

Ενημερωτικό έντυπο σχετικά με την συλλογή βλαστοκυττάρων κατά τη γέννηση με βάση το άρθρο 48 του Νόμου 3984, 2011 που ορίζει την ενημέρωση των γονέων σχετικά με τη φύλαξη των βλαστοκυττάρων.

1. Τι είναι τα βλαστοκύτταρα και σε τι χρησιμεύουν

Βλαστοκύτταρα είναι κύτταρα τα οποία μπορούν είτε να αναπαράγονται είτε να εξελίσσονται σε διάφορα άλλα κύτταρα του οργανισμού. Τα κύτταρα αυτά αποτελούν μέρος της φυσιολογικής διαδικασίας ανάπτυξης -ανανέωσης-επούλωσης των ιστών όλων των οργανισμών (1). Η ιατρική επιστήμη μελετά και χρησιμοποιεί όλο και περισσότερο τα κύτταρα αυτά για τη θεραπεία νόσων και αναπηριών που μέχρι σήμερα θεωρούνταν ανίατες (2).

2. Βλαστοκύτταρα που συλλέγονται κατά τη γέννηση

Η στιγμή της γέννησης είναι μια μοναδική ευκαιρία για να συλλέξει κανείς σημαντικό αριθμό βλαστοκυττάρων ακίνδυνα και ανώδυνα. Τα βλαστοκύτταρα συλλέγονται από το αίμα του παιδιού που παραμένει στα αγγεία του ομφαλίου λώρου και του πλακούντα, από το σώμα του ομφαλίου λώρου, από τον πλακούντα και την αμνιακή μεμβράνη(3). Στο αίμα του ομφαλίου λώρου έχουν εντοπισθεί διάφορα είδη βλαστοκυττάρων. Σε αυτά περιλαμβάνονται τα αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα, τα πολυδύναμα βλαστοκύτταρα, τα μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα και τα πολύ μικρά βλαστοκύτταρα που μοιάζουν με εμβρυικά. Μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα υπάρχουν επίσης και σε άλλους ιστούς εκτός του πλακούντα και του ομφαλίου λώρου(4).

3. Εναλλακτικές πηγές βλαστοκυττάρων

Βλαστοκύτταρα μπορεί κανείς να συλλέξει και από άλλους ιστούς κατά τη διάρκεια της ζωής του ανθρώπου. Έτσι έχει βρεθεί ότι βλαστοκύτταρα που μπορούν να αξιοποιηθούν ιατρικά υπάρχουν στον μυελό των οστών, στο λίπος, το δέρμα, και στον πολφό των δοντιών(5). Βλαστοκύτταρα υπάρχουν και σε όλους τους άλλους ιστούς, αλλά είναι δυσκολότερο να ληφθούν και να χρησιμοποιηθούν. Με επέμβαση στο γενετικό υλικό μπορούν επίσης να δημιουργηθούν σήμερα αυτόλογα βλαστοκύτταρα από οποιοδήποτε κύτταρο του οργανισμού(6). Η ασφάλεια των τεχνητών αυτών βλαστοκυττάρων δεν έχει ακόμη αποδειχθεί (6), αντίθετα τα βλαστοκύτταρα που συλλέγονται κατά ή μετά τη γέννηση θεωρούνται ασφαλή (7).

4. Πλεονεκτήματα των βλαστοκυττάρων που συλλέγονται κατά τη γέννηση

Τα βλαστοκύτταρα συλλέγονται κατά τη γέννηση ανώδυνα και ακίνδυνα. Τα βλαστοκύτταρα αυτά έχουν ηλικία μηδέν, αυτό σημαίνει ότι διατηρούν πλήρες το δυναμικό αναγέννησης και διαφοροποίησής τους (8). Επίσης τα βλαστοκύτταρα αυτά είναι κατά κανόνα υγιή και ανοσολογικά ανώριμα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν και σε λήπτη όχι απόλυτα ιστοσυμβατό (9). Για να συλλέξουμε βλαστοκύτταρα κατά τη διάρκεια της ζωής, ο δότης πρέπει να υποβληθεί σε επώδυνες και όχι τελείως ακίνδυνες επεμβάσεις (10). Τα βλαστοκύτταρα έχουν την ηλικία του δότη, μπορεί να έχουν προσβληθεί από τη νόσο, και απαιτούν σε αλλογενή χρήση απόλυτη ιστοσυμβατότητα (11).

5. Εφαρμογές στην σημερινή ιατρική πράξη

Σήμερα τα βλαστοκύτταρα από το αίμα του ομφαλίου λώρου χρησιμοποιούνται για την αναγέννηση του αιμοποιητικού και του ανοσοποιητικού συστήματος σε περιπτώσεις που αυτό καταστραφεί. Μερικές φορές κατά τη θεραπεία του καρκίνου πρέπει να δοθεί χημειοθεραπεία σε μεγάλη ποσότητα με αποτέλεσμα την καταστροφή του μυελού των οστών, που είναι και η πηγή ανανέωσης των ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων. Στις περιπτώσεις αυτές ο μυελός των πρέπει να αναγεννηθεί με βλαστοκύτταρα είτε μυελού των οστών, είτε αίματος ομφαλίου λώρου(12). Επίσης σε βαριές νόσους του ανοσοποιητικού συστήματος, πηγή του οποίου είναι πάλι ο μυελός των οστών, η «επανεκκίνηση» του συστήματος με καταστροφή και αναγέννηση είναι μια μορφή θεραπείας (13).

6. Κλινικές δοκιμές και καινοτόμες κλινικές εφαρμογές

Κλινικές δοκιμές (πειραματικές εφαρμογές σε ασθενείς) με χρήσεις αυτόλογων βλαστοκυττάρων γίνονται σήμερα σε πανεπιστημιακά νοσοκομεία σε όλο τον κόσμο. Σε ότι αφορά τα βλαστοκύτταρα που συλλέγονται κατά τη γέννηση (αίμα ομφαλίου λώρου) βρίσκονται σε εξέλιξη κλινικές δοκιμές που αφορούν την εγκεφαλική παράλυση (14) και τον διαβήτη (15). Επειδή η δυνατότητα της οικογενειακής φύλαξης βλαστοκυττάρων κατά τη γέννηση δόθηκε τα τελευταία 20 χρόνια, ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας δεν διαθέτουν σήμερα τα βλαστοκύτταρα αυτά. Για το λόγο αυτό στις περισσότερες κλινικές δοκιμές χρησιμοποιούνται βλαστοκύτταρα από τον μυελό των οστών (16) και τον λιπώδη ιστό (17). Τέτοιου είδους κλινικές δοκιμές αφορούν την αντιμετώπιση του εμφράγματος του μυοκαρδίου (18) και της καρδιακής ανεπάρκειας (19), της πνευμονικής ίνωσης (20), του εμφυσήματος (21), των εγκεφαλικών επεισοδίων (22), των επιπλεγμένων καταγμάτων(23), της περιφερικής αρτηριακής απόφραξης (24), της σκλήρυνσης κατά πλάκας (25), καθώς και την αντιμετώπιση εγκαυμάτων (26), δυσίατων πληγών(27) και ουλών (28). Τέλος αναφέρονται συχνά εφαρμογές των βλαστοκυττάρων στην πλαστική χειρουργική (29) και την αισθητική ιατρική (30) και σε ότι αφορά ανάπλαση μικρών οργάνων. Στην τελευταία περίπτωση έχει ανακοινωθεί η ανάπλαση καρδιακών βαλβίδων (31), ουροδόχου κύστεως (32), γνάθου (33) και τραχείας (34), ενώ σε προκλινικό στάδιο γίνονται μελέτες για την ανάπλαση της καρδιάς (35) και του ήπατος (36, 37).

7. Προκλινικές μελέτες

Οι προκλινικές μελέτες (μελέτες σε πειραματόζωα) αφορούν όλες τις ιατρικές ειδικότητες και κυρίως παθήσεις που είναι μέχρι σήμερα ανίατες. Τα δεδομένα από τις μελέτες αυτές αποτελούν έναυσμα για να ξεκινήσουν σχετικές κλινικές δοκιμές στο άμεσο μέλλον. Μελετάται επίσης ο συνδυασμός της κυτταρικής με την γονιδιακή θεραπεία. Στην περίπτωση αυτή τα βλαστοκύτταρα εφοδιάζονται με γονίδια τα οποία ενισχύουν τις θεραπευτικές τους δυνατότητες ή διορθώνουν τα παθολογικά γονίδια, όπως στην περίπτωση της μεσογειακής αναιμίας (38). Η ιδιότητα των βλαστοκυττάρων να έλκονται από το σημείο της βλάβης (homing) παίζει κεντρικό ρόλο στις εφαρμογές αυτές.

8. Αυτόλογες ή αλλογενείς εφαρμογές;

Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα στον τομέα των μεταμοσχεύσεων αποτελεί η ανοσολογική ταυτότητα. Όπως περίπου και το δακτυλικό αποτύπωμα ο κάθε άνθρωπος είναι ανοσολογικά διαφορετικός, με μοναδική εξαίρεση τους

μονοουγενείς διδύμους. Με την ανάπτυξη των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων όμως είναι δυνατή σήμερα η μεταμόσχευση οργάνων μεταξύ ιστοσυμβατών ατόμων, χωρίς όμως να αποκλείεται η απόρριψη (39). Η δυνατότητα δημιουργίας αυτόλογων οργάνων από βλαστοκύτταρα είναι μία ευαίσιμη προοπτική για το μέλλον των μεταμοσχεύσεων (40). Σε ότι αφορά την χρήση βλαστοκυττάρων σε θεραπευτικές εφαρμογές η αυτόλογη χρήση, εφ' όσον αυτή είναι δυνατή είναι και η προτιμότερη, επειδή στην περίπτωση αυτή δεν υπάρχει πιθανότητα απόρριψης. Εάν δεν υπάρχει δυνατότητα να βρεθεί ένα υγιές αυτόλογο μόσχευμα, η δεύτερη καλύτερη επιλογή είναι ο ιστοσυμβατός αδελφός (41). Στις περιπτώσεις αυτές λόγω της γενετικής συγγένειας η απόρριψη είναι σπάνια και συνήθως αντιμετωπίζεται με ανοσοκαταστολή. Στις απελπιστικές περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει ούτε υγιές αυτόλογο μόσχευμα ούτε ιστοσυμβατός αδελφός, αναγκαστικά χορηγείται αλλογενές (ξένο) μόσχευμα από άγνωστο δότη, το οποίο αναζητείται διεθνώς (42). Στις περιπτώσεις αυτές τα βλαστοκύτταρα από το αίμα του ομφαλίου λώρου, σε αντίθεση με αυτά που λαμβάνονται από τον μυελό των οστών, μπορεί να χρησιμοποιηθούν και χωρίς απόλυτη ιστοσυμβατότητα δεδομένου ότι αυτά απορρίπτονται σπανιότερα (43).

9. Φύλαξη για αυτόλογη ή οικογενειακή χρήση

Τα βλαστοκύτταρα μπορούν να φυλαχθούν σε θερμοκρασία υγρού αζώτου για χρονικό διάστημα που ξεπερνάει κατά πολύ την ανθρώπινη ζωή. Έχει υπολογισθεί ότι μετά από 2000 χρόνια κρυοσυντήρησης τα βλαστοκύτταρα θα έχουν χάσει τις βιολογικές τους ιδιότητες (44). Ορισμένοι υποψήφιοι γονείς σε όλο τον κόσμο μετά από αντικειμενική πληροφόρηση αποφασίζουν να φυλάξουν τα βλαστοκύτταρα που συλλέγονται κατά τη γέννηση για πιθανή μελλοντική οικογενειακή χρήση. Ο στόχος στην περίπτωση αυτή είναι η πρόσβαση σε αυτόλογα νεαρά κύτταρα για θεραπείες που σήμερα πραγματοποιούνται, αλλά και για αυτές του μέλλοντος. Με τις σημερινές εφαρμογές έχει υπολογισθεί ότι η πιθανότητα χρήσης ενός τέτοιου δείγματος σε όλη τη ζωή του ατόμου είναι περίπου 1/200 (45), ενώ αναφέρεται ότι ένα στα τρία άτομα άνω των 60 θα μπορούσαν να είχαν όφελος σήμερα από τις εφαρμογές των βλαστοκυττάρων (46). Η πιθανότητα χρήσης του δείγματος μέχρι την ηλικία των 20 ετών για την περίπτωση καρκίνου ή λευχαιμίας έχει υπολογισθεί 1/2000 (47). Η πιθανότητα αυτή διπλασιάζεται αν υπάρχει και ιστοσυμβατός αδελφός (48).

10. Φύλαξη για αλλογενή μη συγγενική χρήση

Τα βλαστοκύτταρα που συλλέγονται κατά τη γέννηση μπορούν να φυλαχθούν και σε δημόσιας πρόσβασης συλλογές. Στην περίπτωση αυτή τα βλαστοκύτταρα δωρίζονται και φυλάσσονται ανώνυμα. Φυλάσσονται μόνο τα καταλληλότερα και μεγαλύτερα μοσχεύματα, ενώ τα υπόλοιπα απορρίπτονται (49). Τα μοσχεύματα αυτά προορίζονται να χρησιμοποιηθούν ως αιμοποιητικά μοσχεύματα για ασθένειες του αίματος, σε όσους τα έχουν ανάγκη. Η πρόσβαση στις δημόσιες πρόσβασης συλλογές γίνεται με σειρά προτεραιότητας και ανάλογα με το αν υπάρχει διαθέσιμο ιστοσυμβατό μόσχευμα (42).

11. Διαφορές μεταξύ αυτόλογης - οικογενειακής και δημόσιας πρόσβασης φύλαξης

Στην περίπτωση της οικογενειακής φύλαξης οι μονάδες βλαστοκυττάρων φυλάσσονται επώνυμα με σκοπό την μελλοντική χρήση είτε από τον ίδιο τον δότη

(αυτόλογη), είτε από ιστοσυμβατό μέλος της οικογένειας. Υπάρχει χρέωση, είτε εφ άπαξ είτε ετήσια. Φυλάσσονται όλες οι μονάδες, δεν χρεώνονται όμως αυτές οι οποίες δεν πληρούν τις προδιαγραφές για θεραπευτική χρήση. Οι μονάδες αυτές πρέπει να φυλάσσονται ως μοναδικά και αναντικατάστατα βιολογικά υλικά. Στην περίπτωση της δωρεάς σε δημόσιας πρόσβασης συλλογή, η δωρεά γίνεται ανώνυμα, φυλάσσονται μόνο οι καταλληλότερες μονάδες, με βάση και τον τύπο της ιστοσυμβατότητας, (περίπου 30% των προσκομισθέντων), οι οποίες είναι αναλώσιμες με έναν κύκλο ζωής περίπου πενταετίας.

12. Οικονομική επιβάρυνση

Στην περίπτωση της οικογενειακής φύλαξης η χρέωση προς την οικογένεια (περίπου 2000€) γίνεται είτε εφ άπαξ' είτε με ετήσιες δόσεις και περιλαμβάνει τις απαραίτητες ιατρικές εξετάσεις, τα έξοδα της προετοιμασίας για την κρυοκατάψυξη και τη φύλαξη για 20 έτη. Μετά τα 20 έτη το συμβόλαιο ανανεώνεται από το ίδιο το παιδί. Δεν υπάρχουν χρεώσεις κατά την αποδέσμευση του δείγματος. Ορισμένες εταιρείες προσφέρουν στον «καταθέτη» μέχρι 50.000 € κατά την αποδέσμευση του δείγματος, στις περιπτώσεις που αυτό θα χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία κακοήθων ασθενειών (καρκίνου ή λευχαιμίας).

Στην περίπτωση αναζήτησης και χρησιμοποίησης δείγματος από δημόσιας πρόσβασης συλλογή υπάρχει χρέωση στον ασθενή για την κάλυψη των εξόδων αποδέσμευσης και αποστολής του δείγματος που φθάνει στις 30.000 €. Τα ποσά αυτά καλύπτονται αναδρομικά από τα ασφαλιστικά ταμεία.

13. Βιβλιογραφική τεκμηρίωση

1. [Cell Stem Cell](#). 2010 Dec 3;7(6):656-70. **Tissue-resident adult stem cell populations of rapidly self-renewing organs.** [Barker N](#), [Bartfeld S](#), [Clevers H](#).
2. a. [Transplantation](#). 2011 Jul 25. **Intervertebral Disc Repair by Autologous Mesenchymal Bone Marrow Cells: A Pilot Study.** [Orozco L](#), [Soler R](#), [Morera C](#), [Alberca M](#), [Sánchez A](#), [García-Sancho J](#), b. [Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol](#). 2011 Aug 25. **Promises of stem cell therapy for retinal degenerative diseases.** [Wong IY](#), [Poon MW](#), [Pang RT](#), [Lian Q](#), [Wong D](#).
3. [Cell Mol Biol Lett](#). 2011 Sep;16(3):493-514. Epub 2011 Jul 18. **Perinatal sources of mesenchymal stem cells: Wharton's jelly, amnion and chorion.** [Witkowska-Zimny M](#), [Wrobel E](#).
4. [Cell Transplant](#). 2011;20(1):5-14. Mesenchymal stem cells. [Ding DC](#), [Shyu WC](#), [Lin SZ](#).
5. [Stem Cell Rev](#). 2010 Mar;6(1):15-26. **Promising new sources for pluripotent stem cells.** [Leeb C](#), [Jurga M](#), [McGuckin C](#), [Moriggl R](#), [Kenner L](#).
6. [EMBO J](#). 2011 Mar 16;30(6):991-3. **Genomic instability in iPS: time for a break.** [Blasco MA](#), [Serrano M](#), [Fernandez-Capetillo O](#).
7. [J Transl Med](#). 2010 Aug 3;8:75. **Safety evaluation of allogeneic umbilical cord blood mononuclear cell therapy for degenerative conditions.** [Yang WZ](#), [Zhang Y](#), [Wu F](#), [Min WP](#), [Minev B](#), [Zhang M](#), [Luo XL](#), [Ramos F](#), [Ichim TE](#), [Riordan NH](#), [Hu X](#).
8. [Br J Haematol](#). 2009 Oct;147(2):236-45. **Cord blood banking: a historical perspective.** [Navarrete C](#), [Contreras M](#).

9. [Eur J Haematol](#). 2011 Jul;87(1):46-53. doi: 10.1111/j.1600-0609.2011.01627.x. **Allogeneic hematopoietic transplantation using haploidentical donor vs. unrelated cord blood donor in pediatric patients: a single-center retrospective study.**[González-Vicent M](#), [Molina B](#), [Andión M](#), [Sevilla J](#), [Ramírez M](#), [Pérez A](#), [Díaz MA](#).
10. [Transfus Clin Biol](#). 2011 Apr;18(2):230-4. **The methods used to collect hematopoietic stem cells].** [Hequet O](#).
11. [Tsitologiia](#). 2010;52(12):1045-8. **Telomere length of cord blood cells chromosomes as additional quality characteristic of sample for transplantation].** [Novikova Plu](#), [Supil'nikova OV](#), [Novikova Slu](#), [Khrupina AS](#), [Ivolgin DA](#), [Smirnova NV](#), [Mikhel'son VM](#), [Khurtsilava OG](#), [Smolianinov AB](#).
12. **Family-directed umbilical cord blood banking.** Eliane Gluckman, Annalisa Ruggeri, Vanderson Rocha, Etienne Baudoux, Michael Boo, Joanne Kurtzberg, Kathy Welte, Cristina Navarrete, and Suzanna M. van Walraven. *Haematologica* 2011; 96:
13. a.[Hematology Am Soc Hematol Educ Program](#). 2009:593-601.**Transplantation in adult ALL.** [Goldstone AH](#), [Rowe JM](#). b.[Transfus Apher Sci](#). 2011 Apr;44(2):197-203. **The role of allogeneic stem cell transplantation for adult acute lymphoblastic leukemia.** [Paulson K](#), [Szwajcer D](#), [Seftel MD](#).
14. a.Duke University Clinical Trial Phase1/ Phase 2 (J Krutzberg), b. Georgia Health Sciences University Clinical Trial Phase1/ Phase 2, c. [Stem Cells Dev](#). 2010 Mar;19(3):351-8. Human cord blood transplantation in a neonatal rat model of hypoxic-ischemic brain damage: functional outcome related to neuroprotection in the striatum. [Pimentel-Coelho PM](#), [Magalhães ES](#), [Lopes LM](#), [deAzevedo LC](#), [Santiago MF](#), [Mendez-Otero R](#)
15. a.Haller et al 2008, *Exper Hematol* 36 (6):710-715. Autologous umbilical cord blood infusion for type 1 diabetes. b. Urban et al 2007 *Stem Cells* 26(1):244-253. Mesenchymal stem cells cooperate with bone marrow cells in therapy of diabetes, c. Couri et al 2009, *JAMA* 15: 1573-9, C-peptide levels and insulin independence following autologous nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus, d. *Br J Haematol*. 2009 Oct;147(2):217-26.**Improving cord blood transplantation in children.** [Locatelli F](#). e. *Expert Opin Biol Ther*. 2011 Sep;11(9):1193-201. **Autologous haemopoietic stem cell transplantation for autoimmune diseases.** [Zeher M](#), [Papp G](#), [Szodoray P](#).
16. [Stem Cells Dev](#). 2010 Oct;19(10):1449-70. Human bone marrow and adipose tissue mesenchymal stem cells: a user's guide.[Mosna F](#), [Sensebé L](#), [Krampera M](#).
17. [Tissue Eng Part B Rev](#). 2009 Jun;15(2):113-25.Adipose tissue-derived stem cells and their application in bone and cartilage tissue engineering. [Rada T](#), [Reis RL](#), [Gomes ME](#).
18. [J Tissue Eng](#). 2011;2011:741213. Superior therapeutic potential of young bone marrow mesenchymal stem cells by direct intramyocardial delivery in aged recipients with acute myocardial infarction: in vitro and in vivo investigation.[Nayan M](#), [Paul A](#), [Chen G](#), [Chiu RC](#), [Prakash S](#), [Shum-Tim D](#).
19. [Circ Res](#). 2011 Apr 1;108(7):792-6. Intramyocardial stem cell injection in patients with ischemic cardiomyopathy: functional recovery and reverse remodeling. [Williams AR](#), [Trachtenberg B](#), [Velazquez DL](#), [McNiece J](#), [Altman P](#), [Rouy D](#), [Mendizabal AM](#), [Pattany PM](#), [Lopera GA](#), [Fishman J](#), [Zambrano JP](#), [Heldman AW](#), [Hare JM](#).
20. [Proc Am Thorac Soc](#). 2011 Aug;8(4):368-75.Rationale and emerging approaches for targeting lung repair and regeneration in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. [Rennard SJ](#), [Wachenfeldt K](#).

21. [Front Biosci](#). 2008 May 1;13:3415-22. Mesenchymal stem cells transplantation protects against rat pulmonary emphysema. [Zhen G](#), [Liu H](#), [Gu N](#), [Zhang H](#), [Xu Y](#), [Zhang Z](#).
22. [Arch Ital Biol](#). 2011 Jun;149(2):233-45. doi: 10.4449/aib.v149i2.1370. Neuroprotection by human umbilical cord blood-derived progenitors in ischemic brain injuries. [Arien-Zakay H](#), [Lecht S](#), [Nagler A](#), [Lazarovici P](#).
23. [J Bone Joint Surg Br](#). 2011 Apr;93(4):427-34. Exploring the application of mesenchymal stem cells in bone repair and regeneration. [Griffin M](#), [Iqbal SA](#), [Bayat A](#).
24. [Angiology](#). 2008 Dec-2009 Jan;59(6):705-16. [Al Mheid J](#), [Quyyumi AA](#). Cell therapy in peripheral arterial disease.
25. a. [Autologous hemopoietic stem cell transplantation in the treatment of multiple sclerosis: rationale and clinical experience](#). [Fassas A](#), [Kimiskidis VK](#). *J Neurol Sci*. **2004** Aug 15;223(1):53-8. Review, b. [Fassas](#) and [Kazis J](#) *Hematother Stem Cells Res* 2003, 12(6):701-11, c. http://www.bionews.org.uk/page_59801.asp. d. *Journal of neuroimmunology*. [J Neuroimmunol](#). 2010 Oct 8;227(1-2):185-9. Bone marrow mesenchymal stem cell transplantation in patients with multiple sclerosis: a pilot study. [Yamout B](#), [Hourani R](#), [Salti H](#), [Barada W](#), [El-Haji T](#), [Al-Kutoubi A](#), [Herlopian A](#), [Baz EK](#), [Mahfouz R](#), [Khalil-Hamdan R](#), [Kreidieh NM](#), [El-Sabban M](#), [Bazarbachi A](#).
26. [Cell Prolif](#). 2011 Apr;44 Suppl 1:48-54. doi: 10.1111/j.1365-2184.2010.00727.x. Cell therapy of burns. [Leclerc T](#), [Thepenier C](#), [Jault P](#), [Bey E](#), [Peltzer J](#), [Trouillas M](#), [Duhamel P](#), [Bargues L](#), [Prat M](#), [Bonderriter M](#), [Lataillade JJ](#).
27. [Cytotherapy](#). 2011 Jun 15. Application of autologous bone marrow mononuclear cells in six patients with advanced chronic critical limb ischemia as a result of diabetes: our experience. [Subramaniam R](#), [Amalorpavanathan J](#), [Shankar R](#), [Rajkumar M](#), [Baskar S](#), [Manjunath SR](#), [Senthilkumar R](#), [Murugan P](#), [Srinivasan VR](#), [Abraham S](#).
28. [Cancer Res](#). 2011 Jul 15;71(14):4834-45. Human neural stem cell transplantation ameliorates radiation-induced cognitive dysfunction. [Acharya MM](#), [Christie LA](#), [Lan ML](#), [Giedzinski E](#), [Fike JR](#), [Rosi S](#), [Limoli CL](#).
29. [Plast Reconstr Surg](#). 2011 Mar;127(3):1130-40. Studies in adipose-derived stromal cells: migration and participation in repair of cranial injury after systemic injection. [Levi B](#), [James AW](#), [Nelson ER](#), [Hu S](#), [Sun N](#), [Peng M](#), [Wu J](#), [Longaker MT](#).
30. a. [Plast Reconstr Surg](#). 2010 Feb;125(2):510-6. Mesenchymal stem cell therapy for nonhealing cutaneous wounds. [Hanson SE](#), [Bentz ML](#), [Hematti P](#), b. <http://www.mylaviv.com/>
31. [Placenta](#). 2011 May 14. Prenatally harvested cells for cardiovascular tissue engineering: Fabrication of autologous implants prior to birth. [Weber B](#), [Zeisberger SM](#), [Hoerstrup SP](#).
32. [ScientificWorldJournal](#). 2011 Jul 28;11:1479-88. Tissue engineering of the urinary bladder: current concepts and future perspectives. [Petrovic V](#), [Stankovic J](#), [Stefanovic V](#).
33. a. [Lancet](#). 2008 Dec 13;372(9655):2023-30. Clinical transplantation of a tissue-engineered airway. [Macchiarini P](#), [Jungebluth P](#), [Go T](#), [Asnaghi MA](#), [Rees LE](#), [Cogan TA](#), [Dodson A](#), [Martorell J](#), [Bellini S](#), [Parnigotto PP](#), [Dickinson SC](#), [Hollander AP](#),

- [Mantero S](#), [Conconi MT](#), [Birchall MA](#), b. [Plast Reconstr Surg](#). 2010 Nov;126(5):1699-709. **Regenerative facial reconstruction of terminal stage osteoradionecrosis and other advanced craniofacial diseases with adult cultured stem and progenitor cells.** [Mendonça JJ](#), [Juiz-Lopez P](#).
34. [Br Med Bull](#). 2011 Jul 2. Stem cell-based therapy and regenerative approaches to diseases of the respiratory system. [Jungebluth P](#), [Macchiarini P](#).
35. [Ann Thorac Surg](#). 2010 Feb;89(2):585-93, 593.e1-4. Human cord blood stem cells enhance neonatal right ventricular function in an ovine model of right ventricular training. [Davies B](#), [Elwood NJ](#), [Li S](#), [Cullinane F](#), [Edwards GA](#), [Newgreen DF](#), [Brizard CP](#).
36. [World J Gastroenterol](#). 2011 Feb 21;17(7):938-45. Transplantation of microencapsulated umbilical-cord-blood-derived hepatic-like cells for treatment of hepatic failure. [Zhang FT](#), [Wan HJ](#), [Li MH](#), [Ye J](#), [Yin MJ](#), [Huang CQ](#), [Yu J](#).
37. [Transplant Proc](#). 2007 Jan-Feb;39(1):240-3. Human cord blood cells transplanted into chronically damaged liver exhibit similar characteristics to functional hepatocytes. [Kakinuma S](#), [Asahina K](#), [Okamura K](#), [Teramoto K](#), [Tateno C](#), [Yoshizato K](#), [Tanaka Y](#), [Yasumizu T](#), [Sakamoto N](#), [Watanabe M](#), [Teraoka H](#).
38. [Nature](#). 2010 Sep 16;467(7313):318-22. Transfusion independence and HMG2 activation after gene therapy of human β -thalassaemia. [Cavazzana-Calvo M](#), [Payen E](#), [Negre O](#), [Wang G](#), [Hehir K](#), [Fusil F](#), [Down J](#), [Denaro M](#), [Brady T](#), [Westerman K](#), [Cavallesco R](#), [Gillet-Legrand B](#), [Caccavelli L](#), [Sgarra R](#), [Maouche-Chrétien L](#), [Bernaudin F](#), [Giot R](#), [Dorazio R](#), [Mulder GJ](#), [Polack A](#), [Bank A](#), [Soulie J](#), [Larghero J](#), [Kabbara N](#), [Dalle B](#), [Gourmel B](#), [Socie G](#), [Chrétien S](#), [Cartier N](#), [Aubourg P](#), [Fischer A](#), [Cornetta K](#), [Galacteros F](#), [Beuzard Y](#), [Gluckman E](#), [Bushman F](#), [Hacein-Bey-Abina S](#), [Leboulch P](#).
39. [Curr Opin Pediatr](#). 2009 Feb;21(1):22-9. Update on umbilical cord blood transplantation. [Kurtzberg J](#).
40. a. [Tissue Eng](#). 2006 Aug;12(8):2263-73. Human mesenchymal stem cells induce T cell anergy and downregulate T cell allo-responses via the TH2 pathway: relevance to tissue engineering human heart valves. [Batten P](#), [Sarathchandra P](#), [Antoniw JW](#), [Tay SS](#), [Lowdell MW](#), [Taylor PM](#), b. [Yacoub MH](#). [Curr Opin Biotechnol](#). 2009 Oct;20(5):598-605. Epub 2009 Nov 13. From stem cells and cadaveric matrix to engineered organs. [Taylor DA](#).
41. [Biol Blood Marrow Transplant](#). 2007 Aug;13(8):905-12. Epub 2007 May Hematopoietic stem cell transplantation in Australia and New Zealand, 1992-2004. [Nivison-Smith I](#), [Bradstock KE](#), [Dodds AJ](#), [Hawkins PA](#), [Ma DD](#), [Moore JJ](#), [Simpson JM](#), [Szer J](#).
42. [Biol Blood Marrow Transplant](#). 2009 Sep;15(9):1086-93. Hematopoietic cell transplantation for children with acute lymphoblastic leukemia in second complete remission: similar outcomes in recipients of unrelated marrow and umbilical cord blood versus marrow from HLA matched sibling donors. [Smith AR](#), [Baker KS](#), [DeFor TE](#), [Verneris MR](#), [Wagner JE](#), [Macmillan ML](#).
43. [Bone Marrow Transplant](#). 2010 Feb;45(2):219-34. Epub 2009 Jul 6. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. [Ljungman P](#), [Bregni M](#), [Brune M](#), [Cornelissen J](#), [de Witte T](#), [Dini G](#), [Einsele H](#), [Gaspar HB](#), [Gratwohl A](#), [Passweg J](#), [Peters](#)

- [C](#), [Rocha V](#), [Saccardi R](#), [Schouten H](#), [Sureda A](#), [Tichelli A](#), [Velardi A](#), [Niederwieser D](#); [European Group for Blood and Marrow Transplantation](#).
44. Wikipedia , stem cells risks
 45. [Biol Blood Marrow Transplant](#). 2008 Mar;14(3):316-22. Lifetime probabilities of hematopoietic stem cell transplantation in the U.S. [Nietfeld JJ](#), [Pasquini MC](#), [Logan BR](#), [Verter F](#), [Horowitz MM](#)
 46. [Expert Opin Biol Ther](#). 2007 Sep;7(9):1311-22. The potential of cord blood stem cells for use in regenerative medicine. [Harris DT](#), [Badowski M](#), [Ahmad N](#), [Gaballa MA](#).
 47. Smith Ma, Gloeckler Ries LA . Childhood Cancer: incidence survival and mortality. In Pizo PA< Poplack DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology 4th Edition Philadelphia PA: Lippincott Williams and Wilkins: 2002.
 48. Marcelo et al 2005. Blood 106 Abstract p 1330.
 49. [Dtsch Med Wochenschr](#). 2000 Nov 24;125(47):1424-8. The Dresden Cord Blood Bank. Experiences of the Cord Blood Bank in Dresden, promoted by the German bone Marrow Donor Registry]. [Ordemann R](#), [Petzold K](#), [Hölig K](#), [Schaffer B](#), [Freude M](#), [Mauersberger S](#), [Ehninger G](#).