβλαβείς επιπτώσεις στα παιδιά μετά τη θεραπεία. Βρέθηκε επομένως πως η αλλογενής μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος μπορεί να αποδώσει καλύτερα αν ενισχυθεί με χορήγηση ερυθροποιητίνης σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση.

Μελέτη των Chez και συνεργατών (2018) αποσκοπούσε στην αξιολόγηση της ασφάλειας και των κλινικών επιδράσεων της χρήσης αυτόλογων βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος σε παιδιά με αυτισμό. Η τυχαιοποιημένη μελέτη συμπεριέλαβε 29 παιδιά, σε ηλικίες από δύο έως έξι ετών, με διάγνωση διαταραχής αυτιστικού φάσματος. Τα παιδιά αυτά χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες, την ομάδα παρέμβασης που έλαβε τα βλαστικά κύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος και την ομάδα ελέγχου που έλαβε εικονικό φάρμακο. Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις κατά την έναρξη, σε 12 και 24 εβδομάδες. Μετά τις 24 εβδομάδες οι δύο ομάδες αντιστράφηκαν και τα παιδιά έλαβαν την αντίθετη θεραπεία, δηλαδή όσα είχαν λάβει τα βλαστικά κύτταρα έλαβαν το εικονικό φάρμακο και αντιστρόφως. Πραγματοποιήθηκε έπειτα επανέλεγχος κατά την έναρξη της νέας θεραπείας, καθώς και σε 12 και 24 εβδομάδες. Η συνολική διάρκεια της δοκιμής ήταν 48 εβδομάδες. Στις αξιολογήσεις συμπεριλήφθηκαν μετρήσεις για την ασφάλεια της θεραπείας, δοκιμασίες με εικόνες που έπρεπε να εκφράσουν τα παιδιά με μία λέξη, άλλες ασκήσεις αξιολόγησης λεξιλογίου, συλλογισμού, γνώσεων, προσαρμοστικής συμπεριφοράς και κοινωνικοποίησης. Σχετικά με την ασφάλεια των θεραπειών δε σημειώθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Βρέθηκαν σημεία βελτίωσης, ιδίως αναφορικά με την κοινωνικοποίηση, μετά την έγχυση των βλαστικών κυττάρων. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα πως οι εγχύσεις αυτόλογων βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι μια ασφαλής θεραπεία για παιδιά με αυτισμό.

Ακολουθούν οι Πίνακες 1-2 με τα κυριότερα ευρήματα της ανασκόπησης.

Πίνακας 1. Μελέτες σχετικά με τη χρήση βλαστικών κυττάρων σε ενήλικες

Ερευνητές, έτος	Δείγμα μελέτης	Μετρήσεις –Δοκιμασίες	Κυριότερα ευρήματα
Sanz et al, 2020	45 ενήλικες ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες	Η πρώτη ομάδα υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων αίματος ομφάλιου λώρου (n=23) και η δεύτερη ομάδα υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων από συγγενείς (n=22) Παρακολούθηση για 2 έτη	Η μεταμόσχευση με βλαστικά κύτταρα από συγγενείς μπορεί να προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων αίματος ομφάλιου λώρου από άγνωστο δότη σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες
Lin et al, 2023	75 ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες	Η ομάδα A (n= 37) έκανε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων με omidubicel και η ομάδα B (n=38) έκανε μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος Παρακολούθηση για ένα χρόνο	Οι δύο θεραπείες είχαν εξίσου καλή έκβαση, με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ιογενείς λοιμώξεις και χαμηλότερα επίπεδα ουδετερόφιλων, που συσχετίστηκαν με χειρότερες βαθμολογίες ποιότητας ζωής Ένα χρόνο μετά τη μεταμόσχευση, οι μετρήσεις έδειξαν βελτιωμένη ποιότητα ζωής μετά από μεταμόσχευση με omidubicel σε σχέση με την τυπική μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων Επομένως, η χρήση των βλαστικών κυττάρων από αίμα

			ομφάλιου λώρου είναι μια συνολικά ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία για ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, με την αλλογενή μεταμόσχευση κυττάρων με omidubicel να οδηγεί σε βελτιωμένη έκβαση σε σύγκριση με την κλασσική μεταμόσχευση
--	--	--	---

Πίνακας 2. Μελέτες σχετικά με τη χρήση βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος σε παιδιά

Ερευνητές, έτος	Δείγμα μελέτης	Μετρήσεις –Δοκιμασίες	Κυριότερα ευρήματα
Sun et al, 2022	90 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση (52 αγόρια και 39 κορίτσια με διάμεση ηλικία 3,5 ετών)	Η ομάδα A (n=31) έλαβε θεραπεία με βλαστικά κύτταρα ομφαλικού αίματος (εφάπαξ δόση 10×10^7 TNC/kg που χορηγήθηκε στην έναρξη της δοκιμής), η ομάδα B (n=28) έλαβε θεραπεία με μεσεγχυματικά κύτταρα από ιστό ομφάλιου λώρου (σε τρεις δόσεις 2×10^6 κυττάρων/kg που χορηγήθηκαν κατά την έναρξη της δοκιμής, σε 3	Οι μεταμοσχεύσεις των βλαστικών κυττάρων ήταν καλά ανεκτές από την πλειονότητα των παιδιών, με οκτώ μόνο αντιδράσεις (τρεις στην ομάδα A και πέντε στη B), χωρίς επιπλοκές ή κινδύνους για την ασφάλεια και την υγεία των παιδιών Στους 12 μήνες, οι μετρήσεις έδειξαν πως αμφότερες οι θεραπευτικές μέθοδοι ήταν

		<p>και 6 μήνες) και η ομάδα Γ (n=31) που είχε λάβει 10×10^7 TNC/kg βλαστικών κυττάρων ομφαλικού αίματος τον τελευταίο χρόνο</p> <p>Παρακολούθηση για ένα χρόνο</p>	<p>ασφαλείς για τα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στην κινητική λειτουργία των παιδιών έξι μήνες μετά τη θεραπεία στις δύο θεραπείες, ενώ στον χρόνο υπήρχε βελτιωμένη κινητική λειτουργία στην ομάδα Α</p>
Min et al, 2020	88 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση	<p>Η ομάδα Α έλαβε βλαστοκύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος ενισχυμένα με ερυθροποιητίνη, η ομάδα Β βλαστικά κύτταρα και placebo ερυθροποιητίνη, η ομάδα Γ placebo βλαστικά κύτταρα και ερυθροποιητίνη και η ομάδα Δ εικονικό φάρμακο και για τις δύο μορφές θεραπείας (ομάδα ελέγχου)</p> <p>Πραγματοποιήθηκαν αξιολογήσεις για τη λειτουργική ικανότητα του εγκεφάλου, απεικονιστικές εξετάσεις εγκεφάλου και ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα πριν την έναρξη της</p>	<p>Η ομάδα Α είχε αυξημένη κινητικότητα εγκεφάλου σε σχέση με την ομάδα ελέγχου τόσο στον 1^ο μήνα όσο και στους 12 μήνες</p> <p>Οι ομάδες Β και Γ έδειξαν επίσης αυξημένη λειτουργική ικανότητα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, όμως η ομάδα Α είχε σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα</p> <p>Δεν παρουσιάστηκαν επιβλαβείς επιπτώσεις μετά τη θεραπεία</p> <p>Η αλλογενής μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος μπορεί να αποδώσει καλύτερα αν ενισχυθεί με χορήγηση ερυθροποιητίνης σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση</p>

		δοκιμής, σε ένα μήνα και 12 μήνες μετά τη θεραπεία	
Chez et al, 2018	29 παιδιά (ηλικίες από 2 έως 6 ετών) με αυτισμό	<p>Η ομάδα παρέμβασης έλαβε αυτόλογα βλαστοκύτταρα ομφαλοπλακουντιακού αίματος και η ομάδα ελέγχου έλαβε εικονικό φάρμακο. Έγιναν μετρήσεις κατά την έναρξη, σε 12 και 24 εβδομάδες</p> <p>Μετά τις 24 εβδομάδες οι δύο ομάδες αντιστράφηκαν και τα παιδιά έλαβαν την αντίθετη θεραπεία. Έγινε επανέλεγχος κατά την έναρξη της νέας θεραπείας, σε 12 και 24 εβδομάδες</p> <p>Η συνολική διάρκεια της δοκιμής ήταν 48 εβδομάδες</p> <p>Πραγματοποιήθηκαν αξιολογήσεις για την ασφάλεια της θεραπείας, δοκιμασίες λεξιλογίου, εικόνων, γνώσεων, προσαρμοστικής συμπεριφοράς και κοινωνικοποίησης</p>	<p>Σχετικά με την ασφάλεια των θεραπειών δε σημειώθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες</p> <p>Βρέθηκαν σημεία βελτίωσης, ιδίως στην κοινωνικοποίηση, μετά την έγχυση των βλαστικών κυττάρων</p> <p>Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα πως οι εγχύσεις αυτόλογων βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία για παιδιά με αυτισμό</p>

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ –ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τις παραπάνω μελέτες φαίνεται η σημασία και η ωφέλεια της χρήσης των βλαστικών κυττάρων για μείζονα προβλήματα δημόσιας υγείας όπως κακοήθειες αίματος. Οι παραπάνω μελέτες παρουσίασαν ετερογένεια στον πληθυσμό της μελέτης, με δείγματα ενηλίκων ατόμων (Sanz et al, 2020; Lin et al, 2023) και δείγματα παιδιών (Sun et al, 2022; Min et al, 2020; Chez et al, 2018). Υπήρχε επίσης ετερογένεια στο είδος των μεταμόσχευσεων, με τέσσερις αλλογενείς και μία αυτόλογη μεταμόσχευση (Chez et al, 2018).

Βρέθηκε πως η μεταμόσχευση με βλαστικά κύτταρα από συγγενείς μπορεί να προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων αίματος ομφάλιου λώρου από άγνωστο δότη σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες (Sanz et al, 2020). Η χρήση των βλαστικών κυττάρων από αίμα ομφάλιου λώρου είναι μια συνολικά ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία για ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, με την αλλογενή μεταμόσχευση κυττάρων με omidubicel να οδηγεί σε ακόμη καλύτερη έκβαση σε σύγκριση με την κλασσική μεταμόσχευση (Lin et al, 2023).

Η θεραπεία με βλαστικά κύτταρα από αίμα ομφάλιου λώρου χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο τα τελευταία χρόνια, με διάφορες μεθόδους και νέες εφαρμογές. Πολλές δοκιμές έχουν πραγματοποιηθεί σε νευρολογικές παθήσεις, εγκεφαλική παράλυση, σακχαρώδη διαβήτη, καρδιαγγειακά νοσήματα και ηπατική νόσο, τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά, με χρήση αλλογενών ή αυτόλογων βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος, καθώς και με μεσεγχυματικά στρωματικά κύτταρα ομφαλικού αίματος. Η πλειονότητα των μελετών αναφέρει πολύ θετικά αποτελέσματα από τις θεραπείες αυτές σε σχέση με την ασφάλεια της θεραπείας, τη λειτουργική ικανότητα, την υγεία και την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών (Rizk et al, 2017).

Πολλές μελέτες έχουν διεξαχθεί τα τελευταία χρόνια σχετικά με τη διερεύνηση της ασφάλειας μεταμοσχεύσεων βλαστικών κυττάρων ομφαλικού αίματος για τη θεραπεία νευρολογικών παθήσεων. Σε περιπτώσεις αυτισμού, εγκεφαλικής παράλυσης, εγκεφαλικών επεισοδίων και άλλων νευρολογικών διαταραχών οι μελέτες δείχνουν διακυμάνσεις στα αποτελέσματα σχετικά με την ασφάλεια. Ωστόσο, η πλειονότητα των δοκιμών υποστηρίζει πως η χρήση των βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος δε συνδέεται με σοβαρές επιπλοκές και ανησυχίες σε θεραπείες νευρολογικών παθήσεων (Paton et al, 2022).

Παρά ταύτα, καταγράφονται πολλές αντικρουόμενες απόψεις σχετικά με το ηθικό αποτύπωμα της χρήσης βλαστοκυττάρων, όπως φάνηκε παραπάνω. Είναι χαρακτηριστική, η κριτική στάση όχι μόνο μεγάλου μέρους του γενικού πληθυσμού, αλλά και εντός των κόλπων της επιστημονικής κοινότητας. Σε έρευνα (2013, Ελβετία)⁸ που πραγματοποιήθηκε ανάμεσα σε επιστημονικό προσωπικό και ασθενείς με συναφές αντικείμενο, η πλειοψηφία αυτού, στεκόταν επικριτικά απέναντι στην χρήση βλαστοκυττάρων⁹ και μόνο το 38% ήταν φιλικά διακείμενο.

Αυτό υποδηλώνει αφενός την έλλειψη επαρκούς επιστημονικής ενημέρωσης ακόμη και μεταξύ επιστημόνων αφετέρου τον ηθικό φραγμό που αποτελεί ισχυρό ανασταλτικό παράγοντα, ιδίως μεταξύ του γενικού πληθυσμού.

Συμπερασματικά, η υφιστάμενη νομοθεσία δημιουργεί μία ασφαλή βάση για την χρήση των βλαστοκυττάρων, ωστόσο από μόνη της δεν επαρκεί και απαιτεί την υποστήριξή της με διαρκή καθολική ενημέρωση στα αυστηρά όρια της επιστήμης ώστε να αποφευχθεί κάθε κίνδυνος εξαπάτησης και μη ορθής αξιοποίησης των ωφελημάτων αυτών. Τα τελευταία χρόνια έγιναν βήματα προς αυτήν την κατεύθυνση στην χώρα μας. Ωστόσο υπήρξαν και περιστατικά αμαύρωσης του πεδίου αυτού, γεγονότα που ανέδειξαν την ανάγκη για συστηματική παρέμβαση και αυστηρή ρύθμιση του πεδίου αυτού, σε επίπεδο ενημέρωσης και προστασίας των δοτών, τόσο πριν όσο και μετά την λήψη

⁸ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23451834/>

βλαστοκυττάρων. Είναι με άλλα λόγια αδήριτη η ανάγκη να εξασφαλιστούν νομοθετικά οι βασικές αρχές της βιοηθικής αυτονομία, ωφέλεια και δικαιοσύνη.

Συνεπώς, η χρήση βλαστικών κυττάρων μπορεί να επιφέρει θετικά αποτελέσματα για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά. Ειδικότερα η χρήση των βλαστικών κυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος χρησιμοποιείται ακόμη περισσότερο τα τελευταία χρόνια, με ενδείξεις για ασφαλή και επιτυχή αποτελέσματα σε θεραπείες παιδιών και ενηλίκων ατόμων σε ένα ευρύτερο πλαίσιο διαταραχών και ασθενειών. Απαιτείται βέβαια περαιτέρω διερεύνηση και περισσότερες κλινικές δοκιμές, με μεγαλύτερα δείγματα και μεγαλύτερο διάστημα

Ωστόσο μέσα από την δεδομένη εργασία αναδείχθηκαν αρκετά σημεία προβληματισμού γύρω από την ασφαλή αξιοποίηση των βλαστοκυττάρων, τόσο σε δημόσιο όσο και σε ιδιωτικό επίπεδο. Ειδικότερα στην δημόσια υγεία καθώς η επιστήμη εξελίσσεται και οι ερευνητές διαγράφουν σημαντικά βήματα προόδου και στον τομέα των βλαστοκυττάρων, δημιουργείται η ανάγκη για ένα πιο ολοκληρωμένο νομοθετικό πλαίσιο το οποίο θα έχει εξυγιανθεί από παθογένειες του παρελθόντος και θα παρέχει πλήρη υποστήριξη και προστασία όλων των εμπλεκομένων. Αντίστοιχα, το πλαίσιο λειτουργίας των τραπεζών φύλαξης καθώς και οι εκστρατείες ενημέρωσης από επίσημους κρατικούς φορείς θα πρέπει να ενισχυθούν και να λάβουν τον χώρο και τον χρόνο που απαιτείται μέσα στα σύγχρονα προγράμματα υγείας της πολιτείας. Από αυτά δεν θα πρέπει να εξαιρεθούν οι κατευθυντήριες γραμμές της ISSCR που αντιμετωπίζουν τη διεθνή ποικιλία πολιτιστικών, πολιτικών, νομικών και ηθικών θεμάτων σχετίζονται με την έρευνα για τα βλαστοκύτταρα και τη μετάφρασή της στην ιατρική. Οι κατευθυντήριες γραμμές διατηρούν και υπογραμμίζουν ευρέως κοινές αρχές στην επιστήμη που απαιτούν αυστηρότητα, επίβλεψη και διαφάνεια σε όλους τους τομείς της πρακτικής. Η τήρηση αυτών των αρχών παρέχει διαβεβαίωση ότι η έρευνα για τα βλαστοκύτταρα διεξάγεται με επιστημονική και ηθική ακεραιότητα και ότι οι νέες

θεραπείες βασίζονται σε στοιχεία. Συγκεκριμένα οι κατευθυντήριες γραμμές του 2021 περιλαμβάνουν νέες συστάσεις για την αντιμετώπιση των πρόσφατων επιστημονικών προόδων που αφορούν έμβρυα, μοντέλα εμβρύων που βασίζονται σε βλαστοκύτταρα, χίμαιρες, οργανοειδή και επεξεργασία γονιδιώματος¹⁰.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

AbdulrazzakH. etal. “Biological characteristics of stem cells from foetal, cord blood and extraembryonic tissues,” *Journal of the Royal Society Interface*.2010 6(7):689–706.

¹⁰ <https://www.isscr.org/guidelines>

Gratwohl A. et al. Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. *JAMA*.2010 303(16):1617-24.

Allum N, Allansdottir A, Gaskell G, Hampel J, Jackson J, Moldovan A, et al. Religion and the public ethics of stem-cell research: Attitudes in Europe, Canada and the United States. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 Apr 20 12(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5398703/>

Ballen KK, Verter F, Kurtzberg J. Umbilical cord blood donation: public or private? *Bone Marrow Transplant*.2015 50(10):1271-8.

Ballen K. K. et al. Effect of cord blood processing on transplantation outcomes after single myeloablative umbilical cord blood transplantation, *Biology of Blood and Marrow Transplantation*.2015 21(4): 688–695.

Ballini A, Dipalma G, Isacco CG, Boccellino M, Di Domenico M, Santacroce L, et al. Oral Microbiota and Immune System Crosstalk: A Translational Research. *Biology*. 2020 Jun 16 9(6):131.

Ballini A. et al. A comparative study on different stemness gene expression between dental pulp stem cells vs. dental bud stem cells," *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*.2019 23(4):1626–1633.

Ballini A, Boccaccio A, Saini R, Van Pham P, Tatullo M. Dental-Derived Stem Cells and Their Secretome and Interactions with Bioscaffolds/Biomaterials in Regenerative Medicine: From the In Vitro Research to Translational Applications. *Stem Cells International* [Internet]. 2017 [cited 2020 May 14] 2017:1–3. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/sci/2017/6975251.pdf>

Baniebrahimi G. et al. Cancer stem cells and oral cancer: insights into molecular mechanisms and therapeutic approaches, *Cancer Cell International*. 2020 20(1):113.

Boccellino M. et al. Steroids and growth factors in oral squamous cell carcinoma: useful source of dental-derived stem cells to develop a steroidogenic model in new clinical

strategies,” *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*.2019 23(20):8730–8740.

Boroviak T. and Nichols J. The birth of embryonic pluripotency, *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*.2014 369(1657):20130541.

Brunetti G. et al. High expression of TRAIL by osteoblastic differentiated dental pulp stem cells affects myeloma cell viability,” *Oncology Reports*.2018 39(4): 2031–2039.

Cantore S. et al. Recent advances in endocrine, metabolic and immune disorders: mesenchymal stem cells (MSCs) and engineered scaffolds, *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*.2018 18(5):466–469.

Cantore S. et al. (Characterization of human apical papilla-derived stem cells, *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*.2017 31(4):901–910.

Castro-Manreza ME, Montesinos JJ. Immunoregulation by Mesenchymal Stem Cells: Biological Aspects and Clinical Applications. *Journal of Immunology Research*. 2015 2015:1–20.

Caulfield T. et al. Research ethics and stem cells: is it time to re-think current approaches to oversight? *EMBO Reports*.2015 16(1): 2–6.

Charitos I. et al. The Cannabis spread throughout the continents and its therapeutic use in history, *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets*.2021 21(3):407–417.

Charitos I. A. et al. Special features of SARS-CoV-2 in daily practice, *World Journal of Clinical Cases*.2020 8(18) 3920–3933.

Chez M, Lepage C, Parise C, Dang-Chu A, Hankins A, Carroll M. Safety and Observations from a Placebo-Controlled, Crossover Study to Assess Use of Autologous Umbilical Cord Blood Stem Cells to Improve Symptoms in Children with Autism. *STEM CELLS Translational Medicine*. 2018 Feb 6 7(4):333–41.

Cotten CM. Murtha AP. Goldberg RN. Grotegut CA. Smith PB. Goldstein RF. Fisher KA. Gustafson KE. Waters-Pick B. Swamy GK. Rattray B. Tan S. Kurtzberg J.

Feasibility of autologous cord blood cells for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr*.2014 64(5):973-979.e1.

Dang QT, Huynh TD, Inchingolo F, Dipalma G, Inchingolo AD, Cantore S, et al. Human Chondrocytes from Human Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells Seeded on a Dermal-Derived Collagen Matrix Sheet: Our Preliminary Results for a Ready to Go Biotechnological Cartilage Graft in Clinical Practice. *Stem Cells International* [Internet]. 2021 Feb 24 [cited 2022 Feb 18] 2021:e6664697. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/sci/2021/6664697/>

Di Benedetto A, Posa F, De Maria S, Ravagnan G, Ballini A, Porro C, et al. Polydatin, Natural Precursor of Resveratrol, Promotes Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells. *International Journal of Medical Sciences*.2018 15(9):944–52.

Di Domenico M, Feola A, Ambrosio P, Pinto F, Galasso G, Zarrelli A, et al. Antioxidant Effect of Beer Polyphenols and Their Bioavailability in Dental-Derived Stem Cells (D-dSCs) and Human Intestinal Epithelial Lines (Caco-2) Cells. Facchin F, editor. *Stem Cells International*. 2020 Oct 9 2020:1–13.

Dohan D. M. et al. Selecting a relevant in vitro cell model for testing and comparing the effects of a Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) membrane and a platelet-rich plasma (PRP) gel: tricks and traps, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*.2010 110 (4):409–411.

Ghamari S. H. et al. (The bottlenecks in translating placenta-derived amniotic epithelial and mesenchymal stromal cells into the clinic: current discrepancies in marker reports, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*.2020(8):180.

Gillon R. Ethics needs principles--four can encompass the rest--and respect for autonomy should be "first among equals." *Journal of Medical Ethics* [Internet]. 2003

Oct 1;29(5):307–12. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1733792/>

Girlovanu M, Susman S, Soritau O, Rus-Ciuca D, Melincovici C, Constantin AM, et al. Stem Cells - biological update and cell therapy progress. *Medicine and Pharmacy Reports*. 2015 Jul 22 88(3):265–71.

Granot N. and Storb R. History of hematopoietic cell transplantation: challenges and progress, *Haematologica*,2020 105(12):2716–2729.

Han N. et al. Balanced oral pathogenic bacteria and probiotics promoted wound healing via maintaining mesenchymal stem cell homeostasis *Stem Cell Research & Therapy*.2020 11(1).

Hansford S. and D. G. Huntsman (Boveri at 100: Theodor Boveri and genetic predisposition to cancer *The Journal of Pathology*.2020 234(2):142–145.

Hyun I. et al. Toward guidelines for research on human embryo models formed from stem cells, *Stem Cell Reports*.2020 14(2):169–174.

Inchingolo A. D. et al. SARS-CoV-2 disease adjuvant therapies and supplements breakthrough for the infection prevention, *Microorganisms*.2021 9(3):525.

Inchingolo F. et al. Chronic periodontitis and immunity, towards the implementation of a personalized medicine: a translational research on gene single nucleotide polymorphisms (SNPs) linked to chronic oral dysbiosis in 96 Caucasian patients, *Biomedicine*.2020 vol. 8(5):115.

Isola G, Polizzi A, Alibrandi A, Williams RC, Leonardi R. Independent impact of periodontitis and cardiovascular disease on elevated soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) levels. *Journal of Periodontology*. 2020 Nov 6 92(6):896–906.

Issaragrisil S, Kunacheewa C. Matched sibling donor hematopoietic stem cell transplantation for thalassemia. *Current Opinion in Hematology*. 2016 Nov 23(6):508–14.

Jorfi M, D'Avanzo C, Kim DY, Irimia D. Three-Dimensional Models of the Human Brain Development and Diseases. *Advanced Healthcare Materials*. 2017 Aug 28 7(1):1700723.

Karagiorgou L.Z. Pantazopoulou M.N. Mainas N.C. Beloukas A.I. Kriebardis A.G. Knowledge about umbilical cord blood banking among Greek citizens. *Blood Transfus.*2014 (12):129.

Kusena J. W. T. et al. Understanding cell culture dynamics: a tool for defining protocol parameters for improved processes and efficient manufacturing using human embryonic stem cells, *Bioengineered*.2021 12(1):979–996.

Li D, Wang L, Zhu H, Dou L, Liu D, Fu L, et al. Efficacy of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Intermediate-Risk Acute Myeloid Leukemia Adult Patients in First Complete Remission: A Meta-Analysis of Prospective Studies. Perez-Martinez A, editor. *PLOS ONE*. 2015 Jul 21 10(7):e0132620.

Li W. Y. et al. Exosomes derived from human induced pluripotent stem cell-derived neural progenitor cells protect neuronal function under ischemic conditions,” *Neural Regeneration Research*.2021 16(1):2064–2070.

Lin C, Sajeev G, Stiff PJ, Brunstein CG, Cutler C, Sanz G, Lindemans CA, Rezvani AR, Hanna R, Koh LP, Maziarz RT, Hwang WYK, Song Y, Liu Q, Manghani R, Sivaraman S, Signorovitch J, Horwitz ME, Sung AD. Health-Related Quality of Life Following Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation with Omidubicel versus Umbilical Cord Blood. *Transplant Cell Ther.*2023 29(1):52.e1-52.e9.

Liu G. et al. Advances in pluripotent stem cells: history, mechanisms, technologies, and applications,” *Stem Cell Reviews and Reports*.2020 16(1):3–32.

Lunn J. S. et al. Stem cell technology for neurodegenerative diseases,” *Annals of Neurology*, 2011 70(3):353–361.

Maehle A. H. (Ambiguous cells: the emergence of the stem cell concept in the nineteenth and twentieth centuries, *Notes and Records of the Royal Society*.2011 65(4):359–378.

Mastrangelo F. et al. A pilot study of human mesenchymal stem cells from visceral and sub-cutaneous fat tissue and their differentiation to osteogenic phenotype, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*.2019 23(7):2924–2934.

McCormick J. B. and H. A. Huso Stem cells and ethics: current issues,” *Journal of Cardiovascular Translational Research*, 2010 3(2):122–127.

Mendes R. T. and Fernandes D. Endothelial dysfunction and periodontitis: the role of inflammatory serum biomarkers,” *Dent Hypotheses*, 2016 7(1):4–11.

Kyung Hoon Min, Mi Chung Suh, Kye Man Cho, Park W, Kang MC, Jang SJ, et al. Potentiation of cord blood cell therapy with erythropoietin for children with CP: a 2 × 2 factorial randomized placebo-controlled trial. 2020 Nov 27 11(1).

Munoz J, Shah N, Rezvani K, Hosing C, Bollard CM, Oran B, et al. Concise Review: Umbilical Cord Blood Transplantation: Past, Present, and Future. *STEM CELLS Translational Medicine*. 2014 Nov 5 3(12):1435–43.

Nemeth K. et al. Characterization and function of histamine receptors in human bone marrow stromal cells, *Stem Cells*.2012 30(2):222–231.

Gillon R. Ethics needs principles--four can encompass the rest--and respect for autonomy should be “first among equals.” *Journal of Medical Ethics* [Internet]. 2003 Oct 1 29(5):307–12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1733792/>

Ocansey DKW, Wang L, Wang J, Yan Y, Qian H, Zhang X, et al. Mesenchymal stem cell–gut microbiota interaction in the repair of inflammatory bowel disease: an enhanced therapeutic effect. *Clinical and Translational Medicine* [Internet]. 2019 Dec [cited 2019 Dec 25]; 8(1). Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40169-019-0251-8>

Paton MCB, Wall DA, Elwood N, Chiang KY, Cowie G, Novak I, et al. Safety of allogeneic umbilical cord blood infusions for the treatment of neurological conditions: a systematic review of clinical studies. *Cytotherapy*. 2022 Jan 24(1):2–9.

Girlovanu M, Susman S, Soritau O, Rus-Ciuca D, Melincovici C, Constantin AM, et al. Stem Cells - biological update and cell therapy progress. *Medicine and Pharmacy Reports*. 2015 Jul 22 88(3):265–71.

Noguchi M, Hosoda K, Nakane M, Mori E, Nakao K, Taura D, et al. In Vitro Characterization and Engraftment of Adipocytes Derived from Human Induced Pluripotent Stem Cells and Embryonic Stem Cells. *Stem Cells and Development*. 2013 Nov 22(21):2895–905.

Pellegrino E, Gutierrez MG. Human stem cell-based models for studying host-pathogen interactions. *Cellular Microbiology*. 2021 May 4 23(7).

Petrini C. Umbilical cord blood collection, storage and use: ethical issues. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue* [Internet]. 2010 8(3):139–48. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2906192/>

Petrini C, Farisco M. Informed consent for cord blood donation. A theoretical and empirical study. *Blood Transfusion* [Internet]. 2011 Jul 1 9(3):292–300. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3136597/#:~:text=The%20chance%20of%20using%20one>

Posa F, Colaianni G, Di Cosola M, Dicarlo M, Gaccione F, Colucci S, et al. The Myokine Irisin Promotes Osteogenic Differentiation of Dental Bud-Derived MSCs. *Biology* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Sep 25] 10(4):295. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-7737/10/4/295>

Qiu C, Ge Z, Cui W, Yu L, Li J. Human Amniotic Epithelial Stem Cells: A Promising Seed Cell for Clinical Applications. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2020 Oct 19 [cited 2022 May 26] 21(20):7730. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7594030/>

Reisman M, Adams KT. Stem cell therapy: a look at current research, regulations, and remaining hurdles. *P & T : a peer-reviewed journal for formulary management* [Internet]. 2014 39(12):846–57. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4264671/>

Rizk M, Aziz J, Shorr R, Allan DS. Cell-Based Therapy Using Umbilical Cord Blood for Novel Indications in Regenerative Therapy and Immune Modulation: An Updated Systematic Scoping Review of the Literature. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2017 Oct 23(10):1607–13.

Rodrigues R, Lourenço D, Paulo S, Mateus J, Ferreira M, Mouro F, et al. Cannabinoid Actions on Neural Stem Cells: Implications for Pathophysiology. *Molecules*. 2019 Apr 5 24(7):1350.

Roura S, Pujal JM, Gálvez-Montón C, Bayes-Genis A. The role and potential of umbilical cord blood in an era of new therapies: a review. *Stem Cell Research & Therapy*. 2015 Jul 2 6(1).

Wagner AM, Krenger W, Holzgreve W, Bürkli P, Surbek DV. Use of human embryonic stem cells and umbilical cord blood stem cells for research and therapy: a prospective survey among health care professionals and patients in Switzerland. *Transfusion*. 2013 Mar 353(11):2681–9.

Salvaterra E, Lecchi L, Gobbi S, Rebullà P. The Ethics of Cord Blood Banking in Light of Ownership, Informed Consent, and Solidarity. *Cell Preservation Technology* [Internet]. 2006 [cited 2023 Sep 25] 4(2):91. Available from: https://www.academia.edu/4847714/The_Ethics_of_Cord_Blood_Banking_in_Light_of_Ownership_Informed_Consent_and_Solidarity

Santacroce L, Charitos IA, Bottalico L. A successful history: probiotics and their potential as antimicrobials. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2019 Jul 25 17(8):635–45.

Sanz J, Montoro J, Solano C, Valcárcel D, Sampol A, Ferrá C, Parody R, Lorenzo I, Montesinos P, Ortí G, Hernández-Boluda JC, Balaguer-Roselló A, Guerreiro M, Carretero C, Sanz GF, Sanz MA, Piñana JL. Prospective Randomized Study Comparing Myeloablative Unrelated Umbilical Cord Blood Transplantation versus HLA-Haploidentical Related Stem Cell Transplantation for Adults with Hematologic Malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020 26(2):358-366.

Scott CT. Stem cells: new frontiers of ethics, law, and policy. *Neurosurgical Focus*. 2008 Mar 24(3-4):E24.

Screnci M, Murgi E, Guglielma Pirrè, Valente E, Gesuiti P, Corona F, et al. Donating umbilical cord blood to a public bank or storing it in a private bank: knowledge and preference of blood donors and of pregnant women. PubMed [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2023 Sep 25] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3417732/>

Sirén AL, Faßhauer T, Bartels C, Ehrenreich H. Therapeutic potential of erythropoietin and its structural or functional variants in the nervous system. *Neurotherapeutics*. 2009 Jan 6(1):108–27.

Slatter MA, Gennery AR. Umbilical cord stem cell transplantation for primary immunodeficiencies. *Expert Opinion on Biological Therapy* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2023 Sep 25] 6(6):555–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16706603/>

Sugarman J. Human Stem Cell Ethics: Beyond the Embryo. *Cell Stem Cell* [Internet]. 2008 Jun 2(6):529–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1934590908002191>

Sun C, Yue J, He N, Liu Y, Zhang X, Zhang Y. Fundamental Principles of Stem Cell Banking. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2016 Jan 1 31–45.

Sun JM, Case LE, McLaughlin C, Burgess A, Skergan N, Crane S, et al. Motor function and safety after allogeneic cord blood and cord tissue-derived mesenchymal stromal cells in cerebral palsy: An open-label, randomized trial. *Developmental Medicine & Child Neurology* [Internet]. 2022 Jul 10 [cited 2023 Feb 13] 64(12):1477–86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9796267/>

Lu F, Zhang Y. Cell totipotency: molecular features, induction, and maintenance. National science review [Internet]. 2015 Jun 1 2(2):217–25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4477869/>

Topi S, Santacroce L, Bottalico L, Ballini A, Inchingolo AD, Dipalma G, et al. Gastric Cancer in History: A Perspective Interdisciplinary Study. Cancers [Internet]. 2020 Jan 22 12(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7072612/>

Ul Hassan A, Hassan G, Rasool Z. Role of stem cells in treatment of neurological disorder. International journal of health sciences [Internet]. 2009 3(2):227–33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3068820/>

Vazin T, Freed WJ. Human embryonic stem cells: Derivation, culture, and differentiation: A review. Restorative Neurology and Neuroscience [Internet]. 2010 28(4):589–603. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2973558/>

Vermesan D, Vermesan H, Dragulescu SI, Bera I, Di Giovanni A, Sabatini R, et al. Secondary pathologic fractures in osteosarcoma: prognosis and evolution. European Review for Medical and Pharmacological Sciences [Internet]. 2009 [cited 2023 Sep 25] 13(2):71–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19499840/>

Vlachos, D., Iakovou, E., Keramydas, C., & Anagnostopoulos, A. On the estimation of the necessary inventory for hellenic public cord blood banks using simulation. Operational Research. 2010 12(1):57–68.

Volarevic V. et al. Ethical and safety issues of stem cell-based therapy, *International Journal of Medical Sciences*.2018 15(1):36–45.

Zakrzewski W. et al. Stem cells: past, present, and future, *Stem Cell Research & Therapy*.2019 10(1): 68.

Zhang R. C. et al. Mesenchymal stem cell treatment for peripheral nerve injury: a narrative review, *Neural Regeneration Research*.2021 16(11):2170–2176.

Δραγώνα-Μονάχου Μ. Ηθική και βιοηθική. Επιστήμη και Κοινωνία: Επιθεώρηση Πολιτικής και Ηθικής Θεωρίας.2015 (8):1–26.

Κορνάρου Χ. Πολυχρονίδου Α. Μπαρμπούνη Ε. Κτενάς Κ. Γνώση και στάση του προσωπικού στρατιωτικών νοσοκομείων ως προς την δωρεά και φύλαξη ομφαλοπλακουντιακού αίματος- Βλαστικών κυττάρων. *ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ*.2016 55(3), 273-281.