

Fetal Hücre ve Dokuların Transplantasyonu: Karşılaşılan Etik Sorunlar ve Türkiye Uygulaması

Ömür ŞAYLIGİL ELÇİOĞLU*, İlhamî ÜNLÜOĞLU**, Atilla YILDIRIM***

* Yrd.Doç.Dr.Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji AD,

** Yrd.Doç.Dr.Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD,

*** Prof.Dr.Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum AD, ESKİŞEHİR

Fetal hücre transplantasyonu (FHT), insanlarda sınırlı sayıda yapılan bazı çalışmalar yanında halen hayvanlar üzerinde deneysel aşamada sürdürülmektedir. FHT ile çeşitli hastalıkların iyileştirilmesi yönünde olumlu bulgular ortaya çıkmaktadır. Bu hastalıklara örnekler: immün yetmezlik durumları, hematopoetik hastalıklar, konjenital ya da travmatik ekstremité defektleri, nörodejeneratif hastalıklar, spinal kord yaralanmaları ve diabet'dir (1).

Fetal doku ya da organların çocuk ya da erişkinlere transplante edilmeleri ise başlıca anensefalik fetüs organlarının kullanılmasıyla (böbrek, karaciğer ve kalp nakilleri) gündeme gelmiş ve yanısıra etik tartışmaları da başlatmıştır.

Fetal Hücre ve Dokuların Transplantasyon Açısından Üstünlükleri

Fetal hücre ya da dokuların transplantasyon açısından şu üstünlükleri olduğu ortaya konulmuştur:

1. Fetal hücreler çoğu kez pre-İmmünokompetan hücrelerdir. Yani alıcıda immünolojik reaksiyon uyandırmak için çok immatürdürler. Ancak oldukça immünojenik olan pankreas adacık hücreleri bunun dışında kalır, "immünojenik immatürite" göstermeleri sayesinde fetal hücrelerin transplantasyonda kullanılmalari greft rejeksiyonu olasılığını ortadan kaldırdığı gibi, "greft-versus-host" hastalığını da azaltmakta ya da gidermektedir.

2. Fetal hücre ya da dokuların transplantasyonu teknik olarak kolaydır.

3. Transplantasyon öncesinde fetal hücrelerin kültür yoluyla manipüle edilme olanağı vardır.

4. Fetal doku tiplendirmesi amnion sıvısında ya da fetal kan örneğinde yapılabilir.

5. Böbrek naklinde greft sürvi'sinli arttırma stratejisinde olduğu gibi, alıcılara önceden donör hücre (amnion sıvısı veya kan) tedavisi yapılabilir.

Geliş Tarihi: 03.10.1996

Yazışma Adresi: Dr.Ömür ŞAYLIGİL ELÇİOĞLU
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deontoloji AD, 26040 Meşelik, ESKİŞEHİR

6. Doğumdan önce transplantasyon gereği öngörülebiliyorsa, doğum öncesinde ya da sonrasında transplantasyon için potansiyel alıcıda antenatal olarak spesifik bir yanıtızlık oluşturmak mümkün olabilir.

7. Yeni bir bölgeye transfer edildiklerinde fetal hücrelerin proliferasyon yeteneklerinin fazlalığı dikkat çekicidir. Örneğin, fetal nöronlar yeni bir beyne transfer edildiklerinde bölünmeye başlarlar ve pek çok sinaptik bağlantı kurarlar.

8. Fetal hücreler hem kendilerinin büyümelerine hem de çevredeki hasarlanmış dokuların yenilenmesine yardımcı olan trofik maddeler üretmektedirler.

9. Viabl fetal hücrelerin uzun süreyle krioprezerve edilebilme olanakları vardır (1-3).

Fetal Hücre ya da Doku Transplantasyonlarının Uygulandığı Durumlar

1. Parkinson Hastalığı

Bu hastalıkta nigrostriatal traktüs dejenerasyona uğramıştır. Substantia nigra'daki dopamin salgılayan nöronların djenerasyonu sonucunda dopamin düzeyi normalin %85'ine düştüğünde, progresif tremor, akinezi veya hipokinezi, müsküler rijidite ve postüral reflekslerin kaybı gibi belirti ve semptomlar ortaya çıkar. Standart tedavi olarak uygulanan L-dopamin, beyinde dopamin'e çevrilir.

L-dapamin'in artık yararlı olmadığı olgularda FHT uygulanabilir. Önceleri hastanın kendisinden alınan dopamin salgılayan adrenal medulla ile birlikte sinir büyüme faktörü olarak periferel sinir fragmanları transplante edilmekte idi. Son yıllarda ise embrionik ventral mezensefalon implantları stereotaktik cerrahi yöntemiyle hasta beyni corpus striatum'una transplante edilmektedir. Yüzden fazla olgu bu yolla tedavi edilmiş ve olguların çoğunda düzelme görülmüştür (4-5). Kullanılan fetal hücreler 14-32 haftalık fetüslerden sağlanmaktadır (3).

2. Huntington Hastalığı

Parkinson'un tersine hiperkinetik bir tablo gösterir. Koreiform hareketler ve progresif demans görülür.

Beyinde striatumu tutar. Dopamin yapımında aşırılık söz konusudur. Tedavide eksitotoksik nörotransmitter asitlerin striatumına doğrudan enjeksiyonu ya da fetal striatal greft transplantasyonu kullanılmıştır (6).

3. Spinal Kord Lezyonları

Spinal kordun travmatik ya da nörodejeneratif lezyonlarında fetal nöral transplantlar kullanılmıştır (7). Greft motor nöronların gelişme gösterdikleri ve periferik sinir köprüsünü aşır kas dokusunun innervasyonunu sağladıkları gösterilmiştir (8). Bu bulgu, motor nöron kaybının görüldüğü amiotrofik lateral skleroz gibi durumlarda tedavi ışığı olarak ortaya çıkmaktadır.

4. Şizofreni

Şizofrenide psikotik semptomların hiposerotoninerjik hiperdopaminerjik tablodan kaynaklandığının ileri sürülmesinden sonra, serotonin dopamin GABA/glutamat sistemleri arasındaki dengeyi sağlama amacıyla 1987'de Çek araştırmacılar iki olguya serotonin'den zengin fetal doku transplantasyonu uyguladılar ve çok iyi sonuçlar aldılar (9).

5. Diabetes Mellitus

Pankreas (3 hücrelerinin ilerleyici yıkımı sonucunda insülin sentez yetersizliği ve hipoglisemi ile kendini gösterir. Sürekli insülin ile tedavi mümkün ise de glukoz düzeylerinin ideal kontrolü ancak pankreas adacık hücrelerinin işlev görmesiyle sağlanabilir.

insüline bağımlı diabetes mellitus'da fetal pankreas adacık transplantasyonunun yararı, kemiricilerde streptozotocin ile oluşturulmuş kimyasal diabetes fetal pankreas bezi angrafmanı sonucunda geriye dönüştürülmesiyle gösterilmiştir (10). Bir başka çalışmada, alloxan ile diabetes oluşturulmuş farelere yapılan 13-17 haftalık insan fetüsü adacık hücreleri transplantasyonu, 6-8 hafta içinde normal glukoz tolerans eğrilerinin elde edilmesiyle sonuçlanmıştır (11). Alıcının insan olduğu çalışmalar da umutlandırıcı sonuçlar vermiştir.

Bir başka yöntem "dual transplant"dır. Bu yöntemde fetal karaciğer ve pankreas birlikte transplante edilir. Dual transplant'ın üstünlükleri, normoglisemlinin daha çabuk ortaya çıkması ve karaciğerin büyüme faktörleri (örneğin IGF'ler) açısından zengin oluşudur.

insan fetal pankreas hücrelerinin aşırı immünojenik oluşu nedeniyle daha az immünojenik olan erişkin insan pankreasına yönelme olduysa da temini zordur. Bu nedenle domuz kökenli ksenograft kullanılmasına gidilmiştir. Immünosüpresyon yapma gereğini ortadan kaldıracak şekilde maymunlara yarı geçirgen kapsüller içinde erişkin porsin adacıkları uygulanmış ve diabeteslerinin tamamen düzeldiği gösterilmiştir (1).

6. Karaciğer Enzim Yetmezliği ya da Faktör Eksikliği

Karaciğer enzim yetmezliklerinde (Örneğin glikojen depo hastalığı, fenilketonüri) ya da kalıtsal faktör eksikliklerinde (Örneğin hemofili) fetal hepatosit transplantasyonu uygulanmıştır.

Fetüs hepatositler için verici olabileceği gibi alıcı da olabilir. Prenatal tanıdaki gelişmeler sayesinde kalıtsal metabolik hastalıklar ve faktör eksiklikleri 8-10 haftalık gebelikte yani fetal immünokompetans ortaya çıkmadan çok önce tanınabilmektedir. İntrauterin hepatosellüler transplantasyon ile de hastalık belirtileri ortaya çıkmadan yetmezlik gidelebilmektedir (3). Ancak insanlarda bu tedavi modalitesinin uygulanması kararını vermeden önce özellikle primatlarda yapılacak ileri araştırmalar gerekmektedir.

7. Fetal Hematopoetik Stem Hücre Transplantasyonu

Talasemi, orak hücreli anemi ve SCID (severe combined immunodeficiency disease-ağır kombine immün yetmezlik hastalığı) gibi hematolojik hastalıklarda post-natal olarak kemik iliği hematopoetik stem hücre transplantasyonu başarıyla kullanılmıştır. Ancak HLA-özdeş donör bulma bozukluğu ve birden fazla kan transfüzyonlarıyla sensitizasyon çoğu kez transplantasyonu güçleştirdiği gibi, gelişme güçlüğü, tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle de başarı şansı azalmaktadır. CVS (chorionic villus sampling-koryon villus örnekleme) ile ilk trimesterde hemoglobinopatilerin ve immün yetmezliklerin tanısı konulabilir ve İntrauterin fetal hematopoetik stem hücre transplantasyonu uygulanarak, hematopoetik hücrelerin normal gelişimi sağlanabilir. Bu yolla insanda intrauterin kemik iliği transplantasyonu yapılmış ve umut verici sonuçlar alınmıştır (3).

8. İmmün Yetmezlik Hastalıkları

Lenfosit farklılaşma süreçlerinin bozuk olması nedeniyle T ve B lenfosit işlevlerinden yoksun olan SCID farelere insan fetüsüne ait karaciğer, timüs ve lenf nodu hücreleri transplante edilirse bu hücreler tamamen işlevsel insan immün sistemi yönünde gelişme gösterirler. Bu bulgu, örneğin HIV virüsü ile insan immün sistemi arasındaki etkileşim gibi çeşitli çalışmaları kolaylaştırmaktadır (12).

DiGeorge sendromu, timüs ve paratroidin olmadığı ender bir konjenital immün yetmezlik sendromudur. Bu olgulara da fetal timüs transplantasyonu uygulanmıştır.

Aplastik anemi'de insan fetüs karaciğeri transplantasyonu yapılmıştır. Bir çalışmada aplastik anemili 40 olguya fetal karaciğer infüzyonu yapılmış, yaklaşık %40 olguda kısmi yarar görülmüştür (13).

9. Retinal Hastalıklar

Retinitis pigmentosa ve yaşa bağlı çeşitli retinal hastalıklarda fetal retinal hücre transplantasyonu konusunda çalışmalar sürdürülmektedir. Bir çalışmada erişkin sıçan gözlerinde fotoreseptör hücreler floresan ışınlamayla tahrip edildikten sonra fetal retinal hücre transplantasyonu yapılmış, fetal hücrelerin gelişme ve farklılaşma gösterdiği ve sinaps oluşturdukları ve görme işlevinde düzelme olduğu saptanmıştır (14-15).

10. Anensefali Fetüs Organlarının Kullanılması

Herhangi bir gebelik haftasında gebeliğin sonlandırılması koşullarını taşıyan ve umutsuz derecede de-

fektleri bulunan fetüs organları transplantasyon amacıyla kullanılabilir. Örneğin, anensefalide beyin dışındaki yaşamsal organlar çoğu kez normaldir.

36-38. gebelik haftasında doğurtulan anensefalik fetüs böbrekleri, end-stage böbrek hastalığı olan alıcılara başarıyla transplante edilebilir (16). Bu böbrekler dializle desteklenerek, büyüme gösterdikleri gibi, işlevleri de önemli ölçüde artar (17).

Karaciğer yetmezliği (bilier atrezi, kolestatik sendromlar, kalıtsal metabolik hastalıklar) halinde fetal karaciğer nakli yapılabilir (2).

Hipoplastik sol kalp sendromu gibi bir konjenital kalp hastalığı olan yenidoğanlara da fetal kalp nakli uygulanabilir (2).

Türkiye'de Alzheimer Hastalığında Fetal Septal Greft İmplantasyonu

Santral sinir sisteminin fonksiyonları konusunda artan bilgiler sayesinde Parkinson ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklarda nöral greft implantasyonları ile tedavi olanağının artırılacağı bildirilmektedir. Fetal sinir hücreleri greftlerinin tedavi için başarı ile kullanılması Türkiye'de Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji ve Nöroloji Anabilim dallarını Alzheimer hastalığında ilk deneye yöneltmiştir: 3 aylık fetüsün ventrobazal ön beyinden elde edilen 3x3 mm boyutlarındaki nöral greft sağ parietal kraniotomi ve interhemisferik girişimle 61 yaşındaki tedaviye dirençli ve giderek kötüleşen Alzheimer hastasına implante edilmiş; greftleme sonrasında hafıza ve davranışlarda önemli düzelmeler gözlenmiştir. Bu düzelleme 7-8 ay sürmüş ve daha sonra muhtemelen greft rejeksiyonuna bağlı olarak kaybolmuştur.

Mevcut bilgilere göre; bu uygulama literatürde Alzheimer hastalığındaki ilk greft uygulamasıdır (18).

Fetal Hücre ve Dokuların Transplantasyonu ve Etik Sorunlar

Fetal dokuların araştırma amacı ile kullanımı 1928'den beri devam etmektedir (3).

Fetal araştırmalar ile ilgili çalışmalar dünyada 1970'lerde başlayarak kürtajın yasallaşması ile genişlemiş ve son 20 yıldır bu konudaki çalışmalar büyük bir yoğunluk kazanmıştır.

1974'de ABD'de insan deneklerin biyomedikal ve davranış araştırmalarında korunmaları için oluşturulan Ulusal Komisyon fetal araştırmaların bir düzenlemesini yapmıştır (19).

Spontan ya da terapötik abortus kaynaklı fetal donörlerden alınan dokuların (hücrelerin) transplantasyon amacı ile kullanılmasında çoğu kez aileyi ilgilendiren bir etik sorun gündeme gelmez. Ancak bir çıkar karşılığında fetal dokuların sağlanması amacıyla elektif olarak gebeliğin sonlandırılmasının etik yönden kabul edilmesi imkansızdır (20).

ABD'de 1988'de gebeliklerin terapötik endikasyonlar içinde sonlandırılmasıyla elde edilen fetüslerden alınan dokuların araştırma amacı ile kullanılması yasaklanmıştır (21).

Elektif Olarak Gebeliğin Sonlandırılması

Elektif (indüklenmiş) abortus kaynaklı fetal dokuların transplantasyon amacı Ne kullanılmasının ortaya çıkardığı etik sorunlar şu başlıklar altında toplanabilir (22,23).

1. indüksiyonla düşürülen fetusun doku donörü olarak kullanılmasının moral ve etik yönden elektif abortustan ayrılması mümkün değildir. Bu iki olayın birbirinden ayrılması mümkün olamayacağına göre, fetal doku transplantasyonu da moral ve etik değer yargılarına ters düşmektedir.

2. Fetal doku (hücre) transplantasyonuna gösterilen aşırı ilginin elektif abortus sayısını arttırması ihtimali yüksektir.

3. Fetal doku (hücre) transplantasyonunun, abortus prosedürlerinin annenin aleyhine olacak şekilde modifikasyonlara yol açma olasılığı yüksektir.

4. Fetal doku (hücre) transplantasyonu, sosyal değer yargılarından yoksun kadınların çıkar karşılığı elektif (indüklenmiş) abortus yapmalarını teşvik edebilecektir.

Fetal doku araştırmaları üzerine yazılmış olan bir raporda İngiltere'de dokunun nereden alındığı ve bu dokuyla ne yapıldığı birbirinden ayrı iki konu olarak ele alınmaktadır (24).

Abortus tartışmalarında esas etik sorunu gebe kalımdan sonra büyümekte olan fetüsün bir şahsiyet olarak görülmesi oluşturmuştur. Çoğu tıp mensupları fetüsü kadının bedeninin bir parçası olarak görmekte, bir kısım araştırmacı da fetüsü ancak doğumla kişilik kazanan yarı insan olarak ele almaktadır. Bununla beraber fetüsün immünolojik olarak ayrı (başka) olduğu gerçeğini hiç kimse yadsımamaktadır. Görüldüğü gibi bu konu henüz çözümlenmiş değildir.

Daha iyi bir savunma viabiliteyi 20 haftaya yaklaştırarak fetüsü yaş ile göreceli insan olarak ele almaktadır. Bu taktirde fetüs gebeliğin oldukça erken bir döneminde "aslında" insan olarak kabul etmek gerekmektedir (25,26).

Ayrıca fetal dokuların araştırmalarda, tıp mesleğinin açıklamış olduğu değerlere ve kabul ettiği yasalara ters düşmeyecek şekilde kullanımı söz konusu olmaktadır. Ancak dokunun kullanımı tartışılmadan önce;

1. Gebeliğin sonlandırılması kararı verilmiş olmalıdır.

2. Alıcı ile verici arasında kaynağın belli olmaması ilkesine mutlaka uyulmalıdır.

3. Gebeliğin sonlandırılması ve bunun yöntemi fetal dokuların potansiyel kullanımından etkilenmemelidir.

4. Babanın itirazı olmadıkça, kadının dokuların kullanımını için izin vermesi yeterlidir.

Eğer spontan düşüklerden elde edilen doku hem kalite hem de kantite olarak tıbbi gereksinimleri karşılayabiliyor ise indüklenmiş düşüklerin etik problemlerinden kaçınmak için tercih edilmelidir (27).

Cenin Endüstrisi Tehlikesi

Fetal dokuların terapötik kullanımı sonucunda zaman içinde bu uygulamaya gönüllü olarak izin veren kadınların artması beklenebilir.

Operasyonu gerçekleştiren doktorlar için, fetal dokuların hastalara transplantasyonu sıradan bir iş olarak tanımlanmaktadır. Onlar için önemli olan transplante edilen doku parçaları sayesinde kişilerin normal yaşama döndürülmesidir.

Hekimler abortus materyalinin yok edilmesi yerine, hastalıklı kişilerin yaşamını daha iyi koşullarda sürdürmesi amacıyla kullanılmasından yanadırlar ve konunun etik yönü ile daha az ilgilenmektedirler. Ancak bu görüşe iki ayrı noktada karşı çıkanlar vardır.

1. Araştırmaların ve elde edilen cesaret verici sonuçların kısa sürede milyarlarca dolarlık devasa bir "Cenin Endüstrisi" oluşturma tehlikesi,
2. "İnsanlık için yararlı bir şey yaptığı" düşüncesi ile kurtaja başvuran kadın sayısında artış olması.

Fetal doku transplantasyonunda tartışmaların ağırlık noktasını, düşük olayından çok "abortusun kasıtlı olarak" başlatılması oluşturmaktadır. Abortusa karşı çıkanların çoğu eğer araştırma kasıtlı olarak sona erdirilmiş fetal dokuyu kapsıyorsa bu tür araştırmaların azaltılmasını istemektedir.

1993 Kasımında Kanada'da Royal Commission on New Reproductive Technologies (RCNRT) belli bazı önlemler altında transplantasyon için fetal doku kullanılması konusunda yaygın bir destek olduğunu bildirmiştir. Aynı rapor yalnızca transplantasyon için fetal doku kullanılması konusundaki kamuoyu desteğini yansıtmakla kalmayıp, aynı zamanda doktorların da belli sınırlar içinde davranmak zorunda olduklarını belirlemektedir (28).

Fetal doku transplantasyonunun terapötik potansiyeli bu uygulamanın kullanılıp kullanılmayacağını ve ne kadar yaygın olarak kullanılacağını muhtemelen etkileyecektir.

Fetal doku bağış konusunda yapılan önerilerin bazılarıyla ortaya çıkan problem tıp mesleğinin açıklamış olduğu değerlere ve onayladığı yasalara ters düşebilecek olmasıdır. Bu bakımdan abortus ile bağışın birbirinden ayrılması ve karar verme hürriyeti ile onaylama gibi iki önemli konu ortaya çıkmaktadır.

I. Abortus ile Bağışın Birbirinden Ayrılması

Etik açısından kabul edilebilecek kararlar ile transplantasyon için fetal dokunun hazır bulundurulması ile dokuyu bağış yapanın birbirinden ayrılması gerektiği id-

dia edilmektedir. Abortus yapan kadınlardan fetal doku almak için gebeliği sona erdirmeye kararından ayrı olarak bağış için onayının alınması gerekmektedir. Onaylama için yapılacak bilgilendirmenin zamanlama ve kapsamı bazı etik endişeleri ortaya çıkarabilir.

Mullen ve arkadaşları abortus uygulaması için "Kesin Karar" verildikten sonra ancak bağış konusunun tartışılmasının gerektiğini önemle vurgulamışlardır (22).

Abortus uygulama ve fetal doku bağış kararlarının birbirinden ayrılması, alıcı kişinin abortus konusunda vericiyi etkileyerek terapötik avantaj elde etmesini önlemek amacıyla yöneliktir. Hastanın kararını herhangi bir yönde etkilemek için hizmeti sunanların alıcıya bilgi vermemeleri gerektiği tıp etiğinde yaygın olarak kabul edilmektedir.

II. Karar Verme Hürriyeti ve Onaylama

Tıbbi tedavi arayışında olan kişi, sömürüleceği, başkalarının arzularına boyun eğecek biçimde yönlendirilebileceği korkusunu az ya da çok taşır. Elektif abortus için hekime başvuran bir kadınla hekim arasında fetal doku bağış konusu abortus işleminin sonuna kadar açılmamalıdır. Bağış tartışmasının bu şekilde ertelenmesi kadının bağımsız moral bir kişi olarak karar vermesinde mutlaka etkili olacaktır.

Abortus hakkında karar verme de, fetal dokunun olası kullanımına izin verme de hastanın etik ve yasal hakkının, abortusun zamanı ve yöntemi konusunda karar verme hakkı ile eşit derecede ilişkilidir.

Eğer toplum fetal doku bağışlarının kanıtlanmış terapötik amaçlı veya uygun bir biçimde kullanıldığını bilirse, bağış yoluyla başkalarının yararına katkıda bulunma beklentisi, kadının bilgilendirilmiş, bilinçli olarak gebeliğini sona erdirmesi için dayanak olabilir (29).

Doktorlar abortusu veya abortus kararını aceleye getirecek veya geciktirecek, elde edecekleri dokuyu maksimize etmek için hastanın sağlığını ve rahatını tehlikeye atacak teknikleri uygulamayı tavsiye etmekten kaçınmalıdırlar.

Abortus zaman ve yönteminin yalnızca kadının ilgi ve sağlığına yönelik olarak yapılması gerektiği unutulmamalıdır. Olası tıbbi risk ve rahatsızlığa gönüllü olarak katlanmada kadının özerkliğini inkar etmek, hür irade ilkesini riske atmak anlamına gelir.

Fetal doku bağışının neleri kapsadığının ve ne anlama geldiğinin yeterli sayılacak erken bir zamanda ve geniş bir bilgi ile kadına iletilmesi, kadının abortus konusunda amaçlanan aksine seçim yapma hususunda kandırıldığı kuşkularını ortadan kaldırır.

Belirlenmiş Alıcılar ve Hazırlanmış Fetüsler

Fetal dokuyu Parkinson hastalığına sahip anne, baba veya kardeşine vermek amacıyla gebelik başlatan ve bu amaçla gebeliği sonlandıran kadına ait fetüs "Hazırlanmış fetüs" örneğidir. Transplantasyon için fetal

doku sağlamak amacıyla sonlandırılan bir gebelik vakasının Macar literatüründe rapor edilmesinden sonra, fetal doku alıcısının abortus geçiren kadın tarafından belirlenmesinin yasaklanması tavsiye edilmiştir. Bu son derece olumlu bir yaklaşımdır (28).

Fetüsün sonuna kadar araç ya da yedek parça kullanılmasının "insan hayatına saygı" ilkesine ters düşeceği de göz önünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. McBride G. Fetal cells in the fight against disease. *Orgyn* 1993; 2:41-3.
2. Harrison MR. organ procurement for children: In: The anencephalic fetus as donor. *Lancet* Dec. 13, 1986; 1383-86.
3. Rojansky N, Schenker JG. The use of fetal tissue for therapeutic application. *Int J Gynecol Obstet* 1993; 41:233-40.
4. Lohr JB. Behavioral neurochemistry. In: Wiener JM, ed. Behavioral science. National Medical Series, Baltimore, 1990: 1-21.
5. Korfalı E. Parkinson hastalığında santral sinir sistemi transplantları. *Nöral Bil D* 1992; 4:216-22.
6. Lindvall O. Prospects of transplantation in human neurodegenerative diseases. *Trends Neurosci* 1991; 14:376-84.
7. Horvat JC. Transplants of fetal neural tissue and autologous peripheral nerves in an attempt to repair spinal cord injuries in the adult rat. *Paraplegia* 1991; 29:299-308.
8. Dowry G, Sieradzan K, Vrbova G. Transplants of embryonic motoneurons to adult spinal cord; survival and innervation abilities. *Trends Neurosci* 1991; 14:355-7.
9. Kolarik J, Nadvornik P. Raphe grafts in the accumbens nucleus in schizophrenia. *Restor Neurol Neurosci (abstract)* 1992; 4:210-1.
10. Simeonovic CJ, Lafferty KJ. Effect of organ culture on function of transplanted fetal pancreas. *Aust J Exp Biol Med Sci* 1981; 59:709-12.
11. Hullett DA. Human fetal pancreas-a potential source for transplantation. *Transplant* 1987; 43:18-22.
12. Yancopoulos GD, Alt FW. Reconstruction of an immune system. *Science* 1988; 241:1581-83.
13. Kochupillai V. Hemopoietic improvement following fetal liver infusion in aplastic anemia. *Eur J Haematol* 1991; 47:319-25.
14. Sheedlo HJ. Transplantation to the diseased and damaged retina. *Trends Neurosci* 1991; 14:347-50.
15. Del Cerro M. Structural repair and visual recovery after retinal transplantation. *Restor Neurol Neurosci (abstract)* 1992; 4:189.
16. Hozgreve W. Kidney transplantation from anencephalic donors. *N Eng J Med* 1987; 316:1069-70.
17. Kinnaert P. Transplantation of kidneys from anencephalic donors. *Transplant Proc* 1984; 16:71-2.
18. Korfalı E. Fetal septal implantation In Alzheimer. *Türk Nöroşirurji Dergisi* 1993; 3:35-7.
19. Robertson JA. Fetal tissue transplant. *Washington Univ Law Q* 1988; 66:433-98.
20. Bilgin N. Organ transplantasyonunun etik ve yasal yönü. Haberal M, ed. Doku ve organ transplantasyonları. Pelin Ofset, 1993: 23-6.
21. Lattetry KJ, Mason OJ. Should fetal tissue research can be lifted? *J NIH Res* 1990; 2:16-8.
22. Mullen MA, Williams JI, Lowy FH. Transplantation of electively aborted human fetal tissue: physicians' attitudes. *Can Med Assoc* 1994 Aug 1; 151(3):325-30.
23. Wavter DE, Gervals KG, Kearney W, Çaplan AL. Fetal tissue transplantation and the problem of elective abortion. In: Land W, Dessetor JB, eds. Organ replacement therapy: Ethics, justice, commerce. Berlin Springer Verlag, 1991: 491-8.
24. Tuch BE. Human fetal tissue for medical research. *Med J Aust* 1993; 158:637-9.
25. Dignam P. Human fetal tissue for medical research. *Med Journal of Australia* 1993; 159(2):143.
26. Warnock M. A question of life. Basil Blackwell Inc 1985; 90-3.
27. Annas GJ, Sherman E. The politics of transplantation of human fetal tissue. *N Eng J Med* 1989; 320(16):1079-82.
28. Dickens BKM. The ethics of fetal tissue donation: Consensus and contradiction. *Can Med Assoc J* 1994; 151(3):279-370.
29. Siegel S. Should fetal research involving more than minimal risk be banned? Carol L, ed. Taking sides clashing views on controversial bioethical issues. The Dushkin Publishing Gr, 1987: 230-7.