

Spinal Yaralanmalarda Kök Hücre Tedavisi

13. BÖLÜM

Eyüp ÇETİN¹

GİRİŞ

Omurilik, periferik sinir sisteminin büyük bir kısmının beyin'le bağlantısını sağlayan, vertebral kolon tarafından korunan merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır. Bu vertebral kolonda C1 – C8 servikal, T1 – T12 torasik, L1 – L5 lomber ve S1 – S5 sakral vertebra olmak üzere 4 ana bölgeye ayrılmıştır. Her segmentten çıkan spinal sinirler, farklı vücut bölgelerini innerve ederler. Servikal spinal sinirler baş, boyun, omuz, kol ve elin motor ve duyu fonksiyonlarını kontrol eder. Torasik spinal sinirleri; göğüs ve karın duvarlarının motor ve duyu fonksiyonlarını kontrol eder. Lomber spinal sinirler; kalça ve bacak; sakral spinal sinirler cinsel organları ve alt sindirim sistemini uyarır. Vertebral kolon içinde, omurilik meninksler (dura mater, araknoid mater ve pia mater) ve beyin omurilik sıvısı (BOS) tarafından kaplanır ve korunur (1). Omurilik, duyu uyarının beyne ve motor uyarının hedef dokulara iletilmesi için bir kanal görevi görmesinin yanı sıra, vücudu zararlı uyarılardan koruyan omurilik refleksinin oluşmasından da sorumludur (2).

Omurilik yaralanması (SCI) omuriliğe verilen hasardır, bu kordun normal motor, duyu ve otonomik fonksiyonunda geçici veya kalıcı değişikliklere yol açarak dramatik nörolojik sakatlığa neden olabilir (3). Omurilik yaralanmasının prevalansı ülkelere ve bölgelere göre milyon kişi başına 8 ila 906 vaka arasında değişmekte olup, 30 yaşın altında ve erkeklerde daha yaygındır (4). Omurilik yaralanması, beyin ve periferik sinir sistemi arasındaki bağlantının kopması sonucunda solunum, bağırsak ve mesane fonksiyonlarında, hormon salınımı ve cinsel

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, eyupcet@gmail.com

için çaba harcamaktadır. Güncel tedavi araştırmalarının ve klinik yaklaşımlarının hastalığı tamamen düzeltme aşamasına gelmediği, ancak tedavi olma ihtimalinde ümit verici sonuçlar verdiği için halen üzerinde araştırmaların devam ettiğini görmekteyiz.

Kök hücre tedavisi; diğer farmakolojik ve sistemik tedavilere ek olarak git-tikçe geliştirilmekte ve değişik formatlarda denenmektedir. Bütün bu çabalara rağmen kök hücre tedavisinde beklenen ilerleme kaydedilmiş değil. Günümüzde halen tam bir protokol belirlenmemiş olmakla birlikte çeşitli protokollerde kli-nik uygulamalar devam etmektedir. İhtiyacı karşılayan ve klinik olarak beklenen sonuçlara halen ulaşılmamıştır. Bu yüzden tedavi stratejilerini ve yöntemlerini geliştirmek için daha birçok çalışmaya ihtiyaç duyulması kaçınılmaz bir gerçektir.

KAYNAKÇA

1. Bradbury EJ, McMahon SB. Spinal cord repair strategies: why do they work? *Nature Reviews Neuroscience*. 2006;7(8):644-53.
2. Tortora G, Derrickson B. *Principles of Anatomy and Physiology*. Wiley. Hoboken, NJ. 2008.
3. Aziz I, Che Ramli MD, Mohd Zain NS, et al. Behavioral and histopathological study of changes in spinal cord injured rats supplemented with *Spirulina platensis*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2014;2014.
4. Singh A, Tetreault L, Kalsi-Ryan S, et al. Global prevalence and incidence of traumatic spinal cord injury. *Clinical epidemiology*. 2014;6:309.
5. Liu J, Han D, Wang Z, et al. Clinical analysis of the treatment of spinal cord injury with umbilical cord mesenchymal stem cells. *Cytotherapy*. 2013;15(2):185-91.
6. Nas K, Yazmalar L, Şah V, et al. Rehabilitation of spinal cord injuries. *World journal of orthopedics*. 2015;6(1):8.
7. Trounson A, McDonald C. Stem cell therapies in clinical trials: progress and challenges. *Cell stem cell*. 2015;17(1):11-22.
8. Ruzicka J, Machova-Urdzikova L, Gillick J, et al. A comparative study of three different types of stem cells for treatment of rat spinal cord injury. *Cell transplantation*. 2017;26(4):585-603.
9. McDonald JW, Sadowsky C. Spinal-cord injury. *The Lancet*. 2002;359(9304):417-25.
10. Van Middendorp J, Hosman A, Pouw M, et al. Is determination between complete and incomplete traumatic spinal cord injury clinically relevant? Validation of the ASIA sacral sparing criteria in a prospective cohort of 432 patients. *Spinal Cord*. 2009;47(11):809-16.
11. Alizadeh A, Dyck SM, Karimi-Abdolrezaee S. Traumatic spinal cord injury: an overview of pathophysiology, models and acute injury mechanisms. *Frontiers in neurology*. 2019;10:282.
12. Leal-Filho MB. Spinal cord injury: From inflammation to glial scar. *Surgical neurology international*. 2011;2.

13. Orr MB, Gensel JC. Spinal cord injury scarring and inflammation: therapies targeting glial and inflammatory responses. *Neurotherapeutics*. 2018;15(3):541-53.
14. Rabinstein AA. Traumatic spinal cord injury. *Neurological Emergencies*: Springer; 2020. p. 271-80.
15. Ahuja CS, Wilson JR, Nori S, et al. Traumatic spinal cord injury. *Nature reviews Disease primers*. 2017;3(1):1-21.
16. Kirshblum SC, Burns SP, Biering-Sorensen F, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *J Spinal Cord Med*. 2011;34(6):535-46.
17. BOYALI O, CIVELEK E, KABATAŞ S. Travmatik Omurilik Yaralanmasında Konservatif Tedavi (Güncel Farmakolojik Tedavi Yöntemleri).
18. Vale FL, Burns J, Jackson AB, et al. Combined medical and surgical treatment after acute spinal cord injury: results of a prospective pilot study to assess the merits of aggressive medical resuscitation and blood pressure management. *Journal of neurosurgery*. 1997;87(2):239-46.
19. Fehlings MG, Tetreault LA, Wilson JR, et al. A clinical practice guideline for the management of acute spinal cord injury: introduction, rationale, and scope. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA; 2017.
20. Streijger F, So K, Manouchehri N, et al. Changes in pressure, hemodynamics, and metabolism within the spinal cord during the first 7 days after injury using a porcine model. *Journal of neurotrauma*. 2017;34(24):3336-50.
21. Patek M, Stewart M. Spinal cord injury. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2020.
22. DeFrates S, Cook AM. Pharmacologic treatment of neuropathic pain following spinal cord injury. *Orthopedics*. 2011;34(3):203-7.
23. Craig CG, Tropepe V, Morshead CM, et al. In vivo growth factor expansion of endogenous subependymal neural precursor cell populations in the adult mouse brain. *Journal of Neuroscience*. 1996;16(8):2649-58.
24. Lu P, Jones L, Snyder E, et al. Neural stem cells constitutively secrete neurotrophic factors and promote extensive host axonal growth after spinal cord injury. *Experimental neurology*. 2003;181(2):115-29.
25. Lu P, Wang Y, Graham L, et al. Long-distance growth and connectivity of neural stem cells after severe spinal cord injury. *Cell*. 2012;150(6):1264-73.
26. Curtis E, Martin JR, Gabel B, et al. A first-in-human, phase I study of neural stem cell transplantation for chronic spinal cord injury. *Cell stem cell*. 2018;22(6):941-50. e6.
27. Liao LL, Looi QH, Chia WC, et al. Treatment of spinal cord injury with mesenchymal stem cells. *Cell & Bioscience*. 2020;10(1):1-17.
28. Zhu Y, Uezono N, Yasui T, et al. Neural stem cell therapy aiming at better functional recovery after spinal cord injury. *Developmental Dynamics*. 2018;247(1):75-84.
29. Okada S. The pathophysiological role of acute inflammation after spinal cord injury. *Inflammation and regeneration*. 2016;36(1):20.
30. Stastna M, Van Eyk JE. Investigating the secretome: lessons about the cells that comprise the heart. *Circulation: Cardiovascular Genetics*. 2012;5(1):o8-o18.
31. Huang J-H, Yin X-M, Xu Y, et al. Systemic administration of exosomes released from mesenchymal stromal cells attenuates apoptosis, inflammation, and promotes angiogenesis after spinal cord injury in rats. *Journal of neurotrauma*. 2017;34(24):3388-96.

32. Cofano F, Boido M, Monticelli M, et al. Mesenchymal stem cells for spinal cord injury: current options, limitations, and future of cell therapy. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(11):2698.
33. Lee JK, Zheng B. Role of myelin-associated inhibitors in axonal repair after spinal cord injury. *Experimental neurology*. 2012;235(1):33-42.
34. Liebscher T, Schnell L, Schnell D, et al. Nogo-A antibody improves regeneration and locomotion of spinal cord-injured rats. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2005;58(5):706-19.