

# Gebelik Dönemi ve Kök Hücre Mucizesi

## *Pregnancy and The Miracle of Stem Cells*

Halime Esra PARTOVİ MERAN<sup>1</sup>, Ümran OSKAY<sup>2</sup>

İletişim/ Correspondence: Halime Esra PARTOVİ MERAN Adres/ Address: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları AD., Akademi Mah. Yeni İstanbul Cad. Alaeddin Keykubat Kampüsü 42250, Selçuklu/ Konya Tel:0332 223 35 19  
Fax: 0332 240 00 56 E-mail: esrakal87@hotmail.com

### ÖZ

Son yıllarda kök hücre çalışmalarlarıyla ilgili gelişmeler, gebelik döneminde görülen hastalıklarda kök hücre tedavisinin uygulanması konusunda umut verici olmuştur. Gebelik döneminde görülen bazı spesifik hastalıklarda kök hücre tedavisine yönelik deneysel çalışmalar yapılmıştır. Deneysel çalışmalar yasal ve etik prosedürler nedeniyle henüz gebeler üzerinde gerçekleştirilmemiştir. Ratlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik döneminde görülen sistemik lupus eritematosus ve myokardiyal sorunların tedavisinde umut verici olmuştur. Gebelik döneminde yaşanan sağlık sorunlarında kök hücre tedavisi umut verici olsa da birçok etik tartışmayı beraberinde getirmektedir. Bu derleme; gebelik döneminde kök hücre, gebelik döneminde görülen sağlık sorunlarında kök hücre tedavisi ve kök hücre tedavisinden sonra gebelik konularının literatür doğrultusunda incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Gebelik, kök hücre, hemşirelik.

### ABSTRACT

Developments regarding stem cell studies in recent years have been promising in implementation of stem cell therapy on diseases during pregnancy. Experimental studies have been conducted on stem cell therapy of some specific diseases which is seen during pregnancy. Yet, due to legal and ethical procedures experimental studies have been not performed on pregnant women. Studies on rats have been promising in the treatment of systemic lupus erythematosus and myocardial problem during pregnancy. Stem cell therapy gives rise to many ethical debate, even if it is promising on treatment of health problems during pregnancy. This review was conducted to investigate accordance with the literature about stem cell during pregnancy, stem cell therapy in health problems during pregnancy and pregnancy after stem cell therapy.

**Keywords:** Pregnancy, stem cell, nursing.

### GİRİŞ

Kök hücrelerin bütün doku ve organlara dönüşebilme özellikleri birçok hastalığın tedavisinde umut verici olmuştur. Kök hücre tedavisinin özellikle hematolojik ve onkolojik hastalıkların tedavisinde uygulandığı ve başarılı sonuçlar elde edildiği görülmektedir (McGuckin ve ark. 2005; Moise 2005). Gebelik döneminde

görülen hastalıklarda kök hücre tedavisi uygulaması ile ilgili çalışmalar son birkaç yıllık dönemi kapsamaktadır. Gebelik döneminde kök hücre tedavisine yönelik deneysel çalışmalar laboratuvar ortamında ratlar üzerinde gerçekleştirilmiş olup, doğrudan gebeler üzerinde yapılan deneysel çalışmalar mevcut değildir. Gebelik döneminde kök hücre tedavisine yönelik

<sup>1</sup>Arş. Gör. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Konya/ TURKEY, <sup>2</sup>Doç. Dr. İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul/ TURKEY

Yazının gönderilme tarihi: 05.01.2015

Yazının basım için kabul tarihi: 01.09.2016

doi: 10.17672/fnhd.68151

yapılan deneysel araştırmalar, bu dönemde görülebilecek (preeklampsi, sistemik lupus eritamatozus ve kardiyovasküler hastalıklar gibi) birçok sağlık sorununun tedavisinde gelecek açısından umut verici olmuştur (Gallego ve ark. 2010; Kara ve ark. 2012; Meng, Wang, Liang, Qin ve Wu 2011; Portmann-Lanz ve ark. 2010; Schechter, Finkelstein, Doyle ve Koren 2005). Gebelik döneminde kök hücre tedavisi ile ilgili çalışmalar olumlu sonuçlar açısından ümit verici olsa da, anne ve fetüs açısından birçok etik durumu da günde me getirmektedir (Hodges, Bardien ve Wallace 2012).

Bu derleme; gebelik döneminde kök hücre, gebelik döneminde görülen sağlık sorunlarında kök hücre tedavisi ve kök hücre tedavisinden sonra gebelik konularının literatür doğrultusunda incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

### **Kök Hücre**

Kök hücreler; mitoz bölünme ile özelleşmiş hücrelere farklılaşma, sınırsız bölünebilme ve kendini yenileyebilme özelliği nedeniyle, vücudumuzdaki bütün doku ve organlara dönüşebilme yeteneğine sahip ana hücrelerdir. Kök hücreler doku ve organlara dönüşebilme özelliklerine göre genel olarak; totipotent, multipotent ve pluripotent kök hücre olmak üzere üç tipe ayrılmaktadır. Totipotent kök hücreler; tüm organ ve dokulara dönüşme ve embriyo dışı dokulara farklılaşma yeteneğine sahip, gelişmenin ileri evrelerinde pluripotent hücrelere de dönüşebilen embriyonun en erken evresindeki kök hücrelerdir. Pluripotent kök hücreler; totipotent hücreler gibi tüm organ ve dokulara dönüşemeyen embriyonun blastosist evresinden itibaren fetüste bulunan embriyonik kök hücrelerdir. Multipotent kök hücreler; özelleşmiş hücre tiplerine (kemik, kıkırdak ve yağ dokusunu oluşturan mezenşimal kök hücre gibi) farklılaşabilen gelişmenin daha ileri evresine ait kök hücrelerdir. Yani multipotent kök hücreler, kordon kanı ve yetişkin kök hücreleri olarak bilinmektedir (ICMR-DBT Guidelines for Stem Cell Research 2012; Kolios ve Moodley 2013).

### **Kök Hücre Kaynakları**

Kök hücreler tarihsel süreç kapsamında ve günümüzde de geçerli olmak üzere genellikle kemik iliği, periferik

kan, kordon kanı ve embriyodan elde edilmektedir (Kolios ve Moodley 2013; Young 2006). Kök hücre kaynaklarını daha kapsamlı olarak ifade etmek istersek; yetişkin kök hücreleri, hematopoetik kök hücreler, mezenşimal kök hücreler, nöral kök hücreler, adipoz doku kök hücreleri, embriyonik kök hücreler ve amnion sıvısı kök hücreleri olmak üzere yedi başlık altında özetleyebiliriz.

### **Yetişkin kök hücreleri**

Yetişkin kök hücreleri; yetişkin bireylerde kemik iliği, karaciğer, sinir, kas, göz ve deri gibi dokularda bulunan, bölünebilme ve hasar görmüş hücreleri yenileyebilme özelliğine sahip, multipotent tipteki somatik kök hücrelerdir. Yetişkin kök hücreleri çapraz farklılaşma/ plastisite sürecinde özel koşullarda diğer hücre tiplerine farklılaşırlar (Young 2006).

### **Hematopoetik kök hücreler (HSC)**

Hematopoetik kök hücreleri; yetişkinlerde uyluk, kalça, göğüs ve kaburgadaki kemik iliğinde yoğun olarak bulunan, rejenerasyon durumlarına göre multipotent, oligopotent ya da unipotent özellik gösteren hücrelerdir. Hematopoetik kök hücreler, kemik iliğinden, periferal kandan, umbilikal kord kanından ve plesentadan elde edilmektedir (Kolios ve Moodley 2013).

Kemik iliğinden kök hücre elde edilmesi otolog ya da allojenik nakil şeklinde; lösemi, aplastik anemi gibi normal kan hücrelerinin giderek azaldığı durumlarda yapılmaktadır. Kemik iliğinden kök hücre elde edilmesi; uyluk, kalça, göğüs ve kaburga gibi kök hücrelerin yoğun bulunduğu bölgelerden genel anestezi altında 15-20 cc'lik özel iğnelerle kök hücrelerin aspire edilmesi ile elde edilmektedir. Kemik iliğinden kök hücre elde edildikten sonra, alıcının kemik iliği kısmen veya tamamen boşaltılıp, elde edilen kök hücreler bu alanlara nakledilmektedir. Kemik iliği nakilleri; iyi tolere edilmesi ve donörde dört hafta içinde kemik iliği miktarının eski haline gelmesi açısından avantaj sağlamaktadır (Laughlin, Eapen ve Rubinstein 2004; Patient Guide for Stem Cell Mobilisation 2012).

Periferal kandan kök hücre; yüksek doz kemoteropatik madde ya da büyüme hormonu uygulamasından (4-6

gün süreyle) sonra kemik iliğinden periferik dolaşıma katılan kök hücrelerden elde edilmektedir. Kemik iliğinden periferik dolaşıma kök hücre mobilizasyonunu sağlamak için 4-6 gün süreyle büyüme hormonu uygulamasının yanı sıra nötrofil yapımını arttırmak amacıyla Granulocyte colony-stimulating factor (GCSF) uygulaması yapılmaktadır. Periferik kandan kök hücreleri toplanması; lökosit sayısı (10.000 m<sup>3</sup>), trombosit sayısı (50.000 m<sup>3</sup>) ve CD34 sayısı (>20 µl) olduğu zaman uygun olmaktadır. Kök hücre toplanması için uygun parametreler sağlandıktan sonra donör ya da alıcının durumuna göre kök hücre toplama işlemi, bir veya dört gün (bir günde kök hücre toplanacaksa 6-8 saat, dört günde toplanacaksa günde 3-4 saat işlem sürmekte) sürmektedir. Kök hücreler aferez makinası ile uygun bir venöz damar yolundan toplanmaktadır. Toplanan kök hücreler dondurularak saklanır. Hazırlık protokolleri tamamlandıktan sonra alıcıya nakledilir. Periferik kandan kök hücre elde etme son yıllarda kemik iliği nakli yerine daha çok tercih edilmeye başlanmıştır (Kolios ve Moodley 2013; Patient Guide for Stem Cell Mobilisation 2012).

Umbilikal korddan kök hücreler; bebek doğumunu takiben plesenta ayrılmadan ya da ayrıldıktan hemen sonra umbilikal vendeki kandan elde edilmektedir. Bu işlem yaklaşık 5 dakika sürmekte ve yerçekiminin etkisiyle umbilikal venden ortalama 90 ml'lik kan özel torbalara toplanmaktadır. Kordon kanı işlem sonrası oda sıcaklığında muhafaza edilip en kısa sürede (24-36 saat içinde) ilgili laboratuvara ulaştırılmalıdır. Umbilikal kord kanından elde edilen kök hücreler, kordon kanı bankalarında saklanarak allojeneik kök hücre naklinde (akrabalık olsun veya olmasın HLA/insan lökosit antijeni uyumlu olmak şartı ile) kullanılmaktadır. Kordon kanından elde edilen kök hücrelerin üreme yeteneğinin hızlı, doku uyumunun iyi ve nakil dokusunun reddedilme riskinin daha az olması önemli bir avantaj sağlarken, kordon kanından kök hücrelerin sınırlı miktarda toplanması ve uzun süre saklanması gerektiğinden maliyetli olması dezavantaj oluşturmaktadır (Bordet, Nguyen, Knoppers ve Isasi 2010; Moise 2005). Ülkemizde kordon kanı bankacılığı akraba dışı

kullanım amacıyla yalnızca Ankara Üniversitesi Kordon Kanı Bankasında yapılmaktadır. Bu kordon kanı bankası yalnızca Ankara Tıp, Hacettepe Tıp ve Zekai Tahir Burak Doğum hastanesinde yapılan kordon kanı bağışını kabul etmektedir. Ülkemizde şu anda Devlet Planlama Teşkilatı projesi kapsamında kordon kanı bankacılığında işlem ücreti alınmamaktadır (Türk Hematoloji Derneği 2010).

### ***Mezenşimal kök hücreler (MSC)***

Mezenşimal kök hücreler; kemik iliği, kas ve umbilikal kord'daki Wharton peltesi'nde bulunan, kemik, kırık, kas, adipoz, nöral hatta pankreastaki beta hücrelerine dahi farklılaşabilen multipotent tipteki kök hücrelerdir. Mezenşimal kök hücrelerin kendilerini yenileme potansiyellerinin yüksek olmasına karşın, nakil durumlarında donörün yaşı bölünme, farklılaşma ve yenilenme potansiyellerini etkilemektedir (Young 2006).

### ***Nöral kök hücreler***

1990'lı yıllardan itibaren insan beyninde nöral kök hücrelerin olduğunun anlaşılmasıyla birlikte sinir sistemi hücrelerinin kendilerini yenileyebildikleri fark edilmiş ve laboratuvar şartlarında kök hücrelerden istenilen sinir hücrelerinin elde edilebildiği görülmüştür. Bu gelişmeler sinir sistemini etkileyen hastalıkların tedavisi için umut olmuştur. Örneğin; 2001 yılında Johns Hopkins Üniversitesi'nde yapılan bir araştırmada; nöral kök hücrelerden elde edilen sinir hücreleri felçli farelerin omuriliğine nakledilmiştir ve işlemten üç ay sonra felçli farelerin büyük bir kısmının kol ve bacaklarını kımıldatabildikleri gözlemlenmiştir (Karaöz ve Oval 2007; Kolios ve Moodley 2013).

### ***Adipoz doku kök hücreleri (ASC)***

Adipoz doku kök hücreleri; yağ dokusundan liposuction yöntemiyle elde edilen, mezenşimal kök hücrelere benzeyen, adipoz hücre dışında kemik, kırık ve kas hücrelerine farklılaşabilen kök hücrelerdir. Adipoz dokudan elde edilen kök hücrelerin ileride önemli kemik hasarlarının onarımında kullanılabileceği öne sürülmektedir (Kolios ve Moodley 2013).

### **Embriyonik kök hücreler**

Embriyonik kök hücreler; blastosistin iç hücre kitlesinden elde edilen pluripotent tipteki kök hücreler olup, üç embriyonik germ tabakasına (endoderm, mezoderm ve ektoderm) farklılaşma, sınırsız olarak kendilerini yenileyebilme ve farklı hücre tiplerine dönüşebilme yetenekleri nedeniyle en değerli ve en etkili kök hücre kaynağıdır (Kolios ve Moodley 2013; Lui, Waldmann ve Fairchild 2009).

Embriyonik kök hücreler; hasta bireyin deri hücrelerinden elde edilen hücre çekirdeğinin hücre çekirdeği çıkarılmış ovumun içine yerleştirilerek psödo döllenmenin başlatılması ve embriyo blastosist aşamasına geldiğinde iç hücre kitlesinden kök hücrelerin toplanmasıyla elde edilmektedir. Elde edilen embriyonik kök hücreler daha sonra in vitro ortamda istenilen dokuya dönüştürülüp hasarlı alana nakledilmektedir (Karaöz 2004; Kolios ve Moodley 2013; Lui ve ark. 2009). Embriyonik kök hücreler; hücre terapisi ve gen tedavisi araştırmalarında, ilaç endüstrisinde ve embriyoloji alanında kullanılmaktadır. Embriyonik kök hücre çalışmaları, işlem sırasında birçok embriyonun imha edilmesi söz konusu olduğundan ve yasal durum net olmadığından dolayı etik ikilemleri beraberinde getirmektedir (Kolios ve Moodley 2013; Lui ve ark. 2009; Young 2006).

### **Amniyon sıvısı kök hücreleri**

Amniyon sıvısından elde edilen kök hücreler; OCT-4 genini taşıyan fetal kök hücreleridir. Bu kök hücreler kemik, kıkırdak, adipoz ve kas hücrelerine farklılaşma özelliğine sahiptirler. Kemik iliğinden elde edilen kök hücrelere göre daha uzun süre ve daha fazla bölünme özelliğine sahiptirler (Young 2006).

### **Kök Hücre Tedavisinin Uygulandığı Hastalıklar**

Kök hücre tedavisi genel olarak; koroner kalp hastalıkları, sinir sistemi hastalıkları (omurilik felci, beyin hasarı ve parkinson), endokrin sistem hastalıkları (diyabet gibi), kas-iskelet sistemi hastalıkları, onkolojik ve hematolojik hastalıklarda uygulanmaktadır. Kök hücre çalışmaları ile ilgili etik sorunlar nedeniyle bazı

kök hücre tedavilerinin insanlar üzerinde hiç denenmemiş olması, nakledilen kök hücrelerin doku tarafından reddi veya nakledildiği dokuda kanser oluşturma riski kök hücre tedavisi ile birçok hastalığa çözüm bulma çabalarını sınırlandırmaktadır (McGuckin ve ark. 2005; Moise 2005).

### **Gebelik Dönemi ve Kök Hücre**

Gebelik döneminde görülen hormonal değişimler, mitoz ve mayoz bölünmeler kök hücre çalışmalarına yön vermiştir. Sorunsuz bir gebelik sürecinde yaşanan hormonal ve hücresel düzeydeki bu değişimler kök hücre yapımını olumlu yönde etkilemektedir (Hodges ve ark. 2012). Nitekim embriyonik kök hücre proliferasyonu ve nöroektodermal farklılaşma ile gebelik döneminde salgılanan hCG ve progesteron hormonu arasındaki ilişkinin incelendiği bir araştırmada hCG'nin; LHCGR (Luteinize hormon koryonik gonodotropin reseptör) aracılığı ile embriyonel yapı içinde blastulasyon ve nöroektodermal yapı içinde nörolasyon süresince embriyonik kök hücrelerin çoğalması ve farklılaşmasına yol açtığı saptanmıştır. Ayrıca hCG'nin, P<sub>4</sub> (progesteron) sentezini artırarak nörolasyon sürecini başlattığı bildirilmektedir (Gallego ve ark. 2010).

Sorunsuz bir gebelik döneminde yaşanan hormonal ve hücresel değişimlerin maternal ve fetal kök hücre oluşumundaki olumlu etkisi, bu süreçte yaşanan herhangi bir sağlık sorunu nedeniyle olumsuz dönüşmektedir. Örneğin; preeklampsinin umbilikal kord kanından elde edilen hematopoetik kök hücreler üzerine etkisinin incelendiği bir araştırmada, 28 preeklampsisi tanısı olan ve 19 preeklampsisi tanısı olmayan kadınlardan umbilikal kord kanı toplanmıştır. Preeklampsisi tanısı olan kadınlarda, kontrol grubundaki kadınlara göre umbilikal kord kanı hacminin, kord kanındaki nükleotid ve CD34<sup>+</sup> hücre sayısının önemli derecede az (istatistiksel olarak anlamlı) olduğu saptanmıştır. Ayrıca preeklampsili hastalarda sistolik ve diastolik kan basıncı arttıkça, kord kanındaki nükleotid ve CD34<sup>+</sup> hücre sayısında azalma olduğu (negatif yönlü korelasyon) bildirilmiştir (Wahid ve ark. 2012). Farklı bir çalışmada ise; preeklampsisi tanısı almış vakalarda amniyon ve

koryon epitelyumundaki plasental kök hücrelerin özellikle Tuj-1 pozitif nöronu açısından preeklampsi tanısı almayan gruba göre farklılık gösterdiği, bu durumun preeklampsi vakalarındaki nörorejenerasyon sürecine bağlı kök hücre farklılaşmasından kaynaklanabileceği belirtilmektedir ( Portmann-Lanz ve ark. 2010).

### Gebelikte Kök Hücre Tedavisi

Gebelikteki hızlı hücre çoğalması, farklılaşması ve doku rejenerasyonu gibi gelişimsel süreçlerden yararlanılarak, gebelik döneminde görülen kronik rahatsızlıklarda (sistemik lupus eritamatozus ve myokardiyal sorunlar gibi) kök hücre tedavisinin uygulanabileceği bildirilmektedir (Hodges ve ark. 2012). Nitekim sistemik lupus eritamatozus ve myokardiyal sorunlar gibi gebelikte yaşanan sağlık sorunlarında kök hücre tedavisinin uygulanabileceğini gösteren, ratlar üzerinde yapılmış retrospektif, gözlemsel ve deneysel araştırmalar mevcuttur. Bu araştırma sonuçları kesin olmakla birlikte gebelik döneminde fetal kök hücrelerin maternal dolaşıma geçip hasarlı dokuya ulaştığını, hasarlı dokuda çoğalıp, farklılaştığını ve dokuyu onarabildiğini ileri sürmektedir (Gallego ve ark. 2010; Kara ve ark. 2012; Meng ve ark. 2011; Portmann-Lanz ve ark. 2010; Schechter ve ark. 2005). Gebelik süresince fetal kök hücrelerin maternal dolaşıma geçerek sorunlu maternal dokulara ulaşmış, buradaki dokulara farklılaşmasına ve doğumdan sonra bile yıllarca fetal kök hücrelerin maternal dolaşımında bulunmasına “mikroşimerizm” adı verilmektedir. Mikroşimerizm gebelik dışında, kan transfüzyonu veya organ nakli sonucunda da gelişebilmektedir (Kara ve ark. 2012). Yapılan çalışmalarda maternal kan ve doku örneğinde fetüse ait CD34 hematopoetik kök hücre, CD34 ve CD38 lenfoid hücre, CD3 ve CD14 mononükleer hücre, CD19 ve IgM Beta lenfosit hücre ve mezenşimal hücrelerin bulunduğu saptanmıştır (Fujiki, Johnson, Peter, Tighiouart ve Bianchi 2009; Osada ve ark. 2001). Ratlarda yapılan deneysel çalışmalarda; mikroşimerik kök hücrelerin beyin, karaciğer ve akciğer dokusundaki hasarlı alanlarda rejenerasyon potansiyeli gösterdiği saptanmıştır (Chen ve ark. 2001; Tan ve ark. 2005; Wang ve ark. 2004).

Gebelik döneminde görülen bazı kronik sağlık sorunlarında (sistemik lupus eritamatozus ve myokardiyal sorunlar gibi) kök hücre tedavisine yönelik araştırma sonuçları Tablo 1’de sunulmuştur.

**Tablo 1.** Gebelik Döneminde Görülen Bazı Kronik Sağlık Sorunlarında Kök Hücre Tedavisine Yönelik Araştırma Sonuçları

Gebelik Döneminde Görülen Bazı Kronik Sağlık Sorunları	Kök Hücre Tedavisine Yönelik Araştırma Sonuçları
<b>Myokardiyal Sorunlar</b>	Gebelik döneminde myokardiyal sorunu olan dişi ratlar üzerinde yapılan bir araştırma sonucunda; Cdx2 (Caudal-related homeobox2) adı verilen fetal kök hücrelerin maternal dolaşıma geçerek myokardiyal alana göç ettikleri ve myokardiyal alandaki sorunlu dokuda farklılaşarak doku rejenerasyonunu başlattıkları saptanmıştır. Bu araştırma sonucunda; gebelik döneminde yaşanan myokardiyal sorunlarda, fetal kök hücrelerin (%40’ı trofoblast kök hücrelerinden köken alan) hasarlı myokardiyal dokudaki rejenerasyon sürecinde kritik rol oynadığı ileri sürülmektedir (Kara ve ark. 2012).
<b>Sistemik Lupus Eritamatozus (SLE)</b>	SLE tanısı almış ve uzun süredir klasik tedavi yöntemlerine olumlu yanıt alınamayan kadınlarda, otolog periferik kan kök hücre naklinden sonra sorunsuz bir gebelik ve uzun süreli (6 yıldan fazla) remisyon sağlandığı bildirilmektedir. Ayrıca otolog periferik kan kök hücre nakli yapılan kadınlarda (n=11), nakil yapılamayan gruptaki kadınlara (n=39) göre maternal hipertansiyon ve lupus nefrit komplikasyonunun önemli ölçüde azaldığı bildirilmektedir. Sonuç olarak özellikle doğurganlık çağında ve gebelik planlayan klasik tedavi yöntemlerinden yanıt almayan SLE tanısı almış kadınlarda periferik kan kök hücre naklinin etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmektedir (Meng ve ark. 2011).

### Kök Hücre Tedavisinden Sonra Gebelik

Son dönemlerde üreme çağındaki genç kadınlarda lösemi gibi maling ve kronik sağlık sorunlarının artışı,

fertilite koruyucu bir yaklaşım olarak tedavide kök hücre naklinin önemini arttırmıştır. Fertilite koruyucu bir yaklaşım olarak üreme çağındaki kadınlara tedavi amacıyla kök hücre nakli yapılsa bile, nakil öncesi uygulanan kemoteröpatik ajanların over dokusunda hasara yol açması nedeniyle bu kadınlarda gebe kalma şansının azaldığı bildirilmektedir (Schechter ve ark. 2005).

Yapılan araştırmalarda; allojenik kök hücre nakillerinde %14-%24 arasında over fonksiyonlarının korunabildiği, nakilden sonra ilk spontan menstrual kanamanın ortalama 49 ay sonra gerçekleştiği bildirilmektedir (Chatterjee, Mills, Katz, McGarrigle ve Goldstone 1994; Cohen ve ark. 1991). Başka bir araştırma sonucunda ise allojenik kök hücre naklinden sonra araştırma kapsamındaki 110 kadından 78'inin ortalama 8,5 yılda gebe kalabildiği bildirilmiştir (Sanders ve ark. 1996). Farklı bir çalışmada ise, periferik kan ya da kemik iliği nakli ile yapılan kök hücre tedavisinden sonra 113 kadından %85'inde canlı doğumla sonuçlanan gebeliğinin olduğu, canlı doğumların %42'sinin sezaryen, %20'sinin preterm doğum ve %23'ünün düşük doğum ağırlıklı bebek ile sonuçlandığı bildirilmektedir (Salooja ve ark. 2001).

### **Gebelikte Kök Hücre Tedavisi ve Hemşirelik Yaklaşımı**

Onkolojik ve hematolojik hastalıkların tedavisinde kök hücre nakillerinin giderek yaygınlaşması, bu alanda uzmanlaşmış hemşirelere ihtiyacı artırmaktadır. Çünkü kök hücre nakli sırasında (nakil öncesi değerlendirme süreci, nakil işlemi sırasında ve işlem sonrası taburculuk sürecine kadar) hasta ve ailesi en çok hemşirelerle iletişime geçmekte ve nakil sürecinde bakım hizmetini hemşirelerden almaktadır (Buchsel, Leum ve Randolph 1997). Gebelik döneminde kök hücre tedavisi ile ilgili çalışmalar daha çok deney hayvanları üzerinde yürütüldüğü için gebelik döneminde kök hücre tedavisine yönelik bakım protokolleri belirlenmemiştir. Fakat gebelik dönemi olsun veya olmasın kök hücre naklindeki hemşirenin genel rol ve sorumlulukları değişmeyecektir, yalnızca gebelik dönemine

özgü tedavi ve bakım protokolleri özelleşecektir. Yani gebelik döneminde uygulanacak kök hücre tedavisi, gebelik dönemi dışında uygulanan kök hücre tedavisine göre daha çok etik ikilemi beraberinde getirecektir (Hodges ve ark. 2012).

Ülkemizde kök hücre nakil ünitelerinde çalışan hemşirelerin rol ve sorumlulukları hemşirelik yönetmeliğinde ayrıntılı olarak ele alınmıştır (Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik 2011). Ayrıca kök hücre nakil ünitelerinde çalışan ve bu alanda uzmanlaşmış hemşireleri bir araya getirmek, alandaki yenilikleri paylaşmak ve kemik iliği nakli hemşireliği alanında kurslar düzenlemek amacıyla merkezi Kayseri'de olan "Kemik İliği Nakli Hemşireliği Derneği" 2012'den beri hizmetlerini sürdürmektedir. "Kemik İliği Nakli Hemşireliği Derneği" bünyesinde 2012 yılı içinde iki kez "Kemik İliği Nakli Hemşireliği Kursu" düzenlenmiştir (Kemik İliği Nakli Hemşireliği Derneği 2012).

Kök hücre nakil ünitelerinde çalışan hemşirelerin rol ve sorumlulukları aşağıda maddeler halinde sunulmuştur:

- Kök hücre tedavisine karar verilme sürecinden başlayarak, kök hücre tedavisi bitene kadar gerekirse taburculuk sonrası dönemi de kapsayacak şekilde hasta ve ailesini bilgilendirmek (tedavi protokolleri, tedavi süreci, tedavinin etkinliği, olası komplikasyonlar, etik durumlar gibi konularda) ve onamlarını almak. Hemşire, hasta ve ailesine tedavi süreci ile ilgili yeterli bilgilendirme yaptığında anksiyete azalarak tedaviye uyum artacaktır (Kapucu ve Karaca 2008).
- Allojenik kök hücre naklinde donör olma şartları konusunda aileye bilgi vermek ve donörlük sırasında uygulanacak protokolleri açıklamak.
- Hastaya nakil öncesi gerekli değerlendirmelerin (tetkik, fizik muayene, ayrıntılı anamnez) yapılmasını sağlamak, sonuçları izlemek ve her aşamada aileyi bilgilendirmek. Nakil öncesi hastanın aktif bir enfeksiyonu (sinüzit, pnömoni gibi) varsa, mevcut enfeksiyonun yüksek doz kemoterapi işleminden en az bir hafta öncesinden tedavi edilmiş olmasını sağlamak.

- Hastayı kök hücre nakline hazırlanmak (testler, konsültasyonlar, kateterlerin takılması gibi).
- Hastanın primer bakımında rol alacak hasta yakınına bilgilendirmek ve bakım konusunda eğitim vermek.
- Hastaya katater takıldıktan sonra, katater bakımı ile ilgili hasta ve hasta yakınına bilgi vermek.
- Otolog ve allojenik nakil öncesi ekip içinde gerekli koordinasyonu sağlamak (aferez ünitesi ve ameliyathane ile iletişim kurarak uygulamalar için gerekli düzenlemeleri yapmak).
- Donörden toplanan kök hücrelerin hastaya verilene dek uygun koşullarda taşınmasını ve saklanmasını sağlamak (Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik 2011).
- Hematopoetik hücrelerin allojenik ve otolog nakli sırasında hastalarda fiziksel, emosyonel, psikolojik, mental ve sosyal olarak birçok sorun oluşmaktadır. Bu nakil tipinde hastalara yüksek dozda kemoterapi uygulaması yapıldığı için kemoterapinin yan etkilerini (kısa dönemde bulantı, kusma, stomatit gibi gastrointestinal sistem rahatsızlıkları, immün sistemin baskılanmasından dolayı enfeksiyonlara yatkınlık) izlemek ve gerekli bakım protokolleri uygulamak. Ayrıca immunsupresyon nedeniyle (kemoterapiye bağlı nötropeni) sosyal izolasyon hastalarda depreyona girme riskini artırmaktadır. Bu nedenle tedavi sürecinde hemşirelerin psikoloji destek sağlamaları, rahatlatma tekniklerini birey ve ailesine uygulamaları gerekmektedir (Kapucu ve Karaca 2008).
- Kök hücre nakli sürecinde hastayı olası komplikasyon belirtileri yönünden izlemek, bulguları kaydetmek, hemşirelik bakımını planlamak, uygulamak ve değerlendirmek
- Periferik kök hücre nakli sırasında kan  $Ca^{+}$  seviyesinin düşmesine bağlı hipokalsemi ve sonrasında enfeksiyon, Graft Versus Host Disease (GVHD)-nakil dokusunun reddi, veno oklüziv hastalık, sekonder malign hastalıklar gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. İmmalunsupresyona bağlı bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyon riski artmaktadır. Viral ve fungal enfeksiyon riski allojenik nakillerde

daha sık görülmekte olup, önlemek için profilaktik tedavi başlanmakta ve enfeksiyonu önlemeye yönelik koruyucu önlemler (hastanın özel bir odada koruyucu izolasyona alınması) alınmaktadır. GVHD ise, nakli izleyen ilk 100 gün içinde deride döküntü, karın ağrısı, ishal ve hepatit belirtileri ile kendini göstermektedir. Venooklüziv hastalık, kök hücre naklini izleyen ilk iki hafta içinde kilo artışı, sağ üst kadranda ağrı ve batında asit bulguları ile ortaya çıkmaktadır. Otolog nakillerde AML (Akut Myeloid Lösemi) ve solid tümör riski; allojenik nakillerde ise kemik, santral sinir sistemi ve karaciğer dokusunda malignite riski artmaktadır. Hemşire, periferik kök hücre naklinin komplikasyonlarının farkında olarak uygun hemşirelik bakımını planlamalı, uygulamalı ve değerlendirmelidir (Kapucu ve Karaca 2008; Koç 2004).

- Engrafman (kök hücre nakli sonrası kan hücrelerinin ve değerlerinin normale dönmesi) sürecinin takibini yapmak (Arat 2004).
- Kök hücre nakli sonrası hasta ve ailesine taburculuk eğitim (evde bakım, rutin kontroller gibi) vermek.
- Nakil yapılan hasta ile ilgili tüm verilerin raporlanmak ve gerekli yerlere iletmek (Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik 2011).
- Erkek ve kadın hastalarda kök hücre nakli öncesi uygulanan yüksek doz kemotöropotik ajanların fertilitiyi olumsuz olarak etkileyeceği konusunda hasta ve ailesini bilgilendirmek. Ayrıca yüksek doz kemoterapi sonrası, kadınlarda trombosit düzeyinin etkilenmesi sonucu menstruasyon sırasında kanama sürecinin uzayabileceği ya da kısılabileceğini açıklanmak (Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik 2011)
- Kök hücre nakli ile ilgili gelişmeleri takip etmek ve ilgili çalışmalara katılmak (Yıldırım ve Hotun-Şahin 2007).

## **SONUÇ VE ÖNERİLER**

İnsanlığın varlığından beri çeşitli hastalıklar tanımlanmakta ve tedavi yolları ile ilgili çalışmalar sürdürülmektedir. Kök hücre ile ilgili çalışmaların çok eskiye

dayanan bir geçmişi yoktur. Yaklaşık 50 yılı aşkın bir süredir kök hücre ile ilgili çalışmaların devam etmesi ve perinatal dönemde görülen çeşitli rahatsızlıklarda kök hücre tedavisinin kullanılmasına yönelik çalışmalar yapılması gelecek için umut vericidir. Fakat kök hücre ile ilgili çalışmalar hız kazandıkça etik ikilemler de ortaya çıkmaktadır. Kök hücre ile ilgili çalışmaların getireceği etik ikilemlerde gebe ve ailesinin etik durumları konusunda bilgilendirilmesinde, gebenin sağlık haklarının korunmasında, gebe ve ailesi için en iyi sağlık sonucunun oluşturulmasında sağlık ekibine ve sağlık ekibi içinde yer alan hemşirelere büyük sorumluluk düşmektedir. Bu bağlamda; kök hücre nakil ünitelerinde çalışan, bu alanda özelleşmiş ve donanımlı hemşirelerin yetiştirilmesi amacıyla bu alana yönelik lisans sonrası sertifika ya da kurs programlarının düzenlenmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

- Arat, M. (2004). Engrafman, tanımı ve belirlenmesi ve kimerizm tayini. *Kan ve Kemik İliği Transplantasyonu Kurs Kitabı*. Roche Sanayi A.Ş., İzmir, 107-113.
- Bordet, S., Nguyen, T. M., Knoppers, B. M., Isasi, R. (2010). Use of umbilical cord blood for stem cell research. *J Obstet Gynaecol Can.*, 32(1): 58-61.
- Buchsel, P. C., Leum, E., Randolph, S. R. (1997). Nursing care of the blood cell transplant recipient. *Semin Oncol Nurs.*, 13(3): 172-183.
- Chatterjee, R., Mills, W., Katz, M., McGarrigle, H. H., Goldstone, A. H. (1994). Prospective study of pituitary-gonadal function to evaluate short-term effects of ablative chemotherapy or total body irradiation with autologous or allogenic marrow transplantation in post-menarcheal female patients. *Bone Marrow Transplant*, 13(5): 511-517.
- Chen, J. ve ark. (2001). Intravenous administration of human umbilical cord blood reduces behavioral deficits after stroke in rats. *Stroke*, 32(11): 2682-2688.
- Cohen, A. ve ark. (1991). Pubertal development and fertility in children after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 8(1): 16-20.
- Fujiki, Y., Johnson, K. L., Peter, I., Tighiouart, H., Bianchi, D. W. (2009). Fetal cells in the pregnant mouse are diverse and express a variety of progenitor and differentiated cell markers. *Biology of Reproduction*, 81(1): 26-32.
- Gallego, M. J. ve ark. (2010). The pregnancy hormones human chorionic gonadotropin and progesterone induce human embryonic stem cell proliferation and differentiation into neuroectodermal rosettes. *Stem Cell Res Ther.*, 1(4): 1-13.
- Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik (2011). <http://www.turkhemsirelerderneği.org.tr/menu/yonnetmelikler/hemsirelikyonnetmeliği.aspx> (18.01.2013).
- Hodges, R. J., Bardien, N., Wallace, E. (2012). Acceptability of stem cell therapy by pregnant women. *Birth*, 39(2): 91-97.
- ICMR-DBT Guidelines for Stem Cell Research. (2012). Indian Council of Medical Research Department of Health Research & Department of Biotechnology, [http://icmr.nic.in/stem\\_cell\\_guidelines.pdf](http://icmr.nic.in/stem_cell_guidelines.pdf) (18.01.2013).
- Kapucu, S. S., Karaca, Y. (2008). Kök hücre naklinde hasta değerlendirmesi ve bakım. *C.Ü. Hemşirelik Dergisi*, 12(3): 52-59.
- Kara, R. J. ve ark. (2012). Fetal cells traffic to injured maternal myocardium and undergo cardiac differentiation. *Circulation research*, 110(1): 82-93.
- Karaöz, E. (2004). Göbek kordonu kök hücreleri embriyonik kök hücrelere alternatif olabilir mi? *TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi*, Mart 2004: 62-64.
- Karaöz, E., Oval, E. (2007). Kök hücreler ve kök hücre bankacılığı. *EGİAD Yarın Der.*, 17(1): 134-138.
- Kemik İliği Nakli Hemşireliği Derneği (2012). <http://www.kithemsireleri.com> (18.01.2013).
- Karaöz, E., Oval, E. (2007). Kemoterapi ve radyoterapi toksisitesi, etkileşimleri ve ilaç monitarizasyonu. *Kan ve Kemik İliği Transplantasyonu Kurs Kitabı*. Roche Sanayi A.Ş., İzmir, 79-83.
- Kolios, G., Moodley, Y. (2013). Introduction to stem cells and regenerative medicine. *Respiration*, 85(1): 3-10.
- Laughlin, M. J., Eapen, M., Rubinstein, P. (2004). Outcomes after transplantation of cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with leukemia. *New England Journal of Medicine*, 351(22): 2265-2275.
- Lui, K. O., Waldmann, H., Fairchild, P. J. (2009). Embryonic stem cells: Overcoming the immunological barriers to cell replacement therapy. *Curr Stem Cell Res Ther.*, 4(1): 70-80.
- McGuckin, C. P. ve ark. (2005). Production of stem cells with embryonic characteristics from human umbilical cord blood. *Cell Prolif.*, 38(4): 245-255.
- Meng, J., Wang, J., Liang, W., Qin, S., Wu, C. (2011). Long-term remission after successful pregnancy in autologous peripheral blood stem cell transplanted system lupus erythematosus patients. *Rheumatol Int.*, 31(5): 691-694.



## Gebelik Dönemi ve Kök Hücre Mucizesi

Moise, K. J. (2005). Umbilical cord stem cells. *Obstetrics & Gynecology*, 106(6): 1393-1407.

Osada, H. ve ark. (2001). Detection of fetal hpcs in maternal circulation after delivery. *Transfusion*, 41(4): 499-503.

Patient guide for stem cell mobilisation (2012). Myeloma Euronet AISBL, www.myeloma-euronet.org (18.01.2013).

Portmann-Lanz, C. B. ve ark. (2010). Neurogenic characteristics of placental stem cells in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.*, 203(4): 399.e1-399.e7.

Salooja, N. ve ark. (2001). Pregnancy outcomes after peripheral blood or bone marrow transplantation: A retrospective survey. *The Lancet*, 358(9278): 271-276.

Sanders, J. E. ve ark. (1996). Pregnancies following high-dose cyclophosphamide with or without high-dose busulfan or total-body irradiation and bone marrow transplantation. *Blood*, 87(7): 3045-3052.

Schechter, T., Finkelstein, Y., Doyle, J., Koren, G. (2005). Pregnancy after stem cell transplantation. *Can Fam Physician.*, 51(6): 817-818.

Tan, X. W. ve ark. (2005). Fetal microchimerism in the maternal mouse brain: A novel population of fetal progenitor or stem cells able to cross the blood-brain barrier? *Stem Cells*, 23(10): 1443-1452.

Türk Hematoloji Derneği (2010). Kök hücre nakli, [http://www.thd.org.tr/thd\\_halk/?sayfa=Kok\\_Hucre\\_Nakli](http://www.thd.org.tr/thd_halk/?sayfa=Kok_Hucre_Nakli) (11.03.2014).

Wahid, F. S. A. ve ark. (2012). Effects of preeclampsia on the yield of hematopoietic stem cells obtained from umbilical cord blood at delivery. *J Obstet Gynaecol.*, 38(3): 490-497.

Wang, Y. ve ark. (2004). Fetal cells in mother rats contribute to the remodeling of liver and kidney after injury. *Biochem Biophys Res Commun.*, 325(3): 961-967.

Yıldırım, G., Hotun-Şahin, N. (2007). Kök hücre nakli ve hemşirelik yaklaşımı. *İ. Ü. F. N. Hem. Derg.*, 15(60): 188-194.

Young, B. K. (2006). Emerging stem cell therapies: The role of cord blood banks. Supplement to OBG Management: 3-16, <http://www.obgmanagement.com>. (18.01.2013).

