

Bankowanie krwi pępowinowej



Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists

Ustalenie standardów postępowania
w celu poprawy zdrowia kobiet

*Scientific Advisory Committee,
Opinion Paper, numer 2, czerwiec 2006*

Obecna publikacja jest drugim wydaniem tego stanowiska, które pierwotnie zostało opublikowane w październiku 2001.

1. Wstęp

Od 1996 roku przechowywanie hematopoetycznych komórek macierzystych (haemopoietic stem cell, HSC) z krwi pępowinowej w Wielkiej Brytanii prowadzone jest głównie przez NHS w ramach National Blood Service (NBS), pierwotnie z funduszy na prace badawcze i rozwojowe,^{1,2} a obecnie z pieniędzy Ministerstwa Zdrowia. Kobietom na wybranych oddziałach położniczych w Wielkiej Brytanii przed porodem proponuje się możliwość oddania krwi pępowinowej do Banku Krwi Pępowinowej NHS (NCBB). Wyszkoleni pracownicy NBS uzyskują odpowiednią zgodę od pacjentek, a wyszkolone osoby pobierają krew, która jest wysyłana

do NCBB, gdzie jest przetwarzana i magazynowana na ewentualne przyszłe potrzeby transplantacji od niespokrewnionego dawcy, podobnie jak w przypadku dawstwa szpiku. Krew pępowinowa badana jest pod kątem rozmaitych parametrów, w tym wykładników zakażenia, a także pod względem antygenów zgodności tkankowej (human leucocyte antigen, HLA). Istnieje możliwość zbadania antygenów zgodności tkankowej zarówno niespokrewnionego dawcy krwi pępowinowej, jak i dawcy szpiku, aby dobrać je dla dowolnego pacjenta wymagającego przeszczepienia HSC gdziekolwiek na świecie. Taki ustanowiony system przechowywania krwi nieukierunkowanej, czyli oddawanej z pobudek altruistycznych, należy odróżnić od przechowywania krwi pępowinowej z przeznaczeniem dla rodziny lub do przeszczepienia autologicznego, które oferują liczne komercyjnie firmy w Wielkiej Brytanii.

Serwisy komercyjne proponują matkom długoterminowe przechowywanie HSC krwi pępowinowej ich własnych dzieci na wypadek, gdyby dziecko lub jego rodzeństwo zachorowało kiedykolwiek na chorobę metaboliczną, immunologiczną lub hematologiczną, która mogłaby być leczona wyłącznie przeszczepieniem komórek macierzystych z krwi pępowinowej własnej lub krewnej. Wraz z obietnicą możliwości wyleczenia lub poprawy stanu przy użyciu komórek macierzystych w przypadku chorób degeneracyjnych komercyjne banki krwi pępowinowej dodały te potencjalne korzyści do argumentów mających przekonać do osobistego przechowywania krwi pępowinowej.

Ulotki reklamowe rozprawdza się w klinikach położniczych, oddziałach wspomagania rozrodu i gabinetach lekarskich oraz na szeroką skalę zamieszcza się reklamy w czasopiśmie dla kobiet i na stronach interneto-

W imieniu Royal College of Obstetricians and Gynaecologists przygotowali:

Professor Peter Braude MA PhD FRCOG DPMSA FMedSci, Chairman of the RCOG Scientific Advisory Committee, Head of the Department of Women's Health, King's College London at Guy's King's and St Thomas' Hospitals, London; Dr Susan Bewley MA MD FRCOG, Consultant Obstetrician/Maternal Fetal Medicine, Guys & St Thomas' Foundation Trust, London; Dr Melanie Davies MA MRCP FRCOG, Consultant Obstetrician and Gynaecologist, University College Hospital, London; Professor Nicholas M Fisk PhD FRCOG FRANZCOG DDU, Professor of Obstetrics and Fetal Medicine, Imperial College London, and Honorary Consultant Obstetrician, Queen Charlotte's and Chelsea Hospital, Hammersmith Hospitals Trust, London; Ms Sophie Forsyth RCOG's Consumer Forum, London; Ms Janet Fyle MA RGN, RM, Professional Policy Advisor, Royal College of Midwives, London; Dr Jennifer Gunning, Senior Research Fellow and Coordinator, Cardiff Centre for Ethics, Law & Society, Cardiff Law School, Cardiff; Dr Charles J Hunt BSc (Hons) PhD, UK Stem Cell Bank, National Institute for Biological Standards and Control, London; Mr Bertie Leigh FRCOG ad eundem, Hon FRCPC, Solicitor, London; Professor Ghulam J Mufti DM FRCP FRCPath, Professor of Haemato-oncology & Head of Department, Department of Haematological Medicine, King's College London at Guy's King's and St. Thomas' Hospitals, London; Dr W Hamish Wallace MD, FRCP, FRCPC, Consultant Paediatric Oncologist, Royal Hospital for Sick Children, Edinburgh; Dr Ruth Warwick FRCP FRCPath, National Blood Service Consultant Haematologist and Specialist in Tissue Services, London, CEO of Cord Blood Charity; Dr Helen A Spoudeas DRCOG, FRCP, FRCPC, MD, Consultant / Honorary Senior Lecturer in Paediatric Endocrinology, University College and Great Ormond Street Hospitals, London

i recenzowali:

Dr Sue Armitage, Head of NHS-Cord Blood Bank, National Blood Service, Dr C Navarrete, National Head of H&I/PGI & BBMR, National Blood Service and Scientific Director for the Cord Blood Bank; Dr D Pamphilon, Lead Consultant for H&I and Stem Cell Immunotherapy, National Blood Service, London; Mr Adrian McNeil, Chief Executive, Human Tissue Authority, London; Dr Rachael Hough BMedSci BMBS MRCP MRCPath MD, Consultant Haematologist, University College Hospital, London; Professor J A Madrigal MD PhD FRCP FRCPath DSc, Scientific Director & Professor of Haematology, Anthony Nolan Research Institute, Royal Free & University College Medical School, London; Dr Janet M Rennie MA MD FRCP FRCPC DCH, Consultant and Senior Lecturer in Neonatal Medicine, Elizabeth Garrett Anderson Obstetric Hospital, University College London Hospitals, London; Dr Ben Stenson MD FRCP FRCPC, Consultant Neonatologist, Simpson Centre for Reproductive Health, Royal Infirmary of Edinburgh.

Za ostateczną wersję odpowiada Scientific Advisory Committee RCOG.

wych. Hasła promujące prywatne przechowywanie krwi wydają się przekonujące: „komórki macierzyste można uzyskać jedynie w momencie porodu”, „niewyobrażalna możliwość”, „jedyna w życiu okazja” na „zamrożenie jakby zapasowego układu immunologicznego”, „zapewnienie kluczowych składników do przyszłego leczenia”, „zachowanie czegoś, co być może któregoś dnia ochroni jego lub ją”.

Celem tego uaktualnionego dokumentu jest dostarczenie porady opartej na dowodach naukowych na temat magazynowania krwi pępowinowej, obecnego klinicznego zastosowania, bezpieczeństwa i prawnych implikacji pobierania oraz dylematu między prywatnym a altruistycznym przechowywaniem krwi pępowinowej i prawdopodobnej przydatności komórek macierzystych z krwi pępowinowej w przyszłości.

2. Co zawiera krew pępowinowa?

Krew pępowinowa zawiera HSC. Tych proliferacyjnych komórek jest o około rząd wielkości mniej niż można uzyskać od dawcy HSC ze szpiku lub krwi obwodowej, ale mają one większy potencjał proliferacji i tworzenia kolonii, są też bardziej podatne na działanie niektórych czynników wzrostowych. Także dzięki temu, że są bardziej „prymitywne” niż komórki proliferacyjne pochodzące ze szpiku, wydają się powodować mniej powikłań związanych z niektórymi aspektami przeszczepiania HSC.³

W przyszłości krew pępowinowa może być przydatnym źródłem komórek macierzystych innych niż prekursorzy hemopoezy. Doniesienia sugerują, że są w niej obecne nie tylko komórki prekursorowe dla mezenchymy i tkanki nerwowej, ale że niektóre komórki krwi pępowinowej, występujące niezwykle rzadko, mogą mieć potencjał rozwojowy w kierunku wielu różnych linii komórkowych, w tym chrząstki, komórek tłuszczowych, wątrobowych i mięśnia sercowego.⁴ Badania znajdują się nadal na bardzo wczesnym etapie i mimo sporego zainteresowania tym proble-

mem⁵ rola terapeutyczna tych komórek pozostaje w sferze spekulacji.

3. Źródła krwi pępowinowej do przechowywania

3.1. Dawstwo nieukierunkowane

Użycie alogenicznego HSC jest ograniczone przez konieczność znalezienia HLA-zgodnego dawcy. Dla chorych, którzy wymagają przeszczepienia szpiku, a nie mają odpowiedniego dawcy wśród członków rodziny ani niespokrewnionego, ustanowiono banki krwi pępowinowej obok rejestrów dawców szpiku, aby ułatwić dobranie dawcy (Bone Marrow Donors Worldwide <http://www.bmdw.org>). Zarejestrowano ponad milion dawców szpiku i krwi pępowinowej. W Wielkiej Brytanii istnieją trzy rejestry (Anthony Nolan, Welsh [WBMDR] i British Bone Marrow Registry [BBMR]) z zarejestrowanym ponad pół miliona dawców. BBMR zarządzany przez NBS, także w imieniu Northern Ireland and Scottish Blood Services, przechowuje dane HLA około ćwierci miliona dawców szpiku i ponad 7000 porcji krwi pępowinowej zebranych i przechowywanych przez NHS Cord Blood Bank w Edgware. Uczestniczy też w ogólnosiwiatowej współpracy przy poszukiwaniu zgodnych dawców dla chorych w Wielkiej Brytanii i za granicą.

Necord Foundation (<https://office.de.necord.org/index.html>) jest inną organizacją, która zapewnia mechanizmy do poszukiwania i zalecenia na temat standardów stowarzyszonym bankom krwi pępowinowej. Obecnie istnieje ponad 85 000 jednostek zamrożonej krwi pępowinowej do użytku klinicznego dostępnych w Necord.

W Wielkiej Brytanii nieukierunkowane pobieranie krwi pępowinowej w celu przechowywania dla NHS Cord Blood Bank przeprowadza się tylko w konkretnych szpitalach: Northwick Park Hospital w Harrow, Barnet General Hospital w Barnet i Luton and Dunstable Hospital NHS Trust w Luton. Inne lokalizacje są poddawane ocenie lub modernizacji. Te szpitale zostały wybrane ze względu na różno-

rodność etniczną lokalnej społeczności. Uzyskano zgodę komisji etycznej i na miejscu zawierana jest umowa dotycząca oferowanych usług. Znaczne zróżnicowanie etniczne zwiększa dostęp do przeszczepienia chorym pochodzącym z mniejszości etnicznych, gdyż antygeny zgodności tkankowej różnią się między populacjami. Aktualnie tylko 3% dawców szpiku należy do grup mniejszościowych, natomiast 40% dawców NCBB należy właśnie do tych grup.⁶ Inne uniwersytety i banki krwi przechowują mniejszą liczbę porcji krwi z Royal Victoria Infirmary w Newcastle upon Tyne i Mater Hospital Trust w Belfaście. Bank Newcastle obecnie nie przechowuje krwi, ale być może do tego wróci.

3.2. Dawstwo ukierunkowane w rodzinach obciążonych dużym ryzykiem

Niektóre ośrodki transplantacyjne rekomendują pobieranie i przechowywanie krwi pępowinowej od rodzeństwa urodzonego w rodzinie obciążonej znaną chorobą genetyczną poddającą się leczeniu przeszczepieniem HSC.⁷ Jeśli komórki są HLA-zgodne, można je użyć u dziecka dotkniętego chorobą. Jeśli nie, mogą być użyte u przyszłego HLA-zgodnego rodzeństwa. Jeżeli noworodek sam zachoruje, jego własne pępowinowe HSC mogą być w przyszłości użyte jako nośnik dla somatycznej terapii genowej, kiedy te techniki zostaną w pełni rozwinięte. Zastosowanie zapłodnienia pozaustrojowego z genetyczną diagnostyką preimplantacyjną, aby zapewnić rodzeństwu „zbawcę”, jest przedmiotem sporów etycznych i prawnych, ale jest dozwolone przez prawo brytyjskie w uzasadnionych przypadkach za odpowiednią zgodą Human Fertilisation and Embriology Authority (HFEA). Jak dotąd, żadna z instytucji zajmujących się preimplantacyjną diagnostyką genetyczną w Wielkiej Brytanii nie zapewnia metod pozwalających ustalić odpowiednie HLA w połączeniu z biopsją zarodka, a w kilku przypadkach leczenie prowadzone w Stanach Zjednoczonych lub biopaty wysyłano do badania za granicę.

Krew pępowinowa może też zostać pobrana od rodzeństwa dziecka cierpiącego na chorobę nabytą, która może wymagać przeszczepienia HSC. Postępy w chemioterapii powodują jednak, że transplantacja w białaczkę dziecięcą, jednym z głównych uzasadnień dla przechowywania krwi pępowinowej od spokrewnionych dawców, stosowana jest coraz rzadziej, ponieważ chemioterapia umożliwia wyleczenie ponad 80%. Przeszczepy krwi pępowinowej od spokrewnionych dawców dają dobre wyniki, kiedy się je podejmuje, ale zastosowanie takiej krwi oznacza, że trzeba ją przechowywać przez bardzo długi okres, prawdopodobnie przez dekady, zanim będzie potrzebna, jeśli w ogóle zostanie spożytkowana. Takie pobieranie krwi pępowinowej zwykle inicjowane jest przez lekarza opiekującego się chorym potencjalnym biorcą i ustalającego odpowiednie zgody z NHS Cord Blood Banking, ale poszczególne szpitalne oddziały hematologiczne też mogą podjąć się tego rodzaju przechowywania.

3.3. Dawstwo ukierunkowane w rodzinach obciążonych małym ryzykiem

Trudno ocenić prawdopodobieństwo, czy ukierunkowane oddanie krwi pępowinowej w rodzinach obciążonych małym ryzykiem byłoby wykorzystane. Wiele z planowanych zastosowań niehematopoetycznych komórek macierzystych pozostaje w sferze spekulacji i przyszłych badań naukowych. Obecnie potrzebnych jest zdecydowanie więcej badań, w tym klinicznych, na temat zastosowania tych komórek w leczeniu zaburzeń niehematopoetycznych, zanim będzie można realnie ocenić potencjalne zastosowanie komórek macierzystych z krwi pępowinowej w terapii komórkowej i medycynie regeneracyjnej oraz użyteczność ukierunkowanego dawstwa. Dotychczas użyto do przeszczepienia niewiele spośród komercyjnie przechowywanych jednostek, ale liczba ta prawdopodobnie się zwiększy w miarę dostępności krwi oraz starzenia się populacji dawców.

4. Zastosowanie kliniczne krwi pępowinowej

4.1. Zalety i wady

Większość zastosowań klinicznych krwi pępowinowej dotyczy nowotworów złośliwych u dzieci. Badanie ankietowe z International Bone Marrow Transplantation Registry (IBMTR) oceniło, że od 1998 roku jedną piątą przeszczepień komórek macierzystych wykonanych u młodych chorych (poniżej 20 roku życia) stanowią przeszczepienia krwi pępowinowej, głównie w przypadkach ostrej białaczki limfoblastycznej i ostrej białaczki szpikowej.¹⁰

W porównaniu z innymi źródłami alogenicznych hematologicznych komórek macierzystych dostępność krwi pępowinowej jako alternatywy dla szpiku jako źródła HSC do przeszczepów alogenicznych ma w praktyce klinicznej wiele potencjalnych zalet zarówno dla dorosłych, jak i dzieci.

Zalety obejmują:

- szybszy dostęp: średnio chorzy otrzymują przeszczepienie HSC z krwi pępowinowej szybciej niż otrzymujący konwencjonalny przeszczep szpiku¹¹
- rozszerzenie zakresu dawców: przeszczepienie HSC z krwi pępowinowej będzie tolerowało niezgodność w antygenach zgodności tkankowej między dawcą a biorcą bardziej niż jest to akceptowane przy przeszczepianiu szpiku lub transfuzji krwi obwodowej. Dodatkowo ze względu na zróżnicowanie etniczne dawców krwi pępowinowej istnieje większa dostępność niekaukaskich haplotypów HLA w porównaniu z rejestrem szpiku
- rzadsze występowanie i łagodniejszy przebieg choroby przeszczep przeciw gospodarzowi
- rzadsze przenoszenie wirusów, szczególnie cytomegalii i Epsteina-Barr
- niewyczerpywanie się dawców: dawcy szpiku mogą z czasem zmienić zdanie lub przestać być dostępnymi.

Istnieją także wady przeszczepienia HSC z krwi pępowinowej, w tym:

- mała liczba progenitorowych komórek hemopoetycznych i macierzystych w każdej porcji krwi pępowinowej, co może powodować opóźnione zagnieżdżenie. Zapobiega się temu, używając wielu jednostek krwi pępowinowej oraz podejmując wysiłki, aby poszerzyć pulę progenitorową
- brak dostępności kolejnych porcji komórek macierzystych i limfocytów od dawcy przeszczepu w przypadku niewydolności przeszczepu lub nawrotu choroby.

4.2. Przeszczepienia HSC z krwi pępowinowej od dawców spokrewnionych

Przeszczepienie hematopoetycznych komórek macierzystych z krwi pępowinowej od rodzeństwa identycznego pod względem HLA odbywa się prawie wyłącznie u dzieci. Mniejsze ryzyko zarówno śmiertelności związanej z leczeniem, jak i przewlekłej choroby przeszczep przeciw gospodarzowi sprawia, że przeszczepienie HSC z krwi pępowinowej jest szczególnie dobrą opcją dla dzieci z hemoglobinopatiami.¹² Dzięki temu pobieranie i zamrażanie porcji krwi pępowinowej powinno być poważnie rozważane w rodzinach, w których jest dziecko z hemoglobinopatią lub inną chorobą genetyczną.

4.3. Przeszczepienia HSC z krwi pępowinowej od niespokrewnionych dawców u dzieci

Przeszczepienia HSC z krwi pępowinowej od niespokrewnionych dawców dzieciom wiązały się z utrzymaniem przeszczepu, małym ryzykiem wystąpienia choroby przeszczep przeciw gospodarzowi i małym ryzykiem nawrotu białaczki. Przeszczepianie HSC z krwi pępowinowej jest dobrym wyborem terapeutycznym u dzieci ze źle rokującą ostrą białaczką mieloblastyczną, które nie mają dawcy wśród członków rodziny. Takie przeszczepienie powinno się poważnie rozważyć u dzieci z chorobami genetycznymi, takimi jak zespół Hurlera. Kluczowe znaczenie ma czas od ustalenia rozpoznania do ostatecznego leczenia.

4.4. Przeszczepienia HSC z krwi pępowinowej od niespokrewnionych dawców u dorosłych

Badania dotyczące wyników przeszczepień HSC od dawców niespokrewnionych u dorosłych chorych na ostrą białaczkę opublikowane w 2004 roku są zachęcające.¹³ Choć liczbę komórek jądrowych, które podano z krwi pępowinowej, była w tym badaniu znacząco mniejsza w porównaniu z przeszczepieniem szpiku, częstość występowania choroby przeszczep przeciw gospodarzowi, śmiertelność związana z przeszczepieniem i z nawrotem choroby oraz czas przeżycia bez białaczki nie różniły się znacząco między osobami, które otrzymały krew pępowinową i HSC pochodzące od dawców dorosłych.

4.5. Możliwości dotyczące chorób hematologicznych w przyszłości

Dla szybkości zagnieżdżenia i przeżycia po przeszczepieniu HSC z krwi pępowinowej od niespokrewnionego dawcy, szczególnie u dorosłych, najważniejsza pozostaje dawka komórek w porcji krwi pępowinowej. Kluczowa jest minimalna całkowita liczba komórek jądrowych wynosząca 2×10^7 /kg masy ciała biorcy, ale większość ośrodków stosuje wartość progową znacznie wyższą. Średnia wydajność w zakresie całkowitej liczby komórek jądrowych z jednej jednostki krwi pępowinowej wynosi 1×10^9 . Dlatego pojedyncza porcja autologiczna raczej nie wystarczy dla jakiegokolwiek osoby o masie ciała powyżej 50 kg. Badania w przyszłości powinny się skoncentrować na poszerzeniu puli dawców i strategiach zwiększenia dawki HSC *ex vivo*, w tym przetaczaniu wielu jednostek krwi pępowinowej.^{14,15}

4.6. Zastosowania pozahematopoetyczne

Istnieją poważne pomysły na temat zastosowania komórek krwi pępowinowej niebędących HSC w leczeniu różnorodnych ostrych i przewlekłych schorzeń, ale jest też coraz więcej dowodów na użycie komórek macierzystych pochodzących od płodu w leczeniu chorób neurologicznych¹⁶

i wiele badań przedklinicznych na modelach zwierzęcych, które sugerują poprawę czynności serca po przetoczeniu tych komórek krwi pępowinowej u osób z ostrym zawałem mięśnia sercowego.¹⁷⁻¹⁹ Doniesiono także o przetoczeniu komórek macierzystych krwi pępowinowej u chorego z wieloletnim uszkodzeniem rdzenia.²⁰ Komercyjne banki krwi pępowinowej przytaczają w swoim piśmiennictwie te wstępne badania jako przyszłe potencjalne zastosowanie krwi pępowinowej. Ponadto strony internetowe proponują już teraz terapię komórkową przy użyciu komórek krwi pępowinowej, wyprzedzając oficjalne badania kliniczne.

5. Praktyczne konsekwencje pobierania krwi pępowinowej

5.1. Kwestie organizacyjne

Istnieje długa lista kwestii praktycznych, nad którymi warto się zastanowić. Znaczący ciężar organizacyjny spoczywa na lekarzu położniku, położnej i na szpitalu poproszonych o gromadzenie krwi pępowinowej na cele prywatne:

- Procedura wyrażenia zgody i związana z tym praca biurowa stanowią dodatkowe obciążenie dla już i tak przecracowanego personelu położniczego.
- Procedura zbierania krwi musi odbyć się albo w trzecim okresie porodu (gdy łożysko pozostaje jeszcze w macicy), albo wkrótce potem, w momencie, gdy istnieje ryzyko krwotoku poporodowego i kiedy zarówno matka, jak i dziecko wymagają opieki „jeden na jeden”.
- Istnieje presja, aby zapewnić wystarczająco dużą objętość, gdyż prawdopodobieństwo powodzenia przeszczepienia HSC krwi pępowinowej wiąże się z objętością i dawką pobranych komórek.
- Podczas pobierania krew pępowinowa może ulec zanieczyszczeniu bakteriami, o ile nie stosuje się rygorystycznie środków ostrożności, aby temu zapobiec.¹
- Zaangażowanie położnych i lekarzy w pobieranie krwi pępowinowej może odwrócić ich uwagę od zaj-

mowania się innymi matkami i dziećmi.

Próbki mogą zostać nieprawidłowo oznakowane lub zapakowane do transportu, chociaż większość firm zapewnia odpowiednie zestawy i może też zorganizować obsługę kurierską, aby skrócić czas od pobrania do przekazania do dalszego przetwarzania, co stanowi kolejny czynnik wpływający na udane pozyskanie komórek macierzystych. Właściwe warunki przechowywania przed transportem (i późniejsze warunki transportu) są kluczowe dla przeżycia komórek podczas tego etapu.

Pobieranie krwi pępowinowej może narażać na niebezpieczeństwo zdrowie matki i dziecka:

- jeśli zwykła praktyka dotycząca postępowania w trzecim okresie porodu zostanie zmieniona lub opóźniona, aby zająć się w pierwszej kolejności pobieraniem krwi pępowinowej, np. przez wstrzymywanie kontrolowane pociągania pępowiny podczas krwotoku poporodowego lub wobec matczynych czynników ryzyka, takich jak poważny stan przedrzucawkowy, przy próbie uzyskania maksymalnej objętości, gdy łożysko jest nadal w macicy
 - jeżeli rutynowa obserwacja matki lub noworodka zostanie zaniedbana albo przeoczony lub opóźniony pobranie żyłnej lub tętnicznej krwi pępowinowej na badanie gazometryczne.
- Ciężar organizacyjny pobierania nieuchronnie wpływa na uwagę położnej w czasie, gdy powinna być skupiona na zminimalizowaniu niekorzystnego rokowania noworodka i krwawienia poporodowego. Niektóre banki komercyjne sugerują, że niepotrzebne jest zaplecze medyczne i krew może pobrać osoba towarzysząca partnerce przy porodzie. Wydaje się raczej, że nie tylko naraża to na szwank poprawność pobrania, ale i prowadzi do zwiększenia ryzyka zakażenia w związku z niewłaściwym pobieraniem i rozlaniami krwi. Istnieją dane wskazujące, że częstość zanieczyszczenia bakteriami maleje wtedy, gdy pobranie wykonywane jest przez doświadczony przeciwczony personel.¹

Niektóre konkretne problemy związane z trzecim okresem porodu, na które konieczne trzeba zwrócić uwagę:

- **Wczesniactwo.** Wczesne odcięcie pępowiny wydaje się niekorzystne dla dzieci przedwcześnie urodzonych. Wczesniaki są bardziej narażone na ryzyko niedokrwistości i niestabilności hemodynamicznej. Z systematycznego przeglądu siedmiu randomizowanych kontrolowanych badań wynika ewidentnie, że opóźnienie odcięcia pępowiny o 30-120 sekund wiąże się z mniejszą liczbą transfuzji z powodu niedokrwistości i rzadszym występowaniem krwawień dokomorowych.²¹
- **Szyja okręcona pępowiną.** Pępowina okręcona wokół szyi może wymagać uwolnienia lub przecięcia, aby umożliwić poród. Nie powinna istnieć presja na osoby przyjmujące poród, aby unikać przecinania pępowiny.
- **Cięcie cesarskie.** Rutynowym postępowaniem przy cięciu cesarskim jest zaciśnięcie pępowiny natychmiast po wydobyciu i przekazaniu noworodka osobie, która będzie się nim zajmowała, następnie urodzenie łożyska, zwykle przez pociąganie pępowiny, ale czasami przez jego ręczne oddzielenie, a następnie przystąpienie do zszycia naciętej macicy. Szybkie działanie minimalizuje utratę krwi przez matkę w trakcie operacji. Nieuzasadnione opóźnienie wynikające z pobierania krwi pępowinowej lub inne opóźnienie, gdy zachodzi zwiększone ryzyko krwawienia, byłoby niestosowne.
- **Kontakt matka-dziecko.** Ważne, aby pobieranie krwi nie zakłóciło natychmiastowego bezpośredniego kontaktu matki i dziecka oraz przystawienia dziecka do piersi. Jest to sprawa należąca do priorytetów położnej. Zmian można by uniknąć, gdyby jedną trzecią krwi pobierało się z urodzonego łożyska.
- **Ciąża wielopłodowa.** Problemy organizacyjne wzrastają odpowiednio przy porodzie bliźniąt lub większej liczby dzieci, kiedy uwaga położnej

musi być całkowicie skoncentrowana na zminimalizowaniu złego rokowania dla płodów i krwotoku poporodowego. W przypadku bliźniąt dwujajowych konieczne jest określenie, która pępowina należy do którego noworodka, jeżeli pobiera się krew do przeszczepów autologicznych. W innym przypadku będzie ona wymagała typowania tkankowego lub technik zgodności, które nie są przeprowadzane we wszystkich komercyjnych bankach krwi.

Powyższe trudności dotyczą głównie dawstwa ukierunkowanego w rodzinach obciążonych małym ryzykiem. W przypadku rodzin obciążonych dużym ryzykiem ustalenia będą zwykle przeprowadzane z wyprzedzeniem i zespół sali porodowej zostanie poinformowany o istotności pobrania, a bilans korzyści i strat może się różnić od rutynowego komercyjnego ukierunkowanego pobrania krwi. W przypadku altruistycznego nieukierunkowanego dawstwa nie ma presji, aby zapewnić pobranie z konkretnego porodu.

Przykładem dobrej praktyki jest metoda stosowana przez NHS Cord Blood Bank. Krew pępowinowa pobierana jest na sali porodowej przez wyszkolonych pracowników NBS w sposób aseptyczny po urodzeniu się łożyska.^{1,22} Zapewnia to matce prywatność i wyklucza konflikt między zajmowaniem się matką i dzieckiem a pobieraniem krwi pępowinowej. Matki dawczyni prosi się wcześniej o udzielenie pisemnej świadomej zgody na użycie krwi pępowinowej dla każdego chorego, który będzie jej potrzebował, a także zgody na badanie w kierunku markerów mikrobiologicznych zarówno w danej chwili, jaki i w przyszłości oraz badania potwierdzające, że matka spełnia szczególne kryteria doboru dawcy ustalone przez doradcze grupy ekspertów.

5.2. Czas zaciśnięcia pępowiny

Trwa poważna debata na temat optymalnego czasu zaciśnięcia pępowiny po porodzie. Mimo dowodów przeciwko wczesnemu zaciśnięciu pępowiny u wcześniaków brakuje randomizowanych badań w krajach uprzemysłowio-

nych dotyczących wczesnego vs opóźnionego zaciskania pępowiny u donoszonych dzieci, chociaż badania są w toku i oczekuje się wyników przeglądu bazy Cochrane pod tym kątem. Dostępne kontrolowane badania donoszą o zmniejszeniu hematokrytu u noworodków po wczesnym odcięciu pępowiny i o 12% zmniejszeniu ryzyka hiperbilirubinemii.²³ W krajach rozwijających się randomizowane badania pokazują zmniejszenie hematokrytu w wieku 3 miesięcy w przypadku wczesnego odcięcia pępowiny, chociaż zaleca się ostrożność ze względu na heterogeniczność statystyczną i znaczną utratę pacjentów w trakcie obserwacji.²⁴ Opóźnione zaciśnięcie pępowiny może być dzięki temu korzystne, gdy endemicznie występuje niedobór żelaza związany z zaburzeniami rozwojowymi.²⁵ Mniej prawdopodobne jest, aby stosować to wobec ogólnej zdrowej populacji brytyjskiej, choć może być odpowiednie dla subpopulacji będących w gorszej sytuacji lub niedawno przybyłych imigrantek lub kobiet z niedokrwistością. Systematyczny przegląd podsumowuje, że nie ma oczywistych dowodów popierających zabranianie któregokolwiek ze sposobów dotyczących zaciskania pępowiny u dzieci urodzonych o czasie.²⁴

6. Aspekty prawne i etyczne

6.1. Konsekwencje prawne prośby rodziców o pobranie krwi pępowinowej

Chwila, w której płód staje się osobą, według prawa następuje wtedy, gdy wyłoni się całkowicie z ciała matki. Do tego momentu lekarz zobowiązany jest respektować autonomię matki i ma ona nieograniczone prawo do decydowania o wszystkim, co będzie się działo z jej ciałem. Kiedy dziecko całkowicie opuszcza ciało matki, prawo rodziców do dyktowania, co ma się z nim dziać, ograniczone jest dobrem dziecka. Rodzice nie mogą wymagać, aby zostało zrobione cokolwiek, co może narażać dziecko na ryzyko, o ile nie leży to w najlepszym interesie dziecka. Dotyczy to osób asystujących przy porodzie i pediatrów. Prawnie ło-

zysko jest jednak bardziej częścią ciała matki niż dziecka. Każde z rodziców jest kompetentne, aby zdecydować, co będzie zrobione z jego dzieckiem i dla niego, ale tylko matka może zdecydować, co będzie się działo z jej własnym ciałem, w tym o pobraniu krwi pępowinowej.

W tym samym czasie osoby towarzyszące zawodowo matce przy porodzie mają obowiązek wychodzić naprzeciw jej rozsądnym życzeniom. Oznacza to, że jeżeli życzy ona sobie, aby pobrać krew pępowinową, a położna lub lekarz uważają, że można to w danych okolicznościach bezpiecznie wykonać, powinni to zrobić. Słowa „bezpiecznie w danych okolicznościach” muszą być interpretowane szeroko: matka nie może wymagać, aby personel był dostępny wyłącznie w tym konkretnym celu lub żeby inne pacjentki narazić na ryzyko przez pozostawienie ich bez opieki. Mądrym posunięciem ze strony szpitali byłoby zapewnienie zespołu mającego jasne dyspozycje w tej kwestii i stworzenie pacjentkom możliwości skorzystania z niego. Tam, gdzie szpitale uważają, że są w stanie zapewnić w sposób bezpieczny taką opiekę tym, którzy tego wymagają, sugerujemy, aby przedstawić jasno sprawę przyszłym rodzicom, że zgoda na wykonanie pobrania jest uzależniona od wymogów klinicznych i organizacyjnych, które spoczywają na lokalnym personelu w danej chwili.

6.2 Czyja to jest krew?

Zagadnienie, do kogo należy krew pępowinowa, nie zostało jeszcze ustalone na drodze prawnej. Z jednej strony sugeruje się, że krew pępowinowa jest raczej własnością dziecka na podstawie tego, że rozwojowo, biologicznie i genetycznie stanowi ona część dziecka.^{26,27} Z drugiej strony można uznać, że krew jest raczej własnością matki dopóty, dopóki pępowina nie zostanie odcięta, np. nieograniczone prawo matki do decydowania, co się stanie z jej własnym ciałem oznacza, że gdy pępowina zostaje odcięta, ma ona prawo odmówić zgody na usunięcie popłodu. Prawa własności nie są

ogólnie oparte na identyfikacji genetycznej. Krew pępowinowa oddana do magazynowania może stać się formą daru matki dla dziecka zależnie od określenia konsygnacji. Podnosi to kolejne kwestie dotyczące użycia produktów pochodzących z pobranej próbki.

Jeżeli zostanie zadeklarowane, że ma ona być magazynowana na użytek dziecka, jak to jest dotąd w większości przypadków, będzie powierzona prętrzymywaniu dla dziecka i jej zastosowanie może być postrzegane jako prawo do użycia w najlepszym interesie dziecka przez osobę zarządzającą, którą prawdopodobnie będzie matka, przedmiot do określenia w debacie sądowej. Dawstwo ukierunkowane dla rodzeństwa może być traktowane jako będące w najlepszym interesie rodziny i przez to dziecka, z którego łożyska krew została pobrana. Kiedy dziecko osiągnie wiek 18 lat wszelkie powiernictwo dobiega końca i użycie zmagazynowanej krwi zależy od decyzji osoby określonej przez umowę jako beneficjent.

Oddanie krwi pępowinowej do banku krwi wiąże się z różnymi kwestiami. Decyzja oddania jej komu innemu podejmowana jest przez matkę i krew pępowinowa pobierana jest od strony matczynej od zacisku na pępowinie, nie jest więc częścią niezależnego ciała dziecka. Darowana jest społeczeństwu i decyzja o tym podejmowana jest w najlepszym interesie społeczeństwa, którego ona i jej dzieci są członkami. Prywatność jest sprawą szczególnej wagi, kiedy źródłem krwi jest noworodek. Szeroko rozpowszechniony jest pogląd, że nie powinno się przeprowadzać badań genetycznych krwi, które nie byłyby bezpośrednio w interesie dziecka zanim ono nie osiągnie 18 lat i nie będzie mogło samodzielnie podejmować takich decyzji.^{28,29} Tak czy inaczej, w większości przypadków dziecko ma wszelkie prawa do decyzji, aby jego krew pępowinowa i komórki macierzyste przechowywane w banku przez rodziców nie były badane. Wydaje się raczej, że będą one traktowane jako dar od matki dla banku w czasie, kiedy można było je pobrać.

6.3. Przechowywanie publiczne versus prywatne

Debatowano, czy słuszne i konieczne jest przechowywanie komórek macierzystych poszczególnych dzieci w prywatnych komercyjnych bankach komórek macierzystych.^{26,29-33} Przyjmując do wiadomości nacisk rodziców, aby zrobić, co najlepsze dla ich dziecka, należy też uwzględnić przekonujące argumenty przeciwko konieczności prywatnego przechowywania:

- Prawdopodobieństwo użycia własnej krwi pępowinowej ze względu na chorobę hematopoetyczną przed 20 rokiem życia jest małe. Stosowane szacunki wahają się od 1/20 000 do 37/100 000 (np. 1/2700).³³ Nie wiadomo jednak, potrzeby jak wielu spośród z tych³⁷ osób można będzie zaspokoić, korzystając ze źródeł alogenicznych.
- Istnieją alternatywne instytucje wobec ukierunkowanego dawstwa krwi pępowinowej dla tych, którzy wymagają przeszczepienia, w postaci międzynarodowego banku krwi pępowinowej i rejestru dawców szpiku.
- Własne komórki mogą się okazać nieodpowiednie wtedy, gdy choroba ma podłoże genetyczne, m.in. w przypadku białaczek, a choroby uzyskaliby lepsze leczenie przy użyciu innych źródeł niż ich własne zmagazynowane komórki.

Dlatego autologiczne komercyjne magazynowanie w sytuacjach małego ryzyka jest we Włoszech bezprawne, a w niektórych innych krajach europejskich odradzane. W 2004 roku European Group on Ethics and New Technologies wskazała Komisji Europejskiej, że: „Legalność przechowywania przez komercyjne banki krwi pępowinowej do celów autologicznych powinna być zakwestionowana, ponieważ sprzedają one usługę, która obecnie nie ma rzeczywistego zastosowania, jeśli chodzi o opcje terapeutyczne, czyli obiecują one więcej niż mogą zapewnić. Działalność takich banków wzbudza poważne wątpliwości etyczne.” Grupa nie posunęła się tak daleko, aby zakazać tej działalności, ale zaleca, aby: „wszel-

kiego rodzaju reklama umieszczana przez komercyjne banki krwi w mediach, w tym w Internecie, była odpowiednio kontrolowana przez władze publiczne.” Zaleca też, aby „wsparcie dla publicznych banków krwi pępowinowej wobec przeszczepów alogenicznych zostało zwiększone i zapewnione im długoterminowe działanie.”³⁴

W Kanadzie Fetal Medicine Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists rekomenduje, aby państwo ustanowiło rejestrację, regulację i akredytację dla pobierających krew pępowinową ośrodków i banków oraz aby komercyjne banki krwi pępowinowej zostały poddane szczegółowym regulacjom.³⁵

W Stanach Zjednoczonych, zgodnie z zaleceniem Institute of Medicine of the National Academies, Kongres przegłosował przeznaczenie 77 milionów dolarów na stworzenie National Cord Blood Stem Cell Bank Network.³⁶

RCOG mocno popiera koncepcję NHS Cord Blood Bank magazynowania alogenicznego darowanej krwi pępowinowej i mile widziałaby jego solidne dofinansowanie. Nie ma natomiast nadal przekonania, co do korzyści osobistego komercyjnego przechowywania dla rodzin obciążonych małym ryzykiem. W naszym mniemaniu, jeżeli zostanie ono podjęte, piśmiennictwo reklamujące komercyjne banki krwi pępowinowej powinno być uczciwe i informacyjne, a cenniki klarowne. Krew powinna być pobrana bezpiecznie i zgodnie z Dyrektywą Unii Europejskiej na temat tkanek i komórek 2004/23/EC,³⁷ a przechowywana tylko w obiektach licencjonowanych przez Human Tissue Authority (www.hta.gov.uk/regulation). Tam, gdzie przechowywanie krwi jest organizowane i podejmowane w obiektach NHS, całkowity koszt powinien zostać zwrócony.

7. Rady i zalecenia RCOG

Użycie HSC uzyskanych z krwi pępowinowej stało się uznaną alternatywą dla przeszczepienia szpiku, szczególnie w zaburzeniach hematologicznych, immunologicznych i metabolicznych chorobach spichrzeniowych u dzieci

i młodych dorosłych. Przechowywanie krwi pępowinowej w celach terapeutycznych będzie wymagało licencji z Human Tissue Authority zgodnie z Human Tissue Act.³⁸

1. Pobieranie krwi nieukierunkowane i ukierunkowane dotyczące rodzin obciążonych dużym ryzykiem jest procedurą akceptowaną przez uznane banki krwi pępowinowej sektora publicznego. Nadal brakuje wystarczających danych pozwalających na rekomendowane ukierunkowane komercyjne pobieranie krwi pępowinowej oraz przechowywanie komórek macierzystych w rodzinach obciążonych małym ryzykiem.
2. Użycie niehematopoetycznych komórek macierzystych jest ciągle jedynie spekulacją, rozumiałe jest jednak, że niektórzy rodzice mogący sobie pozwolić, aby to zrobić, mogą chcieć skorzystać z oferowanych komercyjnie usług. Jeśli to będzie podjęte, musi być wykonane bezpiecznie, co zależy od zasobów szpitala, w którym nastąpi porod.
3. Każda placówka lub szpital NHS zapewniające opiekę okołopłodową powinny ustalić swoje własne zasady, jak reagować na przedporodową prośbę rodziców o przechowywanie krwi pępowinowej przez bank komercyjny, w tym pełen zwrot kosztów. Ponieważ niektórzy pacjenci mogą być narażeni przez komercyjne banki na zobowiązania finansowe przy rejestracji przed poinformowaniem swoich lekarzy, radzimy, aby zasady były dostępne dla potencjalnych pacjentów na wczesnym etapie. Pisemna informacja przedstawiająca zasady panujące w szpitalu powinna być dostępna dla wszystkich pacjentek planujących w nim urodzić.
4. RCOG proponuje placówkom NHS, które decydują się wspierać pobieranie krwi pępowinowej, następujące konkretne zalecenia:
 - a. Nie powinno dochodzić do zmian w rutynowym postępowaniu w trzecim okresie porodu
 - b. Należy zwiększyć maksymalnie bezpieczeństwo matki i dziecka,

pobieranie powinno być wykonywane z łożyska wydalonego z macicy

- c. Pobranie powinno być wykonywane przez osobę trzecią (taką, która nie jest położnikiem ani położną asystującą przy porodzie) przy użyciu metod i sprzętu spełniających wymogi European Tissue and Cells Directive
 - d. Usługa nie powinna być wykonywana wówczas, gdy asystujący przy porodzie lekarz uważa, że jest to przeciwwskazane: obejmie to prawdopodobnie wszystkie porody przedwczesne i przypadki, w których – według lekarza – dochodzi do konkretnych przeciwwskazań, takie jak okręcenie szyi płodu pępowiną czy krwotok maczyny
 - e. Szczegółowe zasady obowiązujące w szpitalu powinny być dostępne dla wszystkich pacjentów
5. NHS powinien rozważyć poprawę finansowania infrastruktury dla nieukierunkowanego przechowywania krwi pępowinowej w Wielkiej Brytanii i dla dawstwa ukierunkowanego w przypadku rodzin z zaburzeniami genetycznymi lub rodziny, której członek ma nabytą chorobę, dającą się leczyć dzięki przeszczepieniu HSC, aby zapewnić szeroki i sprawiedliwy dostęp dla tych, którzy mogą odnieść korzyści, jakie można osiągnąć dzięki przeszczepieniu komórek macierzystych obecnie lub w przyszłości.
 6. RCOG zaleca przeprowadzenie badań, aby lepiej zrozumieć bliskie i odległe skutki dla noworodka różnych sposobów prowadzenia trzeciego okresu porodu.

© 2006 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tłumaczenie i publikowanie artykułu Umbilical cord blood banking, Opinion Paper 2 przez Medical Tribune Polska za zgodą RCOG. Jakiegokolwiek kopiowanie w którymkolwiek języku w części lub w całości bez uprzedniego pisemnego zezwolenia wydawcy całkowicie zabronione.

PIŚMIENNICTWO

1. Armitage S, Warwick R, Fehily D, Navarrete C, Contreras M. Cord blood banking in London: the first 1000 collections. *Bone Marrow Transplant* 1999;24:139–45.
2. Proctor SJ, Dickinson AM, Parekh T, Chapman C. Umbilical cord blood banks in the UK have proved their worth and now deserve a firmer foundation. *BMJ* 2001;323:60–1.

3. Gluckman E. Hematopoietic stem-cell transplants using umbilical-cord blood. *N Engl J Med* 2001;344:1860–1.
4. Kögler G, Sensken S, Airey JA, Trapp T, Muschen M, Feldhahn N, et al. A new human somatic stem cell from placental cord blood with intrinsic pluripotent differentiation potential. *J Exp Med* 2004;200:123–35.
5. McGuckin CP, Forraz N, Baradez MO, Navran S, Zhao J, Urban R, et al. Production of stem cells with embryonic characteristics from human umbilical cord blood. *Cell Prolif* 2005;38:245–55.
6. Armitage S, Sheldon J, Pushpanathan P, Ellis J, Contreras M. Cord blood donation, testing and banking: a guide for midwives. *Br J Midwifery* 2006;14:6–9.
7. Hows JM. Status of umbilical cord blood transplantation in the year 2001. *J Clin Pathol* 2001;54:428–34.
8. Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, Friedman HS, Douglas GW, Devergie A, et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. *N Engl J Med* 1989;321:1174–8.
9. Brunstein CG, Wagner JE. Umbilical cord blood transplantation and banking. *Annu Rev Med* 2006;57:403–17.
10. Rocha V, Sanz G, Gluckman E; Eurocord and European Blood and Marrow Transplant Group. Umbilical cord blood transplantation. *Curr Opin Hematol* 2004;11:375–85.
11. Barker JN, Krepski TP, DeFor TE, Davies SM, Wagner J E, Weisdorf DJ. Searching for unrelated donor hematopoietic stem cells: availability and speed of umbilical cord blood *versus* bone marrow. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2002;8:257–60.
12. Gluckman E, Rocha V, Boyer-Chamard A, Locatelli F, Arcese W, Pasquini R, et al. Outcome of cordblood transplantation from related and unrelated donors. Eurocord Transplant Group and the European Blood and Marrow Transplantation Group. *N Engl J Med*, 1997;337:373–38.
13. Rocha V, Labopin M, Sanz G, Arcese W, Schwerdtfeger R, Bosi A, et al. Acute Leukemia Working Party of European Blood and Marrow Transplant Group; Eurocord-Netcord Registry. Transplants of umbilicalcord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with acute leukemia. *N Engl J Med* 2004;351:2276–85.
14. Bornstein R, Flores AI, Montaban MA, del Rey MJ, de la Serna J, Gilsanz F. A modified cord blood collection method achieves sufficient cell levels for transplantation in most adult patients. *Stem Cells* 2005;23:324–34.
15. Rachael E Hough, Ajay J Vora, John E Wagner. Innovative strategies to improve outcome of unrelated donor umbilical cord blood transplantation. *Bloodmed* 2005 [www.bloodmed.com/400000/default.asp].
16. Dunnett SB, Rosser AE. Cell therapy in Huntington's Disease. *NeuroRx* 2004;1:394–405. [www.pubmedcentral.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=15717043].
17. Kim BO, Tian H, Prasongsukarn K, Wu J, Angoulvant D, Wnendt S, et al. Cell transplantation improves ventricular function after a myocardial infarction: a preclinical study of human unrestricted somatic stem cells in a porcine model. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):196–204.
18. Leor J, Guetta E, Chouraqui P, Guetta V, Nagler A. Human umbilical cord blood cells: a new alternative for myocardial repair? *Cytotherapy* 2005;7:251–7.
19. Broxmeyer, HE. Biology of cord blood cells and future prospects for enhanced clinical benefit. *Cytotherapy* 2005; 7:209–18.
20. Kang KS, Kim SW, Oh YH, Yu JW, Kim KY, Park HK, et al. A 37-year-old spinal cord-injured female patient, transplanted of multipotent stem cells from human UC blood, with improved sensory perception and mobility, both functionally and morphologically: a case study. *Cytotherapy*. 2005;7:368–73.
21. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early *versus* delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD003248.
22. Lasky LC, Lane TA, Miller JP, Lindgren B, Patterson HA, Haley NR, et al. In utero or ex utero cord blood collection: which is better? *Transfusion* 2002;42:1261–7.
23. van Rheenen P, Brabin BJ. Late umbilical cord-clamping as an intervention for reducing iron deficiency anaemia in term infants in developing and industrialised countries: a systematic review. *Ann Trop Paediatr* 2004;24:3–16.
24. Lainez Villabona B, Bergel Ayllon E, Cafferata Thompson ML, Belizan Chiesa JM. [Early or late umbilical cord clamping? A systematic review of the literature]. *An Pediatr (Barc)* 2005;63:14–21 [in Spanish].
25. Idjradinata P, Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron. *Lancet* 1993;341:1–4.
26. Annas GJ. Waste and longing – the legal status of placental–blood banking. *N Engl J Med* 1999;340:1521–4.
27. Munzer SR. The special case of property rights in umbilical cord blood for transplantation. *Rutgers Law Rev* 1999; 51:493–568.
28. Marshall E. Cord blood: clinical promise, ethical quandary. *Science* 1996;271:586–8.
29. Zilberstein M, Feingold M, Seibel MM. Umbilical-cord-blood banking: lessons learned from gamete donation. *Lancet* 1997;349:642–3.
30. Burgio GR, Gluckman E, Locatelli F. Ethical reappraisal of 15 years of cord-blood transplantation. *Lancet* 2003;361:250–2.
31. Ecker JL, Greene ME. The case against private umbilical cord blood banking. *Obstet Gynaecol* 2005;105:1282–4.
32. Gunning J. Umbilical Cord Cell Banking: A Surprisingly Controversial issue. Cardiff: Cardiff Centre for Ethics, Law and Society; 2004 [www.cels.cf.ac.uk/literature/publications/2004/gunningpaper.pdf].
33. Johnson FL. Placental blood transplantation and autologous banking—caveat emptor. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997;19:183–6.
34. Ethical aspects of umbilical cord blood banking: Opinion of the European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission. No. 19 16th March 2004 [http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis19_en.pdf].
35. Armonson BA. Maternal/Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Umbilical cord blood banking: implications for perinatal care providers. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27:263–90.
36. Committee on Establishing a National Cord Blood Stem Cell Bank Program, Emily Ann Meyer, Kathi Hanna, and Kristine Gebbie, editors. *Cord Blood: Establishing a National Hematopoietic Stem Cell Bank Program*. Washington, DC: National Academies Press; 2005 [www.nap.edu/catalog/11269.htm].
37. Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31st March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells. Official Journal of the European Union 7.4. 2004 [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2004/l_102/l_10220040407en00480058.pdf].
38. Human Tissue Act 2004 [www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/20040030.htm].

PIŚMIENICTWO UZUPEŁNIAJĄCE

Gunning J. Umbilical cord cell banking-implications for the future. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;207(2 Suppl):538–43.