



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**  
*Angela Boškin Faculty of Health Care*

Diplomsko delo  
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje  
ZDRAVSTVENA NEGA

**ODVZEM IN SHRANJEVANJE MATIČNIH  
CELIC IZ POPKOVNIČNE KRVI – PREGLED  
LITERATURE**

**COLLECTION AND STORAGE OF STEM  
CELLS FROM UMBILICAL CORD BLOOD –  
LITERATURE REVIEW**

Diplomsko delo

Mentorica: Anita Prelec, viš. pred., MSc (UK)

Kandidatka: Ema Egart

Jesenice, oktober, 2022

## **ZAHVALA**

Ob zaključku študija in pomembnega poglavja v mojem življenju, se iskreno zahvaljujem mentorici Aniti Prelec, viš. pred. za strokovno pomoč in nasvete pri pisanju diplomskega dela. Zahvaljujem se mag. Jožici Ramšak Pajk, prof. zdr. vzg., viš. pred. za recenzijo diplomskega dela.

Za lektoriranje diplomskega dela se lepo zahvaljujem Jani Jemec.

Posebna zahvala gre moji družini, fantu in prijateljem za podporo, spodbudne besede in potrpežljivost tekom celotnega študija. Hvala tudi sošolkam in sošolcem za vso pomoč in lepe spomine, ki smo jih ustvarili skupaj.

## POVZETEK

**Teoretična izhodišča:** Popkovnična kri predstavlja bogat vir matičnih celic. Ob porodu se z matičnimi celicami bogato popkovnično kri in popkovernico običajno zavrže, vendar celične banke omogočajo, da ta tkiva shranimo za morebitno zdravljenje v prihodnosti. Namen diplomskega dela je s pregledom literature opredeliti način odvzema in shranjevanja matičnih celic iz popkovnične krvi ter raziskati njihovo uporabnost.

**Metoda:** Opravili smo pregled literature s pomočjo podatkovnih baz Google učenjak, CINAHL, PubMed, ProQuest, SprengerLink in Wiley Online. Uporabili smo tudi virtualno knjižnico Slovenije – COBISS in digitalno revijo Obzornik zdravstvene nege. Iskanje je potekalo s pomočjo naslednjih ključnih besed v slovenskem in angleškem jeziku: »matične celice«, »shranjevanje matičnih celic«, »popkovnična kri« in »zdravljenje z matičnimi celicami« ter »stem cells«, »umbilical cord«, »stem cell storage« in »stem cell therapy«. Pri kombinaciji ključnih besed smo uporabili tudi enostavni Boolov operator »IN« oziroma »AND«. Uporabili smo naslednje omejitvene kriterije: objava virov med leti 2012 in 2022, celotno prosto dostopno besedilo v angleškem in slovenskem jeziku.

**Rezultati:** V končno analizo je bilo vključenih 12 virov. Identificiranih je bilo 40 kod, ki smo jih glede na vsebinsko povezanost združili v tri vsebinske kategorije: (1) odvzem matičnih celic iz popkovnične krvi, (2) shranjevanje matičnih celic iz popkovnične krvi in (3) zdravljenje z matičnimi celicami iz popkovnične krvi. Največ znanstvenih in strokovnih virov, ki smo jih pregledali in razvrstili hierarhično, je uvrščenih na 4. in 7. raven.

**Razprava:** Popkovnična kri se uporablja za zdravljenje številnih bolezni, med drugimi veliko vrst krvnih bolezni, stanj hude imunske pomanjkljivosti, prirojenih presnovnih motenj ter zdravljenje nekaterih avtoimunskih bolezni. Odvzem matičnih celic se izvede po rojstvu, ko popkovernica preneha utripati in je popolnoma neboleč, tako za mati, kot novorojenčka. Popkovnično kri po odvzemu shranjujejo v javnih, zasebnih, družinskih in/ali hibridnih (javno-zasebnih) bankah.

**Ključne besede:** izvirne celice, popkovernica, banke izvornih celic, zdravljenje z izvornimi celicami, regenerativna medicina

## SUMMARY

**Background:** Umbilical cord blood is a rich source of stem cells. While stem cell-rich umbilical cord blood and umbilical cord are usually discarded at birth, cell banks allow these tissues to be stored for possible future treatment.

This diploma work aims to review the literature to determine the methods of collection and storage of stem cells from umbilical cord blood and to investigate their usefulness.

**Method:** We performed a literature review using Google Scholar, CINAHL, PubMed, ProQuest, SprengerLink, and Wiley Online databases. We also used the virtual library of Slovenia - COBISS and Slovenian Nursing Review digital journal. The search was performed using the following keywords in Slovene and English: "stem cells", "stem cell storage", "umbilical cord blood", "stem cell treatment", and "stem cell therapy". We used the simple Boolean AND operator to combine keywords. We applied the following criteria: publication of the article between 2012 and 2022, and free access to full text in English and Slovenian.

**Results:** 12 sources were included in the final analysis. The scientific and professional literature were reviewed and sorted hierarchically with most of them classified at levels 4 and 7. We identified 40 codes, which were grouped into 3 content categories based on their content relations: (1) collecting stem cells from the umbilical cord blood, (2) storage of stem cells from the umbilical cord blood, and (3) treatment with stem cells from the umbilical cord blood.

**Discussion:** Umbilical cord blood is used to treat many diseases, including many types of blood diseases, severe immunodeficiency conditions, congenital metabolic disorders, and certain autoimmune diseases. Stem cell collection is performed after birth when the umbilical cord stops pulsating and is completely painless for both the mother and the newborn. After collection, umbilical cord blood is stored in a public, private, family, and/or hybrid (public-private) bank.

**Key words:** stem cells, umbilical cord, stem cell banks, stem cell therapy, regenerative medicine

# KAZALO

<b>1 UVOD</b> .....	1
1.1 MATIČNE CELICE .....	1
1.2 POPKOVNIČNA KRI .....	3
1.2.1 Postopek odvzema matičnih celic iz popkovnične krvi .....	3
1.3 SHRANJEVANJE MATIČNIH CELIC .....	4
1.3.1 Banke popkovnične krvi.....	4
1.3.2 Shranjevanje matičnih celic v Sloveniji .....	6
1.4 KLINIČNA UPORABA MATIČNIH CELIC.....	6
1.4.1 Zdravljenje z matičnimi celicami .....	6
1.4.2 Uporaba matičnih celic v regenerativni medicini .....	9
1.4.3 Klinična uporaba matičnih celic v Sloveniji .....	9
<b>2 EMPIRIČNI DEL</b> .....	11
2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA .....	11
2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA .....	11
2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA .....	11
2.3.1 Metode pregleda literature .....	11
2.3.2 Strategija pregleda zadetkov .....	12
2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature.....	13
2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature .....	13
2.4 REZULTATI.....	15
2.4.1 PRIZMA diagram.....	15
2.4.2 Prikaz rezultatov po kategorijah in kodah.....	15
2.5 RAZPRAVA .....	21
2.5.1 Omejitve raziskave .....	28
2.5.2 Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo .....	29
<b>3 ZAKLJUČEK</b> .....	30
<b>4 LITERATURA</b> .....	31

## **KAZALO SLIK**

Slika 1: PRIZMA diagram.....	15
------------------------------	----

## **KAZALO TABEL**

Tabela 1: Rezultati sistematičnega pregleda literature .....	12
Tabela 2: Hierarhija dokazov v znanstveno raziskovalnem delu .....	14
Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov .....	15
Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah .....	20

## SEZNAM KRAJŠAV

MC	matične celice
PK	popkovnična kri
KM	kostni mozeg
KMC	krvotvorne matične celice
MMC	mezenhimske matične celice
EMC	embrionalne matične celice
HLA	humani levkocitni antigen
GvHD	bolezen presadka proti gostitelju
ZTM	Zavod za transfuzijsko medicino
BMDW	Bone Marrow Donor Worldwide
JAZMP	Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke
ZKVČTC	Zakon o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje
CMV	citomegalovirus
EBV	Epstein-Barr virus
HIV	virus humane imunske pomanjkljivosti
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
ACOG	Ameriško združenje porodničarjev in ginekologov
RA	revmatoidni artritis
CP	cerebralna paraliza

## 1 UVOD

Matične celice (MC) iz popkovnične krvi (PK) vse od njihovega odkritja predstavljajo velik potencial za uporabo v medicini. Ob vsaki poškodbi so MC tiste, ki vodijo celjenje in obnavljanje tkiva. Obenem nadomeščajo celice, ki so bile med procesom staranja uničene in s tem skrbijo za nemoteno delovanje naših organov (Kregar Velikonja, et al., 2017). Poznamo več vrst MC: MC zarodka, ploda in odraslega. Najbolj raziskane MC odraslega so krvotvorne matične celice (KMC), ki jih pridobimo iz kostnega mozga (KM) ali periferne krvi. Oba načina pridobivanja KMC sta neprijetna za darovalca, zato so vedno bolj v uporabi KMC iz PK (Rožman, et al., 2012a). Poleg tega zbiranje MC iz PK, ki ni podobno zarodnim MC, ni povezano z zapletenimi etičnimi ali verskimi težavami, zaradi česar so bolj privlačne za uporabo v klinični praksi (Hamad & Fahd, 2012). PK se že uporablja za zdravljenje številnih bolezni, med drugimi veliko vrst hematoloških bolezni, prirojjenih presnovnih motenj, stanj hude imunske pomankljivosti in nekatera rakava obolenja (Kregar Velikonja, et al., 2017). PK po odvzemu v porodnišnici shranjujejo v javnih in zasebnih bankah (Rožman, et al., 2014).

### 1.1 MATIČNE CELICE

MC iz PK predstavljajo velik potencial za uporabo v medicini. So edinstvene, saj vodijo naravno zdravljenje in celjenje našega telesa. Obenem so odgovorne za nadomeščanje odmrlih celic in popravljanje tkivnih poškodb (Kregar Velikonja, et al., 2017). MC imajo tri glavne lastnosti:

- samoobnavljanje (sposobnost dolgotrajnega deljenja in tvorjenja sebi enakih kopij),
- potentnost (sposobnost MC za diferenciacijo, npr. multipotentnost, pluripotentnost, unipotentnost, itd.) in
- plastičnost (po presaditvi v novo okolje celice pridobijo vse lastnosti novega okolja) (Šimc, et al., 2012).

Glede na izvor jih delimo na MC zarodka, ploda in odraslega. Embrionalne matične celice (EMC) najdemo v zarodku, MC ploda pa v plodu in v PK (Šimc, et al., 2012).



Poleg PK so MC različnih tipov prisotne tudi v membranah krvnih žil popkavnice, Warthonovi žolci in amnijski membrani (Kregar Velikonja, et al., 2017). EMC pridobivamo iz zarodka, MC odraslega pa najdemo v vseh tkivih odraslega človeka (epitelu, maščobnem tkivu, skeletnih mišicah, prebavilih, jetrih, zobni pulpi, koži, lasnih mešičkih, periferni krvi itd.) (Marino, et al., 2019). Odrasle ali somatske MC predstavljajo maloštevilno populacijo dolgo živečih MC, ki prebivajo v nediferenciranem stanju v vseh diferenciranih odraslih tkivih. Njihova funkcija je ključnega pomena za ohranitev homeostaze tkiva in za ustrezno rast ter regeneracijo po poškodbi ali bolezni. MC se ohranjajo v človeških tkivih vse življenje in nadomeščajo celice, ki propadajo zaradi normalne obnove tkiv, poškodb ali bolezni. Vendar funkcija MC v tkivih, kot so kri, možgani, skeletne mišice, koža itd. upada s starostjo; število MC v tkivih se zmanjšuje (Kregar Velikonja, et al., 2017). Obstaja več vrst MC odraslega, med katerimi so najbolj raziskane KMC, ki jih lahko pridobimo iz KM, ali periferne krvi in uporabimo za zdravljenje. Oba načina zbiranja KMC sta neprijetna za darovalca in zahtevata ustrezen medicinski poseg (Mennan, et al., 2013).

PK, popkavnica in posteljica vsebujejo poleg KMC še druge tipe MC, kot so: epiteljske in endoteljske progenitorne celice, nevralne progenitorne celice ter somatske in mezenhimske matične celice (MMC). Le-te pa predstavljajo izreden potencial na področju regenerativne medicine, ki je usmerjena v obnovo poškodovanega tkiva in organov ter obnovo fizioloških funkcij le-teh (Kregar Velikonja, et al., 2017). MMC so multipotentne MC, ki ob zaznavi signala potujejo do mesta poškodbe in obnovijo poškodovane celice in tkiva. Imajo sposobnost samoobnove in diferenciacije v več različnih celičnih tipov: adipocite (maščobne celice), osteoblaste (kostne celice) in hondrocite (celice hrustanca), po nekaterih virih pa tudi v nevrone (živčne celice) in hepatocite (jetrne celice). Na splošno MMC zmanjšujejo vnetne procese, pospešujejo celično rast in obnovo tkiva. So najpogostejši tip MC v predkliničnih in kliničnih študijah, saj predstavljajo najbolj obetaven celični tip za uporabo v regenerativni medicini (Kregar Velikonja, et al., 2017).

## 1.2 POPKOVNIČNA KRI

PK je kri novorojenčka, ki je v posteljici (placenta) in popkovnici. Z naraščajočo svetovno stopnjo rodnosti lahko PK štejemo za eno najbogatejših virov izvornih celic (Hamad & Fahd, 2012). Ob porodu se z MC bogata PK in popkovnica običajno zavržeta, vendar celične banke omogočajo, da ta tkiva shranimo za morebitno zdravljenje v prihodnosti (Rožman, et al., 2012b).

### 1.2.1 Postopek odvzema matičnih celic iz popkovnične krvi

Odvzem PK za alogensko shranjevanje v Sloveniji izvajajo v vseh porodnišnicah v sklopu Zavoda RS za transfuzijsko medicino (ZTM). Pred odvzemom PK se nosečnice prijavijo na ZTM, kjer dobijo vse potrebne informacije o darovanju PK. Ko izpolnijo in podpišejo vso potrebno dokumentacijo o zdravstvenem stanju, o poučenosti in privolitvah za odvzem PK, jih pregleda zdravnik in določi ustreznost za darovanje. Vse formalnosti priporočajo, da se opravijo pred 34. tednom nosečnosti (Rožman, et al., 2012b). Pri avtolognem shranjevanju se sklene pogodba o hrambi, in sicer starši se najprej prijavijo, izpolnijo spletni obrazec in po elektronski pošti jim pošljejo vzorec pogodbe ter odgovore na pogosta vprašanja. Tako je pripravljena nosečnica, banka PK in osebje v porodnišnicah ter zagotovljena celotna sledljivost. Izpolnjeno pogodbo starši pošljejo v izbrano zasebno banko PK ter poravnajo pristopnino. V nekaj dneh po pošti prejmejo paket za odvzem, ki ga na dan poroda prinesejo s seboj v porodnišnico (Pavalec, 2017). Zbiranje PK v prvi vrsti izvajajo babice, porodničarji in medicinske sestre, ki so se izobraževale in usposabljevale na tem področju (Kregar Velikonja & Vizlar, 2017). PK odvzamejo v porodni sobi takoj po porodu, ko preneha utripati popkovnica, po prerezu popkovnice in ko je posteljica še v maternici. Takoj zatem izpolnijo poročilo o odvzeti PK in odvzeto PK do transporta hranijo na sobni temperaturi. Nato kurir le-te dostavi do laboratorija (Cukjati, et al., 2013).

### 1.3 SHRANJEVANJE MATIČNIH CELIC

Zelo pomemben je čas od odvzeta do zamrznitve v tekočem dušiku. Krajši, kot je čas od odvzema do zamrznitve, večja je variabilnost celic (Pavalec, 2017). V laboratoriju določijo aseptičnost vzorca pred in po obdelavi, določijo število vseh celic, število MC in njihovo variabilnost. Vzorce zamrznejo in izvedejo vsa ostala testiranja za izključitev bakterijske okužbe in odsotnost virusov (Ding, et al., 2015). Na ZTM najprej določijo volumen in število celic z jedrom in se na podlagi sprejetih standardov odločijo, ali je odvzeta PK primerna za shranjevanje ali jo bo treba uničiti. Po koncentriranju celic z jedrom jih zamrznejo in postavijo v karanteno. Pred zamrzovanjem se PK doda krioprotektant DMSO, ki celice zaščiti pred poškodbo med zamrzovanjem, nato pa se celice zamrznejo z nadzorovano hitrostjo in shranijo v parah tekočega dušika, pri temperaturi  $-150^{\circ}\text{C}$  oz. v tekočem dušiku pri temperaturi  $-196^{\circ}\text{C}$  (Cukjati, et al., 2013). Ko dobijo končne izsledke testiranja kakovosti PK, sprostijo enoto PK iz karantene v trajno shranjevanje (Rožman, 2014).

#### 1.3.1 Banke popkovnične krvi

PK po odvzemu v porodnišnici shranjujejo v javnih in zasebnih bankah. Banko PK definiramo kot ustanovo za celice in tkiva, kjer zbirajo, obdelujejo, shranjujejo, dodeljujejo in razdeljujejo PK, namenjeno zdravljenju bolezni. Poznamo dva načina shranjevanja PK: shranjevanje za nesorodno (alogensko) in shranjevanje za lastno (avtologno) uporabo (Rožman, et al., 2012b). PK za alogensko uporabo shranjujejo v javnih bankah, za avtologno uporabo pa v zasebnih bankah PK. Prve financira javno zdravstvo, druge pa starši, ki kri shranijo (Cukjati, et al., 2013).

Prvo zasebno banko PK so ustanovili v ZDA že leta 1992. Da bi dostopnost do nesorodne alogenske PK omogočili vsem pacientom po načelu solidarnosti, so že leta 1993 v transfuzijski ustanovi, v New Yorku ustanovili prvo javno banko za shranjevanje PK. Od takrat se je shranjevanje PK uveljavilo v številnih državah (Rožman, et al., 2012b). Javna banka je namenjena shranjevanju prostovoljno darovanih vzorcev PK, kar pomeni, da so te enote namenjene za nesorodne presaditve (alogensko uporabo) (Kregar

Velikonja, et al., 2017). Temelji na etičnih načelih, kot so prostovoljstvo, neplačanost, anonimnost in solidarnost, ki so temelj krvodajalstva. Starši se v imenu otroka odrečejo PK in jo podarijo v skupni register, kjer enote PK HLA-tipizirajo in zamrznejo. Nato so na voljo vsem pacientom, v državah članicah registra Bone Marrow Donor Worldwide (BMDW), ki jih potrebujejo (Rožman, et al., 2012b).

V zasebni oz. družinski banki starši shranijo PK za morebitno zdravljenje otroka ali ožjega družinskega člana (avtologna uporaba). V nekaterih družinskih bankah je možno shraniti tudi druga tkiva, npr. popkovnico, ki je prav tako bogata z MC (Kregar Velikonja, et al., 2017). Tak način imenujemo »usmerjeno« ali »družinsko« shranjevanje PK. Prednost shranjevanja PK za avtologno uporabo v primerjavi z alogensko uporabo je v tem, da pri avtologni PK ne pride do zavrnitve celic. Žal pa veliko strokovnjakov dvomi v koristnost takšnega shranjevanja. Ugotavljajo namreč, da je verjetnost, da bo otrok, čigar PK se shranjuje, v otroštvu zbolel za določeno boleznijo in potreboval presaditev lastnih KMC, zelo majhna (če upoštevamo le bolezni, ki jih trenutno zdravimo) (Rožman, et al., 2012b).

Glavna razlika med javnimi in družinskimi bankami celic je, da ima v družinski banki dostop do MC PK le njihov lastnik, vendar je storitev plačljiva. Pri darovanju MC v javni banki pa so te dostopne vsem pacientom, ki ustrezajo kriteriju tkivne skladnosti (Kregar Velikonja & Vizlar, 2017). Delovanje bank PK nadzira Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP). Deluje v skladu z Zakonom o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje (ZKVČTC) (Rožman, 2014).

Poznamo še tretjo vrsto bank PK, to so t. i. hibridne banke PK. Obstaja več vrst takšnih bank, večinoma so kombinirane javno-zasebne ustanove. Nekatere hibridne banke shranjujejo PK za dajalca, a jo hkrati tudi HLA-tipizirajo in vpišejo v svetovni register ter namenijo tistemu pacientu, ki jo potrebuje. Vendar pa se te banke PK soočajo s številnimi etičnimi in finančnimi problemi (Rožman, et al., 2012b). V prihodnosti bodo uredili še eno vrsto hibridnih bank, v katerih bodo starši shranili del vsake enote PK za avtologno uporabo, drugi del pa donirali javni banki PK, kjer jo bodo HLA-tipizirali in

vpisali v obstoječi svetovni register BMDW. Tam bo na voljo vsem pacientom, ki jo potrebujejo (Rožman, et al., 2014).

### 1.3.2 Shranjevanje matičnih celic v Sloveniji

V Sloveniji deluje javna banka PK v okviru ZTM, banke za avtologno shranjevanje pa so zasebno podjetje Biobanka, Izvorna celica in Future Health Biobank (Kregar Velikonja, et al., 2017). Področje biobančništva ureja ZKVČTC (Uradni list RS, št. 61, 2007). Vsaka ustanova, ki se ukvarja s shranjevanjem celic, namenjenih za zdravljenje, mora pridobiti soglasje JAZMP (Kregar Velikonja & Vizlar, 2017).

V Sloveniji so prvo zbiranje PK za sorodniško alogensko presaditev na pobudo Hematološko-onkološkega oddelka Pediatrične klinike, leta 1999 izvedli strokovnjaki Porodnišnice Ljubljana in ZTM, vendar do klinične presaditve kasneje ni prišlo. Leta 2008 pa je pričela z delovanjem javna banka PK ESPOK na ZTM v Ljubljani (Rožman, et al., 2012b).

## 1.4 KLINIČNA UPORABA MATIČNIH CELIC

### 1.4.1 Zdravljenje z matičnimi celicami

PK se že uporablja za zdravljenje številnih bolezni. Poznamo dve vrsti zdravljenja z MC: zdravljenje z lastnimi MC (avtologno) in zdravljenje z darovanimi MC (alogensko). Čeprav se za zdravljenje danes uporabljajo pretežno alogenske MC iz PK, se možnosti uporabe širijo in dajejo obete tudi za avtologno uporabo (Kregar Velikonja, et al., 2017). Vse od leta 1988, ko so prvič presadili humane KMC iz PK, je bilo opravljenih že veliko znanstvenih raziskav. KMC iz PK so danes postale veliko bolj privlačne za zdravljenje s presaditvijo alogenskih KMC od presaditev KMC iz KM ali iz periferne krvi (Ilic, et al., 2012). Za zdravljenje malignih bolezni so po letu 2000 začeli izvajati presaditve alogenske PK, ki dajejo dobre rezultate. Uspešnost presaditev KMC iz PK je navadno odvisna od tkivne skladnosti in celičnega odmerka (Montanič, et al., 2012).

Pri malignih boleznih je glavna prednost PK nizka stopnja pojavnosti bolezni GvHD, čeprav je presadek HLA-neskladen. Glavna pomanjkljivost pa je zapoznelo prijetje presadka zaradi manjših celičnih odmerkov. Za spodbujanje prijetja presadka so razvili več strategij, in sicer boljši načini zbiranja PK, pomnoževanje KMC in izboljšanje ugnezditev presajenih celic v KM. Le-to lahko dosežemo s hkratno presaditvijo dveh ali več enot PK, z manj intenzivnim načinom kondicioniranja s kemoterapijo, s skupno presaditvijo s PK haploidentičnega darovalca, s presaditvijo neposredno v KM in z namnoževanjem celic v laboratorijskem okolju (in vitro). Z zgoraj naštetimi strategijami izboljšamo prijetje presadka PK in omogočimo presaditev PK pri odraslih bolnikih (Rožman, et al., 2012a). Ravno nasprotno je pri zdravljenju nemalignih bolezni, in sicer ključnega pomena za prijetje presadka in preživetje, je visoka skladnost v antigenih HLA, saj s tem preprečimo akutno in kronično bolezen presadka proti gostitelju (GvHD). Manj pomembno pa je število presejanih celic (Montanič, et al., 2012). Pojavnost GvHD poskušajo zmanjšati tudi z dodatkom MMC, ki zaviralno učinkujejo na imunske reakcije. MMC so zelo pomembne pri zdravljenju GvHD. Celični odmerek PK je torej odvisen od stopnje skladnosti med pacientom in dajalcem, vrste bolezni (maligna ali nemaligna) ter od števila enot, ki jih uporabljamo za presaditev (ena ali dve enoti PK). Optimalna izbira enote PK lahko pomaga najti ravnovesje med zgoraj naštetimi lastnostmi in tako pripomore k uspešnosti presaditev PK (Rožman, et al., 2012a).

Presaditev KMC že leta uporabljajo za zdravljenje raznih krvnih bolezni, različnih vrst raka, stanj hude imunske pomanjkljivosti in prirojenih presnovnih motenj ter zdravljenje nekaterih avtoimunskih bolezni. Presaditev KMC uporabljajo pri različnih vrstah levkemije, nekaterih neHodginovih limfomih, mielodisplastičnih sindromih, talasemiji, anemiji srpastih celic, aplastičnih anemijah in prirojenih stanjih hude imunske pomanjkljivosti. MC uporabljajo tudi za gojenje avtolognega epidermisa in očesnih tkiv. Največja senzacija tkivnega inženirstva pa je bila obnovitev sapnika. Veliko strokovnjakov poroča o uspešnih primerih celične terapije z MC tudi na področju zdravljenja bolezni živčevja, jeter, srca in ožilja. Alogenska presaditev KMC se je izkazala kot standardni način zdravljenja določenih prirojenih presnovnih motenj, kot so Hurlerjev sindrom idr. Njihova uporaba je zelo obetavna tudi pri zdravljenju

avtoimunskih vnetij, kot so multipla skleroza, Crohnova bolezen in diabetes tipa I. MMC se uporabljajo za zdravljenje poškodb kosti in hrustanca ter omogočajo boljše prijemanje presadkov v dentalni medicini (Šimc, et al., 2012).

Pri zdravljenju bolezni s presaditvijo MC ima PK, zaradi bioloških in drugih značilnosti, v primerjavi z MC iz KM ter periferne krvi, določene prednosti (Marino, et al., 2019). Prednost je predvsem v enostavnem zbiranju MC, pri katerem matere ali novorojenca ne izpostavimo nobenemu tveganemu postopku. Poleg tega je tveganje za prenos bolezni pri presaditvi KMC iz PK majhno, zmrznjene enote PK pa so na razpolago takoj, ko je potrebna presaditev. MC iz PK so za razliko od MC odrasle osebe bolj kakovostne, saj imajo precej boljši delitveni potencial, manjše število mutacij in daljše telomere (Rožman, et al., 2014). Pomembna prednost je tudi v tem, da manjkrat izzovejo GvHD, pa čeprav so neskladne v dveh glavnih antigenih HLA. V PK praktično ni latentnih virusov, kot sta citomegalovirus (CMV) in virus Epstein-Barr (EBV) (Rožman & Domanović, 2015). Medtem je glavna pomanjkljivost KMC iz PK v številu KMC, in sicer povprečna shranjena enota PK vsebuje skoraj desetkrat manj KMC kot enota KMC iz KM ali periferne krvi. Zaradi tega so KMC iz PK na začetku presejali samo otrokom (Rožman, et al., 2012a). Za povečanje števila KMC v enotah PK pa so danes razvili več strategij in s tem povečali uspešnost presaditev PK pri odraslih (Rožman, et al., 2012b).

V številnih raziskavah so ugotovili, da je možno z dodajanjem rastnih faktorjev KMC od 10-krat do 100-krat namnožiti *ex-vivo* (zunaj telesa) v laboratorijskem okolju. KMC lahko med gojenjem v kulturi z rastnimi faktorji spremenimo v različne vrste celic, kot so megakariocite, naravne celice ubijalke, celice LAK, idr. Z le-timi si obetajo zdraviti rakave bolezni. To pomeni, da bodo v prihodnosti iz KMC iz PK lahko zunaj telesa, v laboratorijskem okolju, vzgojili različne vrste limfocitov, ki jih bodo uporabljali za adoptivno imunoterapijo rakavih bolezni (Rožman, et al., 2012a).

S presaditvijo KMC iz PK zdravijo že številne bolezni, vendar pri tem opažajo pojav številnih nepreverjenih zdravljenj na medmrežju. V medijih se pojavljajo različne klinike, ki ponujajo zdravljenje z MC, z uporabo poenostavljenih in klinično nepreverjenih metod. To pa lahko privede do resnih zapletov in hudih stranskih

učinkov. O rezultatih njihovih postopkov ni verodostojnih podatkov, zato verjetno obljublajo več, kot je trenutno mogoče (Šimc, et al., 2012).

#### 1.4.2 Uporaba matičnih celic v regenerativni medicini

Regenerativna medicina je veja medicine, ki se ukvarja z obnovo fizioloških funkcij organov in tkiv in pri tem lahko uporablja tudi *in vitro* ("poskusi v epruveti", z uporabo posameznih komponent organizma, ki so bile izolirane iz njihovega običajnega biološkega okolja) gojene celice, metode tkivnega inženirstva, različne naravne rastne dejavnike in druge biotehnološke metode. Za razliko od drugih vrst zdravljenja, ki po navadi ne odstranijo vzroka bolezni (zdravljenje s farmacevtskimi preparati in kirurgija), naj bi regenerativna medicina v prihodnje omogočila odpravljanje vzrokov bolezni (Kregar Velikonja, et al., 2017). V PK se nahajajo poleg KMC, tudi MMC in nekatere druge MC. Cilj na področju kliničnih raziskav je uporaba MMC za obnovo tkiv oziroma za namene regenerativne medicine. MC iz PK so uporabili že za regeneracijo različnih tkiv in dobili spodbudne rezultate tako *in vitro*, kot *in vivo* ("poskusi v epruveti", z uporabo celega živega organizma v njihovem normalnem, nedotaknjemem stanju). Pri tem je treba poudariti, da so tehnike uporabe MC iz PK za regenerativne namene še v razvoju, zato pričakujejo njihovo širšo uporabo kasneje v prihodnosti (Rožman, et al., 2012a).

#### 1.4.3 Klinična uporaba matičnih celic v Sloveniji

Prvo alogensko nesorodno presaditev PK, ki je prišla iz Sydneya, so opravili leta 2004. Druga nesorodna presaditev alogenske PK je bila opravljena leta 2008. V obeh primerih je šlo za majhna otroka z maligno krvno boleznijo. Presejani enoti PK sta bili HLA-skladni na vseh šestih testiranih lokusih. Presaditev je v obeh primerih potekala brez večjih težav. (Rožman, 2014). Pojava bolezni GvHD niso opazili pri nobenem pacientu, vendar je pri obeh kasneje prišlo do recidiva osnovne hematološke bolezni (Rožman, et al., 2012a).



Vedno več pozornosti se namenja odvzemu MC iz PK in hrambi le-teh. Za omenjeno temo smo se odločili predvsem zato, ker se nam zdi zanimiva. Takšno shranjevanje predstavlja določene prednosti in tudi slabosti. Prednost je zagotovo v varnosti uporabe, saj zagotavljajo popolno tkivno skladnost in izključujejo možnost zavrnitvene reakcije. Prav tako lahko MC otroka, katerega se shranjujejo, pomagajo tudi ostalim članom družine. Zavedati pa se moramo, da jih otrok morda ne bo nikoli potreboval. Prav tako z MC ne moremo pozdraviti vsega. Zdravljenja nekaterih bolj kompleksnih bolezni pa so še v kliničnih raziskavah. Potrebno je skrbno preučiti način odvzema in shranjevanja ter klinično uporabnost MC iz PK in s tem ugotoviti koristnost takšnega shranjevanja.

## **2 EMPIRIČNI DEL**

V empiričnem delu so predstavljeni nameni in cilji diplomskega dela, raziskovalna vprašanja oziroma problemi na temo odvzema, shranjevanja in zdravljenja z MC ter raziskovalna metodologija.

### **2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA**

Namen diplomskega dela je na podlagi pregleda literature raziskati način odvzema in shranjevanja MC iz PK ter ugotoviti njihovo uporabnost pri zdravljenju različnih bolezni in v regenerativni medicini.

Cilja diplomskega dela sta:

- ugotoviti način odvzema in shranjevanja matičnih celic,
- ugotoviti uporabnost matičnih celic iz popkovnične krvi v zdravstvu.

### **2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA**

Zastavili smo si dve raziskovalni vprašanji:

- Kako poteka postopek odvzema in shranjevanja matičnih celic iz popkovnične krvi?
- Kje v zdravstvu so potencialne možnosti uporabe matičnih celic iz popkovnične krvi?

### **2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA**

#### **2.3.1 Metode pregleda literature**

Opravili smo pregled literature v domačih in tujih bazah podatkov, objavljene med letom 2012 in 2022. Za iskanje slovenske literature smo uporabili virtualno knjižnico Slovenije – COBISS in digitalno revijo Obzornik zdravstvene nege. Za iskanje tujih virov smo uporabili tuje baze podatkov, kot so CINAHL, PubMed, ProQuest,

SpringerLink, Wiley Online in Google Učenjak. Iskanje je potekalo s pomočjo naslednjih ključnih besed v slovenskem jeziku: »matične celice«, »shranjevanje matičnih celic«, »popkovnična kri« in »zdravljenje z matičnimi celicami«. V angleškem jeziku: »stem cells«, »umbilical cord«, »stem cell storage« in »stem cell therapy«. Pri kombinaciji ključnih besed smo uporabili enostavni Boolov operator »IN« oziroma »AND«. Pri iskanju v bazah podatkov smo določili naslednje vključitvene kriterije: prosto dostopno besedilo člankov v slovenskem in angleškem jeziku, objavljenih v obdobju od 2012 do 2022.

### 2.3.2 Strategija pregleda zadetkov

Pregled literature smo prikazali tako shematsko, kot tudi tabelarično. Tabelarični prikaz (Tabela 1) vsebuje ključne besede, število zadetkov, izbrane zadetke za pregled v polnem besedilu ter uporabljene podatkovne baze. Tabela zajema začetno in končno število dobljenih zadetkov po posameznih bazah podatkov. Shematsko smo iskanje literature prikazali s pomočjo PRIZMA diagrama, kjer smo glede na vključitvene kriterije uvrstili članke v končno analizo. Strategija iskanja v podatkovnih bazah je skupno dala 75.575 zadetkov. Začetna merila je izpolnjevalo 122 potencialno ustreznih zadetkov, sledil je podrobnejši pregled. Po pregledu naslovov in izvlečkov smo izključili še 110 zadetkov in v polnem besedilu preučili 12 člankov.

**Tabela 1: Rezultati sistematičnega pregleda literature**

Podatkovna baza	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
<b>Obzornik zdravstvene nege</b>	»matične celice«, »shranjevanje matičnih celic«, »popkovnična kri« in »zdravljenje z matičnimi celicami«	0	0
<b>COBISS</b>		158	0
<b>PubMed</b>	»stem cells«, »umbilical cord«, »stem cell storage« in »stem cell therapy«	7.218	4
<b>Google učenjak</b>		37.400	0

Podatkovna baza	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
CINAHL	»stem cells«, »umbilical cord«, »stem cell storage« in »stem cell therapy«	245	2
ProQuest		669	1
SpringerLink		10.568	0
Wiley		19.317	5
<b>SKUPAJ</b>		/	75.575

### 2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature

Za pregled literature smo uporabili kvalitativno vsebinsko analizo. Literaturo, pridobljeno s pomočjo iskanja s ključnimi besedami, smo izbirali na podlagi dostopnosti in vsebinski ustreznosti. Le-to smo večkrat pregledali in analizirali. Potek obdelave podatkov smo prikazali s PRIZMA diagramom (slika 1). Sledilo je oblikovanje kod in vsebinskih kategorij (Vogrinc, 2013).

### 2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

V končni pregled smo vključili literaturo, ki je bila aktualna, vsebinsko pomembna in ni bila starejša od desetih let. Naš cilj je bil najti čim bolj ustrezne raziskave, ki se navezujejo na preučevano tematiko. Izbrane vire, ki so ustrezali iskalnim kriterijem, smo prikazali v piramidi hierarhije dokazov po Polit in Becku (2018) (tabela 2).

Najvišje po hierarhični lestvici smo uvrstili nivo 1 - sistematični pregled dokazov ter najnižje po lestvici mnenja strokovnjakov in poročila posameznih primerov. Po štiri raziskave so se uvrstile v dokaze celostnih kvalitativnih raziskav (Chao, et al., 2012; Chen, et al., 2021; Cooper & Severson, 2013; Petrini, 2014) in dokaze prospektivnih kohortnih raziskav (Feng, et al., 2020; Park, et al., 2018; Sun, et al., 2021; Suzuki, et al., 2020), po en vir se je uvrstil v sistematični pregled dokazov (Tao, et al., 2018), dokaze kliničnih vzročnih randomiziranih raziskav (Dilogo, et al., 2021), dokaze

nerandomiziranih raziskav (Yan, et al., 2020) in retrospektivne raziskave s kontrolami (Mlodawski, et al., 2021).

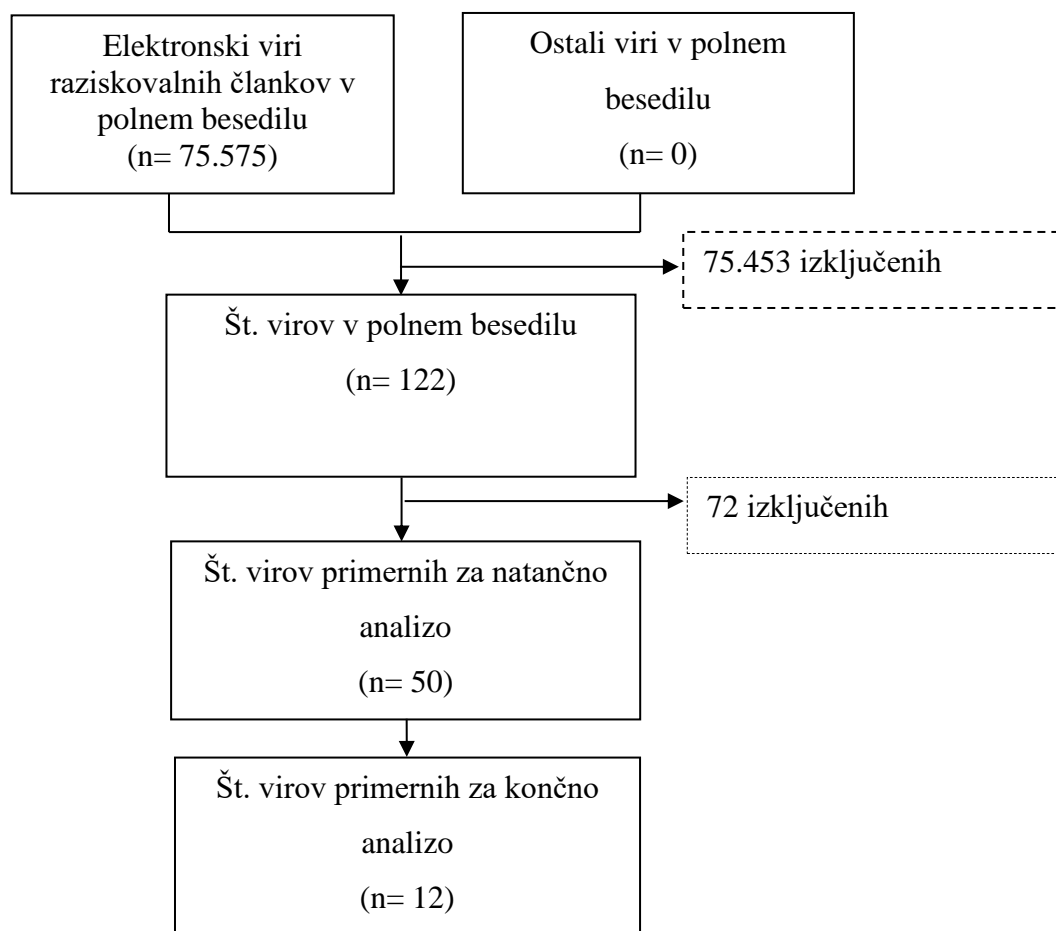
**Tabela 2: Hierarhija dokazov v znanstveno raziskovalnem delu**

Hierarhija dokazov	Število vključenih strokovnih virov
Nivo 1 Sistematični pregled dokazov	1
Nivo 2 Dokazi kliničnih vzročnih randomiziranih raziskav	1
Nivo 3 Dokazi nerandomiziranih raziskav (kvazi eksperiment)	1
Nivo 4 Dokazi prospektivnih kohortnih raziskav	4
Nivo 5 Dokazi retrospektivnih raziskav s kontrolami	1
Nivo 6 Dokazi presečnih raziskav	0
Nivo 7 Dokazi celostnih kvalitativnih raziskav	4
Nivo 8 Mnenja strokovnjakov, poročila posameznih primerov	0

(vir: Polit & Beck, 2018)

## 2.4 REZULTATI

### 2.4.1 PRIZMA diagram



Slika 1: PRIZMA diagram

### 2.4.2 Prikaz rezultatov tabelarično ter po kodah in kategorijah

Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov

Avtor in leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen raziskave	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Chao, et al., 2012	Kvalitativna opisna raziskava - pregled in analiza literature	Oceniti učinkovitost presaditve KMC iz PK	Tajvan	Presaditev KMC postaja učinkovita terapevtska metoda za različne bolezni. MMC se lahko uporabijo za izboljšanje hematopoeze, pospeševanje okrevanja limfocitov, zmanjšanje

Avtor in leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen raziskave	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				tveganja in zdravljenje GvHD. Do zdaj je večina MMC, za klinično uporabo pri ljudeh, izhajala iz KM. Vendar MMC iz PK predstavljajo številne prednosti, pred MMC iz KM. Pri klinični uporabi MMC iz PK niso opazili resnih neželenih učinkov. V skladu s tem se zdi, da je uporaba MMC iz PK pri ljudeh izvedljiva in varna.
Chen, et al., 2021	Kvalitativna opisna raziskava - pregled in analiza literature	Ugotoviti učinkovitost MMC iz PK pri zdravljenju srčno-žilnih bolezni	Kitajska	Za preučitev varnosti in učinkovitosti MMC iz PK pri pacientih s srčno-žilnimi boleznimi, so bila izvedena različna zaključena in v teku klinična preskušanja. Dokazali so izvedljivost in varnost MMC, pri zdravljenju akutnega MI, saj se niso pojavili nobeni klinični simptomi ali pomembne aritmije. Seveda pa je potrebno dolgoročno spremljanje pacientov, ki prejemajo MMC, vključno z reakcijo na infuzijo, pljučno embolijo, itd.
Cooper & Severson, 2013	Kvalitativna opisna raziskava - pregled in analiza literature	Ugotoviti namen in načine shranjevanja MC iz PK	ZDA	Bodoči starši, ki čakajo na rojstvo otroka, morajo sprejeti veliko odločitev, pred otrokovim prihodom. Ena izmed odločitev, ki jo morajo sprejeti, je lahko, ali shraniti otrokovo PK in tkivo popkovnice. Obstaja več razlogov, zakaj bodoči starši razmišljajo o shranjevanju PK. Najpogostejši razlog je potencialna uporaba MC v prihodnosti, s strani darovalca ali ožjega sorodnika, za katerega je znano, da ima določeno bolezen ali ima povečano tveganje za

Avtor in leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen raziskave	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				razvoj bolezni oziroma zdravstvenega stanja, ki ga je mogoče zdraviti s presaditvijo MC. Le-te lahko shranijo v zasebni banki PK. Drugi razlogi za shranjevanje PK so darovanje MC za uporabo v kliničnih raziskavah ali za nesorodne presaditve. Le-te shranjujejo v javni banki PK.
Dilogo, et al., 2021	Kvantitativna metoda raziskovanja – dvojno slepa, randomizirana raziskava – metoda opazovanja	Oceniti učinkovitost apliciranja MMC iz PK, kot adjuvantne terapije pri kritično bolnih pacientih, s Covidom-19	N = 40 naključno izbranih pacientov s hudo oz. kritično obliko Covida-19, Indonezija	Študija je pokazala, da je intravenska aplikacija MMC iz PK, kot pomožnega zdravljenja za kritično bolne paciente s Covidom-19, povečala stopnjo preživetja. MMC ne delujejo le kot imunomodulator, temveč pripomorejo tudi k regeneraciji in popravilu poškodovanega pljučnega tkiva.
Feng, et al., 2020	Kvantitativna pilotna študija – metoda opazovanja	Ugotoviti učinkovitost in varnost presaditve MMC iz PK, pri pacientih s hudo in kritično obliko Covida-19	N = 16 pacientov s hudo ali kritično obliko Covida-19, Kitajska	V študiji so izvedli preskušanje intravenske infuzije MMC iz PK, pri pacientih s hudo in kritično obliko Covida-19. Po intravenski presaditvi MMC iz PK ni bilo nobenih reakcij, povezanih z infuzijo ali alergijskih reakcij. Oksigenacija pacientov se je po presaditvi izboljšala, umrljivost pa zmanjšala. Intravenska presaditev MMC se je izkazala za varno in učinkovito.
Mlodawski, et al., 2021	Kvantitativna metoda raziskovanja – retrospektivna raziskava z metodo opazovanja	Oceniti tveganje zapletov pri porodnicah, ki so se odločile za odvzem PK, v primerjavi s tistimi, ki se za poseg niso odločile	N = 248 pacientk, ki so imele vaginalni porod in jim je bila med tretjo porodno dobo odvzeta PK po in utero metodi, Poljska	Odvzem PK lahko vpliva na tretjo porodno dobo, tako da podaljša trajanje in poveča tveganje izgube krvi pri ženskah ter pojav anemije. Njihova študija je pokazala povečanje količine izgubljene krvi med darovalci PK, v primerjavi s kontrolno



Avtor in leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen raziskave	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				skupino. Kljub temu razlika pri sicer zdravi populaciji porodnic ni klinično pomembna – tveganja za hudo anemijo ali potrebo po transfuziji krvi ni bilo.
Park, et al., 2018	Kvantitativna metoda raziskovanja – klinično preizkušanje – opazovalna študija	Ugotoviti učinkovitost in varnost uporabe MMC iz PK, pri zdravljenju RA	N = 9 pacientov z RA, Južna Koreja	Aplikacija MMC iz PK za zdravljenje RA se je izkazala za varno. Prav tako ni bilo prisotne toksičnosti, ki bi omejevala odmerek. Glede na ugodne rezultate, intravenska infuzija MMC iz PK predstavlja velik potencial pri zdravljenju pacientov z RA, ki so odporni na metotreksatom ali ga ne prenašajo.
Petrini, 2014	Kvalitativna opisna raziskava - pregled in analiza literature	Raziskati načine shranjevanja in vrste bank PK	Italija	Banke PK uvrščamo v štiri skupine: javne banke, zasebne banke, povezane družinske banke in hibridne (javno-zasebne) banke. Javna banka je namenjena shranjevanju prostovoljno darovanih vzorcev PK, kar pomeni, da so te enote namenjene za nesorodne presaditve (alogeno uporabo). V zasebni oz. družinski banki starši shranijo PK za morebitno zdravljenje otroka ali ožjega družinskega člana (avtologna uporaba). Družinsko bančništvo pomeni bolj osredotočen pristop k prepoznavanju kandidatov (družinskih članov), ki imajo koristi od odvzema PK. Hibridne banke (javno-zasebne) so banke, v katerih starši lahko shranijo del vsake enote PK za avtologne namene, drugi del pa darujejo v javno banko PK, kjer jo HLA-

Avtor in leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen raziskave	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				tipizirajo in vpišejo v obstoječi svetovni register, kjer je na voljo vsem pacientom.
Sun, et al., 2021	Kvantitativna metoda raziskovanja – opazovalna študija	Ugotoviti učinkovitost zdravljenja z MMC iz PK, za izboljšanje motorične funkcije pri majhnih otrocih s CP	N = 15 otrok, starih od 1 do 6 let, z zmerno do hudo spastično cerebralno paralizo, Južna Karolina	V tej študiji so preizkušali varnost intravenskih infuzij alogenske, v celoti ali delno ujemajoče se PK, pri majhnih otrocih s CP. Infuzije so dobro prenašali brez kakršnih koli dokazov o neželenih učinkih, povezanih s terapijo z MMC, takoj ali v prvih 2 letih po zdravljenju. Prav tako so vsi udeleženci pokazali pomembne izboljšave tako v grobi kot v fini motorični funkciji, 6 mesecev po infuziji. Alogenska presaditev MMC se je izkazala za potencialno koristno pri majhnih otrocih s CP.
Suzuki, et al., 2020	Kvantitativna metoda raziskovanja – opazovalna študija	Preučiti dejavnike, povezane s kakovostjo odvzema PK	N = 46 ustanov, kjer zbirajo PK, Japonska	Rezultati študije so pokazali, da je posamezna punkcija neodvisen učinkovit dejavnik, ki določa visokokakovostno ročno zbiranje PK na Japonskem. Da bi nadomestili pomanjkljivosti med odvzemom, je japonsko porodniško osebje izpopolnilo tehnike ročnega odvzema PK. Kot rezultat treninga so ugotovili, da je priporočljiva ena sama punkcija.
Tao, et al., 2018	Kvalitativna metoda raziskovanja – metaanaliza – pregled in analiza literature	Oceniti učinkovitost in varnost presaditve MMC iz PK, v kombinaciji z rutinsko podporno terapijo, pri cirozi jeter	Vključenih je bilo 10 virov (N = 616 pacientov z jetrno cirozo), Kitajska	Na podlagi analize se je delovanje jeter pri pacientih z jetrno cirozo znatno izboljšalo po presaditvi MMC iz PK in kombinirani rutinski podporni terapiji, na kar kaže izboljšanje krvne slike. V primerjavi s tistimi, ki so se zdravili samo z rutinsko

Avtor in leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen raziskave	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				podporno terapijo, so pacienti, zdravljeni s kombinirano terapijo, pokazali bolj zadovoljive učinke zdravljenja in izboljšano kakovost življenja, ki se odraža v izboljšanem apetitu in lažanju utrujenosti, ascetične tekočine, napihnjenosti trebuha in edemov. Med zdravljenjem z MMC iz PK ni prišlo do resnih neželenih učinkov. Presaditev se je izkazala za varno in učinkovito adjuvantno terapijo pri zdravljenju jetrne ciroze.
Yan, et al., 2020	Kvantitativna metoda raziskovanja – nerandomizirano klinično preskušanje z metodo opazovanja	Ugotoviti učinkovitost obnovitve delovanja jajčnikov po presaditvi MMC iz PK	N = 61 pacientk s prezgodnjo insuficienco jajčnikov, Kitajska	Presaditev MMC iz PK je izboljšala funkcijo jajčnikov, na kar kaže povečan razvoj foliklov in izboljšano nastajanje jajčec. Vse pacientke so okrevale brez resnih stranskih učinkov ali zapletov. Nekaj pacientk je po presaditvi MMC tudi zanosilo in rodilo zdrave novorojenčke.

V procesu kodiranja smo identificirali 40 kod, ki smo jih glede na vsebinsko povezanost združili v 3 vsebinske kategorije (Tabela 4):

- odvzem MC iz PK,
- shranjevanje MC iz PK,
- zdravljenje z MC iz PK.

**Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah**

Kategorija	Kode	Avtorji
Kategorija 1: odvzem MC iz PK	informirano soglasje – zgodnje klemanje popkovine – zapoznelo klemanje popkovine – sterilnost – antiseptična raztopina – transfuzijska igla – odvezna vrečka – punkcija – antikoagulant – transport – izguba krvi – hemoglobin –	Cooper & Severson (2013); Mlodawski, et al. (2021); Suzuki, et al. (2020).

Kategorija	Kode	Avtorji
	vzorec – kakovost – količina – strjevanje krvi – posamezna punkcija N = 17	
Kategorija 2: shranjevanje MC iz PK	avtologno shranjevanje – usmerjeno shranjevanje – alogensko shranjevanje – zasebne banke – javne banke – hibridne banke – družinske banke – transplantacijski centri – testiranja – minimalno število celic – HLA-tipizacija – svetovni register N = 12	Petrini (2014); Cooper & Severson (2013).
Kategorija 3: zdravljenje z MC iz PK	regenerativna medicina – cerebralna paraliza – levkemija – sladkorna bolezen – opekline – zavrnitev presadka – Covid-19 – insuficienca jajčnikov – revmatoidni artritis – kardiovaskularne bolezni – jetrna ciroza N = 11	Mlodawski, et al. (2021); Chao, et al. (2012); Feng, et al. (2020); Park, et al. (2018); Yan, et al. (2020); Dilogo, et al. (2021); Chen, et al. (2021); Tao, et al. (2018).

## 2.5 RAZPRAVA

Diplomsko delo je zajelo pregled literature v slovenskem in angleškem jeziku ter temelji na zastavljenih raziskovalnih vprašanjih in ciljih. Ugotavljali smo način odvzema in shranjevanja MC iz PK ter njihovo uporabnost pri zdravljenju različnih bolezni in v regenerativni medicini. S pregledom literature sta bila namen in cilj naše raziskave dosežena. Opisali smo, kako odvzamejo in shranjujejo MC iz PK ter zakaj jih uporabljajo v klinični praksi. Na splošno lahko zaključimo, da se MC iz PK uporablja za zdravljenje številnih bolezni, med drugimi veliko vrst krvnih bolezni, različnih vrst raka, stanj hude imunske pomanjkljivosti in prirojjenih presnovnih motenj ter zdravljenje nekaterih avtoimunskih bolezni. PK po odvzemu v porodnišnici shranjujejo v javnih in zasebnih bankah. Postopek se izvede po rojstvu, ko popkavnica preneha utripati in je popolnoma neboleč, tako za mati kot novorojenčka. PK predstavlja bogat vir MC in predstavlja številne prednosti pred drugimi viri, kot sta KM in periferna kri. Svoje zaključke bomo podrobneje prikazali v razpravi po treh analiziranih kategorijah.

S prvo in drugo kategorijo smo se osredotočili in odgovorili na prvo raziskovalno vprašanje, ki se nanaša na odvzem in shranjevanje MC iz PK. Cooper & Severson

(2013) poudarjata, da se vpis v zasebno banko PK oziroma privolitev za darovanje PK v javni banki PK priporoča med 28. in 34. gestacijskim tednom. Odvzem PK običajno izvajajo posamezniki, ki imajo izkušnje in obvladajo tehniko, vključno z bobicami, zdravniki, diplomiranimi medicinskimi sestrami ali drugimi pooblaščenimi zdravstvenimi delavci, takoj po porodu in prerezu popkovnice, ko je posteljica še v maternici. V nekaterih primerih je morda potrebno, da se PK odvzame po porodu posteljice, na primer po carskem rezu ali v primeru rojstva več otrok. Odvzem poteka s punkcijo popkovnične vene ter zbiranjem PK v sterilno plastično vrečko, kjer se meša z antikoagulantom. Popkovnico najprej sterilno razkužijo tik nad mestom prekinitve in nato popkovnično veno punktirajo s transfuzijsko iglo. Količina zbrane krvi se razlikuje, običajno med 50 in 200 ml. Suzuki s sodelavci (2020) navajajo poročilo o dejavnikih, povezanih s kakovostjo ročnega zbiranja PK in rezultati njihove študije kažejo, da je posamezna punkcija učinkovita metoda, ki določa visokokakovostno ročno zbiranje PK na Japonskem. Obstajata dva možna mehanizma, ki pojasnjujeta ta rezultat. Eno je kratko trajanje zbiranja, povezano z enim vbodom; dolgotrajno zbiranje namreč pospeši strjevanje krvi. Drugo je poškodba endotelija, povezana z večkratnimi punkcijami, ki prispevajo k trombogenezi.

Ameriško združenje porodničarjev in ginekologov (ACOG) priporoča, da odvzem PK za biobančništvo ne sme spremeniti sprejete prakse klemanja popkovnice. ACOG opredeljuje zapoznelo klemanje popkovnice vsaj 30-60 sekund po porodu oziroma dokler popkovnica ne preneha utripati. Obstaja zaskrbljenost več strokovnih združenj, ki je povezana z zbiranjem PK za bančništvo, saj prehitro klemanje popkovnice prinese sicer večjo količino PK na račun primanjkljaja pri novorojenčku (Cooper & Severson, 2013). To so potrdili tudi Suzuki s sodelavci (2020) in Mlodawski s sodelavci (2021), ki menijo, da je vzorčenje krvi treba opraviti po odloženem klemanju popkovnice (ne prej kot 1 minuto po rojstvu), kot ga priporoča tudi Svetovna zdravstvena organizacija (SZO). Mlodawski s sodelavci (2021) so s svojo študijo potrdili koristi tega pristopa za donošene otroke, ki vključujejo višjo koncentracijo hemoglobina in manjše tveganje za pomanjkanje železa pri 3–6 mesecih. Nekatero študije kažejo tudi na boljši psihomotorični razvoj pri otrocih, ki so imeli odloženo klemanje popkovnice po rojstvu. Prednosti tega pristopa so še posebej očitne pri nedonošenčkih, saj zapoznelo klemanje

popkovnice zmanjša bolnišnično umrljivost. Navedeni avtorji (Suzuki s sodelavci, 2020 & Mlodawski s sodelavci, 2021) ocenjujejo, da odloženo klemanje vpliva na kakovost in obseg privzema PK. Kakovost PK se običajno ocenjuje kot količina skupnih jedrskih celic v zbranem vzorcu. Zakasnjeno zbiranje zmanjša tako obseg kot kakovost izmerjenih skupnih jedrskih celic PK. Mlodawski s sodelavci (2021) ugotavljajo, da odvzem enote PK lahko potencialno vpliva tudi na tretjo fazo poroda, tako da podaljša trajanje in poveča tveganje izgube krvi pri ženskah. Njihova študija je pokazala povečanje količine izgubljene krvi med darovalci v primerjavi s kontrolno skupino. Kljub temu razlika, pri sicer zdravi populaciji žensk ni klinično pomembna. Tveganja za hudo anemijo ali potrebo po transfuziji krvi ni bilo. Študija ni ocenjevala količine krvi, ki so jo izgubile porodnice, je pa ocenila razliko v koncentraciji hemoglobina v periferni venski krvi pred in po porodu, saj je ta primerjava bolj objektivna metoda kot netočna vizualna obporodna ocena izgube krvi (Mlodawski, et al., 2021).

V drugi kategoriji smo opisovali način shranjevanja PK. V zgodnjih devetdesetih letih prejšnjega stoletja, ko so spoznali možnosti uporabe MC iz PK pri zdravljenju nekaterih bolezni krvi in imunskega sistema, so bile ustanovljene tako zasebne kot javne banke PK (Cooper & Severson, 2013). Čeprav je v registre vpisanih približno 22 milijonov darovalcev KM, za mnoge paciente ustreznega darovalca ni mogoče identificirati v zahtevanem času. Verjetnost odkritja nesorodnega darovalca, ki se ujema s humanim levkocitnim antigenom, ni odvisna le od zahtevane stopnje ujemanja HLA, temveč tudi od etničnega porekla. Pri nekaterih etničnih skupinah je pojavnost dednih hemoglobinopatij, povezanih s krvjo, še posebej visoka. Tako obstaja precejšen delež oseb, pri katerih ni mogoče najti niti brata ali sestre darovalca, niti nesorodnega darovalca KM, kar je bil še en od razlogov za ustanovitev javnih bank PK (Petrini, 2014).

Javne banke PK sprejemajo PK za vsakogar, ki potrebuje presaditev MC iz PK. Donirane enote PK se prenesejo v banko PK, kjer se opravi vrsta kontrol in testov (minimalno število celic, tipizacija HLA idr.), katerih cilj je karakterizirati kri in ugotoviti njeno primernost za shranjevanje in terapevtsko uporabo. Javne banke PK morajo upoštevati več smernic kot zasebne banke in morajo upoštevati stroge kriterije pri zagotavljanju, da je darovana PK pripravljena za dodajanje v register banke in na

voljo za presaditev (Cooper & Severson, 2013). Enote krvi, ki izpolnjujejo pogoje za terapevtsko uporabo, se oddajo v nadaljnje preiskave, rezultati pa se evidentirajo v mednarodnih registrih. Te enote so nato na voljo nacionalnim in tujim transplantacijskim centrom po vsem svetu, za alogenske presaditve pri pacientih, ki potrebujejo presaditev KMC. Ko je vzorec PK sprejet, postane last javne banke, za klinično uporabo (ali za raziskave, če ni primeren za presaditev) (Petrini, 2014). Navedeni avtorji (Cooper & Severson, 2013; Petrini, 2014) navajajo, da bo večina javnih bank podarjen vzorec PK vrnila družini darovalcev, če se pojavi zdravstvena potreba in pod pogojem, da je PK v času zahteve še vedno v registru. Obstaja pa možnost, da je ob uporabi javne banke njihovo PK morda že uporabil drug posameznik in jim tako ni več na voljo.

Zasebne banke PK, ki se včasih imenujejo tudi »družinske« banke PK, zaračunavajo pristojbino za zbiranje, obdelavo ter shranjevanje vzorcev PK in tkiva v svojih ustanovah. Vzorec vsakega darovalca je določen izključno za uporabo s strani otroka darovalca, njihovih bratov in sester ali drugih družinskih članov. Pri uporabi zasebne banke PK ima vsaka družina v lasti oziroma ima skrbništvo nad svojimi MC, dokler otrok darovalec ne postane polnoleten. Zaračunana pristojbina običajno krije stroške, povezane z vpisom v banko, kompletom za zbiranje, kurirsko službo za prevoz vzorca krvi do skladišča, testiranjem in obdelavo vzorca PK ter pristojbino za shranjevanje v prvem letu. Čeprav so presaditve MC iz PK lahko obetavne, obstajajo tudi omejitve pri njihovi uporabi. Ameriška akademija za pediatrijo spodbuja darovanje PK javni banki in priporoča zasebno bančništvo PK le, če je že znano, da ima brat ali sestra v družini zdravstveno stanje, ki bi lahko imel koristi od banke ali presaditve PK (Cooper & Severson, 2013). Navedeni avtorji (Cooper & Severson, 2013; Petrini, 2014) menijo, da zasebne banke ustvarjajo dobiček s ponujanjem iluzornih obljub o neverjetnih koristih za otroka, katerega PK je shranjena. Starši se morajo zavedati, da v primeru, da otrok darovalec razvije določeno bolezen ali motnjo, obstaja verjetnost, da je bolezen prisotna tudi v darovani PK (tj. vsebuje maligne ali kako drugače poškodovane celice), zaradi česar so MC PK pri otroku, darovalcem neuporabne (Cooper & Severson, 2013). Petrini (2014) kljub temu poudarja, da potekajo številna klinična preskušanja, ki vključujejo različne bolezni. Če bi nadaljnje raziskave potrdile učinkovitost PK pri zdravljenju le-

teh bolezni, bi se lahko stališče znanstvene skupnosti glede zasebnih bank spremenilo (Petrini, 2014).

Obstajajo tudi druge vrste krvnih bank, na primer hibridne zasebno-javne ustanove. Nekatere od teh bank delijo PK na dva dela, od katerih je eden shranjen za avtologno ali sorodno uporabo, drugi pa je podarjen javnemu omrežju. Drug model hibridne banke PK omogoča staršem, da PK podarijo javnim bankam, hkrati pa obdržijo lastniške pravice za določeno obdobje, ki zadostuje za kritje morebitnih otrokovih potreb. Razprava o razvoju hibridnih modelov bank PK, ki bi lahko združila prizadevanja za podporo vseh bančnih dejavnosti, je predmet močnih polemik zaradi etičnih, znanstvenih, regulativnih, gospodarskih in družbenih skrbi (Petrini, 2014).

Petrini (2014) navaja še četrto vrsto bank PK, in sicer družinske oziroma »usmerjene« banke. Takšno shranjevanje je lahko pomemben vir za novorojenčke ali družinske člane, ki trpijo zaradi patologij, za katere je zdravljenje z MC iz PK znanstveno dokazano in klinično primerno. Ta pristop je indiciran zlasti v družinah, kjer je mati noseča in ima obstoječega otroka ali je znano tveganje, da bo imela otroka z boleznijo, ki jo je mogoče zdraviti s presaditvijo alogenskih KMC. V Sloveniji se takšen pristop uvršča v zasebno bančništvo.

V tretji kategoriji smo se osredotočili na uporabnost MC in s tem odgovorili na tretje raziskovalno vprašanje. S pregledom literature smo ugotovili, da je bilo v vseh študijah zdravljenje z MC učinkovito in varno. Mlodawski s sodelavci (2021) navajajo, da se po vsem svetu več kot 60 % enot PK, izdanih iz javnih bank, uporablja za zdravljenje levkemije, medtem ko se večina enot, izdanih iz zasebnih bank (približno 60 %), uporablja v regenerativni medicini. Natančneje večina PK iz zasebnih bank se uporablja za okrevanje poškodb živčnega sistema. Največ študij na tem področju, raziskuje uporabo MC za zdravljenje cerebralne paralize (CP). Sun s sodelavci (2020) poročajo o rezultatih odprte pilotne študije, ki je preizkušala varnost intravenskih infuzij alogenskih, v celoti ali delno ujemajočih se MC iz PK, pri majhnih otrocih s CP. Infuzije so dobro prenašali, brez kakršnih koli neželenih učinkov, povezanih s terapijo z MC, takoj ali v prvih dveh letih po zdravljenju. V tej študiji so vsi udeleženci dokazali



pomembne izboljšave, tako v grobi kot v fini motorični funkciji, 6 mesecev po infuziji PK. Omejitve študije so vključevale majhno velikost vzorca in pomanjkanje kontrolne skupine. Glede na to, da druge sočasne terapije niso bile prekinjene ali ustavljene, opaženih koristi ni mogoče dokončno pripisati zdravljenju s PK.

Feng s sodelavci (2020) so izvedli pilotno študijo zdravljenja z MMC iz PK pri šestnajstih pacientih s hudo do kritično obliko Covida-19, s čimer so potrdili njihovo varnost in izvedljivost, s pomembnim povečanjem indeksa oksigenacije in relativno nizko smrtnostjo. V preskušanju so opazili tudi povečanje števila limfocitov in zmanjšanje ravni citokinov, s čimer so ugotovili, da je presaditev MMC obetavna strategija zdravljenja. V tej študiji niso opazili akutnih, z infuzijo povezanih stranskih učinkov ali alergijskih reakcij ter nobene zapoznele preobčutljivosti ali sekundarnih okužb. Med preskušanjem sta dva pacienta zbolela za bakterijsko pljučnico in septičnim šokom, ki sta bila smrtna zapleta Covida-19. Oba huda neželena učinka nimata nobene povezave s presaditvijo MMC. Pri preživelih štirinajstih pacientih so neželeni učinki vključevali: hipoproteinemijo, nespečnost, gastrointestinalno bolezen in paroksizmalno aritmijo. Po njihovih ugotovitvah je zdravljenje z MMC iz PK pri kritično bolnih pacientih s Covidom-19 učinkovito in varno. Študija ima tudi nekaj omejitev, saj v preskušanju ni bilo randomizacije, zaslepitve in primerjave z majhno velikostjo vzorca, zaradi česar je bilo težko oceniti učinkovitost MMC. Dilogo s sodelavci (2021) so prav tako raziskovali uporabo MMC pri zdravljenju kritično bolnih pacientov s Covidom-19. Ugotovili so, da je kombinirana uporaba MMC in standardnega režima izboljšala stopnjo preživetja. Od ozdravljenih je bilo 10 oseb (50 %) iz skupine MMC in 4 (20 %) osebe iz kontrolne skupine. Rezultati so pokazali, da je uporaba MMC iz PK kot adjuvantne terapije, učinkovita pri zdravljenju kritično bolnih pacientov s Covidom-19. MMC ne delujejo le kot imunomodulator, temveč tudi za regeneracijo in popravilo poškodovanega pljučnega tkiva pri pljučnici, ki je pogost zaplet Covida-19.

Yan s sodelavci (2020) so v svoji študiji izvedli presaditev MMC iz PK pri 61 pacientkah s prezgodnjo insuficienco jajčnikov. Ugotovili so, da se v jajčniku po injiciranju MMC razvijejo različne stopnje foliklov. Poleg tega sta dve pacientki nadaljevali z normalno menstruacijo, pri eni od njiju je bilo ugotovljeno, da se je med

nedavnim spremljanjem v vsakem jajčniku razvilo več kot 10 foliklov, kar kaže na popolno obnovitev delovanja jajčnikov. V nekaterih primerih pa terapija žal ni bila uspešna. Pri pacientkah, ki so imele amenorejo več kot tri leta, je bilo težko doseči terapevtski učinek (razvoj foliklov). Večinoma je imela ta skupina pacientk hujše endokrine motnje, kar verjetno otežuje obnovitev delovanja jajčnikov le z MMC iz PK, v tako kratkem času. Študija je torej pokazala, da MMC iz PK izboljšajo rast foliklov, zlasti pri pacientkah s krajšim trajanjem amenoreje pred presaditvijo. Za potrditev dolgoročne učinkovitosti pa je potrebno dolgotrajno spremljanje pacientk.

Park s sodelavci (2018) so v raziskavi ugotovili, da je ena sama intravenska infuzija MMC iz PK povzročila ugoden izid za osebe z revmatoidnim artritisom (RA). MMC izkazujejo svoj terapevtski potencial, saj obnovijo imunsko funkcijo z indukcijo tolerance, spodbujanjem imunske modulacije in zmanjšanjem sproščanja vnetnih citokinov. Takšni rezultati so obetavni za zdravljenje in izboljšanje imunske posredovanih motenj, vključno z avtoimunskimi motnjami, kot je RA in GvHD. Chao s sodelavci (2012) so potrdili, da so MMC učinkovite pri preprečevanju in zdravljenju GvHD. GvHD vključuje povečano izločanje vnetnih citokinov, aktivacijo različnih imunskih celic in končno poškodbo tkiva gostitelja. MMC lahko modulirajo imunske odzive in preprečujejo GvHD. V študiji so intravensko aplicirali in vitro ter in vivo razširjene MMC, štirikrat v dva prejemnika s hudo akutno GvHD, odporno proti steroidom. Klinične manifestacije GvHD so se po vsaki infuziji MMC dramatično izboljšale, tudi brez dodatnih imunosupresivnih terapij. Vendar bo pri bolnikih s hudo GvHD morda potrebna več kot enkratna infuzija MMC. Treba je določiti optimalni odmerek MMC, optimalno število infuzij in le-to dodatno ovrednotiti v številnih kliničnih preskušanjih.

Chen in sodelavci (2021) ugotavljajo, da se lahko MMC diferencirajo v kardiomiocite in izboljšajo srčno funkcijo in kakovost življenja pri pacientih s kroničnim srčnim popuščanjem. Med procesom razvoja kardiovaskularne bolezni, obseg izgube kardiomiocitov in tvorbe fibrotičnih brazgotin povzroči zmanjšano črpalno zmogljivost srca in na koncu vodi do srčnega popuščanja. Zato je bistveno povečati angiogenezo in zmanjšati apoptozo kardiomiocitov. MMC povečajo angiogenezo in imajo

antiapoptotično funkcijo. Za preučitev varnosti in učinkovitosti MMC pri pacientih s srčno žilnimi boleznimi so bila izvedena različna zaključena in v teku klinična preskušanja. Izvedli so več študij, s katerimi so dokazali izvedljivost in varnost MMC, pri zdravljenju akutnega MI in se niso pojavili nobeni klinični simptomi ali pomembne aritmije. Da lahko govorimo o dolgoročni učinkovitosti zdravljenja, pa je potrebno dolgoročno spremljanje bolnikov. Za MMC lahko rečemo, da so obetavna oblika celične terapije za zdravljenje srčno žilnih bolezni.

Tao s sodelavci (2018) v svoji raziskavi opisujejo študije, izvedene na Kitajskem, ki so zajemale skupno 327 pacientov z jetrno cirozo, ki so prejeli kombinirano zdravljenje z MMC iz PK in rutinsko podporno terapijo, 289 pacientov pa je bilo zdravljenih samo z rutinsko podporno terapijo. Klinični odzivi, ocenjeni v tej raziskavi, so vključevali učinkovitost zdravljenja, kakovost življenja in neželene dogodke. MMC se lahko preselijo v poškodovano jetrno tkivo, se diferencirajo v hepatocite, zavirajo smrt hepatocitov, stimulirajo endogeno regeneracijo hepatocitov in spodbujajo izločanje epidermalnega ravnega faktorja in vaskularnega endotelijskega ravnega faktorja, s čimer izboljšajo regeneracijo jeter. Z rezultati so dokazali, da so pacienti, ki so se zdravili s kombinirano terapijo z MMC iz PK in rutinsko podporno terapijo, pokazali ugodnejše izide zdravljenja kot pacienti, ki so se zdravili samo z rutinsko podporno terapijo. Kakovost življenja pacientov se je po terapiji z MMC izjemno izboljšala. Ta študija je potrdila učinkovitost in varnost presaditve MMC, kombinirane z rutinsko podporno terapijo, za paciente z jetrno cirozo.

### 2.5.1 Omejitve raziskave

Pri pisanju diplomskega dela smo naleteli na nekaj omejitev. Glede na zastavljeni raziskovalni vprašanji in cilja smo se poskusili osredotočiti tako na slovensko kot tudi tujo literaturo ter primerjati ugotovitve med seboj, a je bila tema o MC iz PK pri nas slabše raziskana. V angleškem jeziku je bila naša tema novejša in lažje dostopna. Na temo zdravljenja z MC iz PK je bilo veliko tuje literature, zato smo poskušali izluščiti vsebinsko ustrezno in čim bolj raznoliko literaturo. Težave smo imeli pri prevodu tuje

literature in specifičnih angleških medicinskih izrazov v pravilno slovensko terminologijo (predvsem izrazi, ki se pojavljajo v kliničnem okolju).

### 2.5.2 Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo

Z obravnavo problematike odvzema, shranjevanja in zdravljenja z MC iz PK smo ugotovili, da MC predstavljajo velik potencial v medicini. MC so zelo pomembne pri celjenju in obnavljanju tkiva ter nadomeščanju poškodovanih in uničenih celic. Danes se uporabljajo za zdravljenje številnih bolezni. Kljub temu so nekatera področja uporabe MC še vedno zelo neraziskana, zato bo njihova širša uporaba znana šele v prihodnosti. PK po odvzemu shranjujejo v javnih in zasebnih bankah. Menimo, da morajo biti starši, ki se odločajo za odzem MC, poučeni o razlikah med javno in zasebno banko PK, z vsemi prednostmi in slabostmi obeh. Tukaj je pomembna tudi ozaveščenost zdravstvenih delavcev. Pri podajanju informacij uporabnikom zdravstvenih storitev je zelo pomembno znanje medicinskih sester, da bodo informacije, ki jih bodo podajale, relevantne in strokovne. Z diplomskim delom smo želeli na sistematičen način, v slovenskem jeziku, predstaviti to vejo medicine v zdravstvu in zdravstveni obravnavi pacientov.

### 3 ZAKLJUČEK

S pregledom literature smo ugotovili, da so MC tiste, ki ob vsaki poškodbi, vodijo naravno zdravljenje in celjenje našega telesa, skozi celotno življenje. MC iz PK so se sposobne razviti v veliko število raznovrstnih celic in jih nadomestiti, zato predstavljajo izreden potencial v medicini.

PK odvezamemo v porodni sobi, takoj po porodu in prerezu popkovnice, ko je posteljica še v maternici, s punkcijo popkovnične vene ter zbiranjem PK v sterilno vrečko, kjer se meša z antikoagulantom. PK po odvzemu shranjujejo v javnih in zasebnih bankah. Glavna razlika je v tem, da zasebne banke shranjujejo MC za lastno uporabo darovalca. Vendar pa se pojavljajo vprašanja o koristnosti takšnega shranjevanja, saj je verjetnost, da bo otrok, katerega PK se shranjuje, te celice potreboval, zelo majhna. Starši se morajo prav tako zavedati, da v primeru, da otrok razvije določeno zdravstveno bolezen ali motnjo, obstaja verjetnost, da je bolezen prisotna tudi v darovani PK (lahko vsebuje maligne ali kako drugače poškodovane celice). Zasebno bančništvo PK zato priporočajo v primerih, ko v družini obstaja tveganje za določeno bolezen ali je že znano, da ima brat ali sestra v družini zdravstveno stanje, ki bi lahko imel koristi od presaditve PK.

PK se uporablja za zdravljenje številnih bolezni. Poznamo dve vrsti zdravljenja z MC: zdravljenje z lastnimi MC oziroma avtologno zdravljenje in zdravljenje z darovanimi MC oziroma alogensko zdravljenje. Čeprav se za zdravljenje danes uporabljajo pretežno alogenske MC iz PK, bi se z nadaljnjimi raziskavami na drugih področjih regenerativne medicine, lahko stališče znanstvene skupnosti glede zasebnih bank PK zelo spremenilo.

## 4 LITERATURA

Chao, Y.H., Wu, H.P., Chan, C.K., Tsai, C., Peng, C.T. & Wu, K.H., 2012. Umbilical Cord-Derived Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 1(1), pp. 1-5. 10.1155/2012/759503.

Chen, Y., Shen, H., Ding, Y., Yu, Y., Shao, L. & Shen, Z., 2021. The application of umbilical cord - derived MSCs in cardiovascular diseases. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 25(17), pp. 8103-8114. 10.1111/jcmm.16830.

Cooper, C.A. & Severson, M.R., 2013. Cord Blood and Tissue Banking: Supporting Expectant Parent's Decision Making. *International Journal of Childbirth Education*, 28(2), pp. 62-68.

Cukjati, M., Domanović, D. & Rožman, P., 2013. Pridobivanje in shranjevanje krvotvornih matičnih celic iz popkovnične krvi. In: G. Cvetka, ed. *Sodobni pristopi pri zdravljenju s kryjo, celicami in tkivi: Zbornik predavanj z recenzijo. Rogla, 17.-18. maj 2013*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester v anesteziologiji, intenzivni terapiji in transfuziologiji, pp. 13-17.

Dilogo, I.H., Aditiansih, D., Sugiarto, A., Burhan, E., Damayanti, T., Sitompul, P. A., Mariana, N., Antarianto, R.D., Liem, I.K., Kispa, T., Mujadid, F., Novialdi, N., Luviah, E., Kurniawati, T., Lubis, A.M.T. & Rahmatika D., 2021. Umbilical cord mesenchymal stromal cells as critical COVID-19 adjuvant therapy: A randomized controlled trial. *Stem Cells Translational Medicine*, 10(9), pp. 1279-1287. 10.1002/sctm.21-0046.

Ding, D.C., Chang, Y.H., Shyu, W.C. & Lin, S.Z., 2015. Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells: A New Era for Stem Cell Therapy. *Cell Transplantation*, 24(3), pp. 339-347. 10.3727/096368915X686841.

Feng, Y., Huang, J., Wu, J., Xu, Y., Chen, B., Jiang, L., Xiang, H., Peng, Z. & Wang, X., 2020. Safety and feasibility of umbilical cord mesenchymal stem cells in patients with COVID-19 pneumonia: A pilot study. *Cell Proliferation*, 1(1), pp. 1-8. 10.1111/cpr.12947.

Hamad, A. & Fahd, A.M., 2012. Defining umbilical cord blood stem cells. *Stem Cell Discovery*, 2(1), pp. 15-23. 10.4236/scd.2012.21003.

Ilic, D., Miere, C. & Lazic, E., 2012. Umbilical cord blood stem cells: clinical trials in non-hematological disorders. *British Medical Bulletin*, 102(1), pp. 43-57. 10.1093/bmb/lds008.

Kregar Velikonja, N. & Vizlar, P., 2017. Zdravstveni delavci v sistemu zagotavljanja biobančništva popkovnične krvi. In: N., Kregar Velikonja, ed. *Celostna obravnava pacienta: Zbornik prispevkov. Novo Mesto, 16. november 2017*. Novo Mesto: Fakulteta za zdravstvene vede, pp. 286-297.

Kregar Velikonja, N., Erjavec, K., Knežević, M. & Požanel, P., 2017. Matične celice iz popkovnične krvi. *Ljubljana: Društvo za celično in tkivno inženirstvo Slovenije*.

Mlodawski, R., Mlodawska, M., Przybysz, N., Bielak, A., Detka, K., Pasiarski, M. & Rokita, W., 2021. Collection of umbilical cord blood and the risk of complications in postpartum women after natural labour in the context of the possibility of umbilical cord stem cells usage in clinical practice. *Ginekologia Polska*, 92(3), pp. 205-209. 10.5603/GP.a2020.0179.

Marino, L., Castaldi, M.A., Rosamilio, R., Ragni, E., Vitolo, R., Fulgione, C., Castaldi, S.G., Serio, B., Bianco, R., Guida, M. & Selleri, C., 2019. Mesenchymal Stem Cells from the Wharton's Jelly of the Human Umbilical Cord: Biological Properties and Therapeutic Potential. *International Journal of Stem Cells*, 12(2), pp. 218-226. 10.15283/ijsc18034.

Mennan, C., Wright, K., Bhattacharjee, A., Balain, B., Richardson, J. & Roberts, S., 2013. Isolation and Characterisation of Mesenchymal Stem Cells from Different Regions of the Human Umbilical Cord. *Bio Med Research International*, pp. 1-8. 10.1155/2013/916136.

Montanič, S., Pretnar, J. & Vidan-Jeras, B., 2012. Izbira dvojnih enot popkovnične krvi za presaditev krvotvornih matičnih celic. In: P. Rožman, ed. *Knjiga povzetkov: 4. Kongres hematologov in transfuziologov Slovenije z mednarodno udeležbo. Podčetrtek, 12.-14. april 2012*. Združenje hematologov Slovenije, p. 113.

Park, E.H., Lim, H.S., Lee, S., Roh, K., Seo, K.W., Kang, K.S. & Shin, K., 2018. Intravenous Infusion of Umbilical Cord Blood- Derived Mesenchymal Stem Cells in Rheumatoid Arthritis: A Phase Ia Clinical Trial. *Stem Cells Translational Medicine*, 7(9), pp. 636-642. 10.1002/sctm.18-0031.

Pavalec, N., 2017. *Darovanje matičnih celic v Biobanki – študija primera: diplomsko delo*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta – smer babištvo.

Petrini, C., 2014. Umbilical cord blood banking: from personal donation to international public registries to global bioeconomy. *Journal of Blood Medicine*, 5(1), pp. 87-97. 10.2147/JBM.S64090.

Polit, D.F. & Beck, C.T., 2018. *Essentials of nursing research: Appraising evidence for nursing practice*. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health.

Rožman, P. & Domanović, D., 2015. Presaditev matičnih celic in celične terapije. In: P. Rožman & D. Domanović, eds. *ABC transfuzijske medicine [slovenska izdaja]*. Celje: Celjska Mohorjeva družba, pp. 109-114.

Rožman, P., Jazbec, J. & Domanović, D., 2012a. Presaditve matičnih celic iz popkovnične krvi – dve desetletji kliničnih izkušenj. *Zdravniški vestnik*, 81(5), pp. 413-421.



Rožman, P., Domanović, D. & Knežević, M., 2012b. Shranjevanje matičnih celic – danes in jutri. *Zdravniški vestnik*, 81(1), pp. 44-53.

Rožman, P., Krašna, M. & Cukjati, M., 2014. Banke popkovnične krvi – medicina in posel. *Malignomi krvotvornega in limfatičnega tkiva*, pp. 129-143.

Sun, J.M., Case, L.E., Mikati, M.A., Jasien, J.M., McLaughlin, C., Waters-Pick, B., Worley, G., Troy, J., & Kurtzberg, J., 2021. Sibling umbilical cord blood infusion is safe in young children with cerebral palsy. *Stem cells translational medicine*, 10(9), pp. 1258-1265. 10.1002/sctm.20-0470.

Suzuki, S., Kimura, T., Harac, S., Ishimarud, F. & Takanashi, M., 2020. Factors Associated With Umbilical Cord Blood Collection Quality in Japan. *Journal of Hematology*, 9(1-2), pp. 9-12. 10.14740/jh628.

Šimc, M., Strbad, M., Jež, M. & Rožman, P., 2012. Zdravljenje z matičnimi celicami: Stem cells therapy. *Zdravniški vestnik*, 81(9), pp. 634-644.

Tao, H., Li, Y., Wang, T. & Zhou, C., 2018. Umbilical cord blood stem cells transplantation as an adjunctive treatment strategy for liver cirrhosis in Chinese population: a meta-analysis of effectiveness and safety. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 14(1), pp. 417-440. 10.2147/TCRM.S157603.

Vogrinc, J., 2013. *Kvalitativno raziskovanje na pedagoškem področju*. Ljubljana: Pedagoška fakulteta.

Xie, Q., Liu, R., Jiang, J., Peng, J., Yang, C., Zhang, W., Wang, S. & Song, J., 2020. What is the impact of human umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation on clinical treatment? *Stem Cell Research & Therapy*, 11(1), pp. 1-13. 10.1186/s13287-020-02011-z.

Yan, L., Wu, Y., Li, L., Wu, J., Zhao, F., Gao, Z., Liu, W., Li, T., Fan, Y., Hao, J., Liu, J. & Wang, H., 2020. Clinical analysis of human umbilical cord mesenchymal stem cell allotransplantation in patients with premature ovarian insufficiency. *Cell proliferation*, pp. 1-12. 10.1111/cpr.12938.

Yao, L., He, C., Zhao, Y., Wang, J., Tang, M., Li, J., Wu, Y., Ao, L. & Hu, X., 2013. Human umbilical cord blood stem cell transplantation for the treatment of chronic spinal cord injury: electrophysiological changes and long-term efficacy. *Neural Regeneration Research*, 8(5), pp. 397-403. 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.05.002.