

EPILEPSİDE KÖK HÜCRE TEDAVİSİ

Sedat IŞIKAY¹Hatice ASIL²Ali YAYVAN³

GİRİŞ

Modern tıp halen birçok nörolojik hastalığın tedavisinde çaresiz kalmaktadır. Dirençli epilepsiler, nörodejeneratif hastalıklar ve kas hastalıkları gibi hastalıklarda mevcut tedaviler ile kesin kür sağlanamamaktadır. Çoğu ilerleyici olan bu hastalıkların tedavilerinde arayışlara gidilmektedir. Bu tür hastalıkların tedavilerinde kök hücre tedavileri bir umut olmuştur. Bu tedaviler konusunda birçok çalışmalar yapılmaktadır. Epilepsi tüm dünyada yaygın olarak görülen nöbetlerle karakterize nörolojik bir hastalıktır. Epilepsinin tedavisi planlanırken anti-epileptik ilaçlar öncelikle verilmektedir. Ancak, hastaların üçte birinde dirençli epilepsi gelişimi mümkündür. Bu hastaların yönetimi birçok sorunu beraberinde getirmektedir. Dirençli ve çoklu anti-epileptik tedavi alan hastalarda kök hücre tedavileri bir seçenek olarak düşünülebilir.¹

KÖK HÜCRE

Kök hücreler kendini yenileyebilme kabiliyetine sahip sinir, kas gibi farklı tipte hücrelere dönüşebilen, dokulara yamalanma şeklinde yerleşebilen klonal hücrelerdir. Kas, diş, bağırsak ve sinir hü-

releri belirli bir fonksiyon için özelleşmiş hücrelerdir. Oysa kök hücreler her türlü hücreye dönüşebilme kabiliyeti ile özelleşmemiş ama özelleşme potansiyeli taşıyan hücrelerdir. Bu özellikleri ile nörolojik hastalıkların tedavilerinde yer almaya başlamışlardır.²⁻⁴ Kök hücrelerin nörolojik hastalıkların tedavisindeki temel mekanizmaları halen tam anlaşılammıştır. Bununla birlikte, tedavi yönetiminde gereksinim duyulan faktörler, etkili uygulama yolu, doz ve uygulama sayısı gibi konular hala net değildir. Kök hücrelerin etki mekanizmasında kök hücrelerin farklılaşma, dokuya entegre olma, parakrin etkiler, anjiogenez, nöroprotektif etkiler, nöromodülatuar etkiler, anti-enflamatuvar etkiler oluşturduğu kabul edilmektedir.^{4,5}

Epilepsi tedavisinde kullanılan kök hücreler mezenşimal, embriyonik, nöronal ve adipoz doku kaynaklı olabilir. Mezenşimal kök hücreler çok çeşitli hücre tiplerine farklılaşabilen multipotent hücrelerdir. Bu hücreler kemik iliğinde, kord kanında, diş pulpasında, yağ dokusunda, sinovyal membranda, kas dokusunda, endometriyum ve umbilikal kord'da bulunmaktadır. Bu hücreler parakrin ve otokrin mekanizmalar ile çok çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinler salgılamaktadırlar. Fibroblast benzeri yapıları mevcut olup özel

¹ Prof. Dr., Gaziantep İslam Bilim Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nöroloji BD., dr.sedatisikay@mynet.com, ORCID iD: 0000-0003-0103-9612

² Dr., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., haticeasil99@gmail.com, ORCID iD: 0009-0001-6806-9421

³ Dr., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., aliayvan@yahoo.com, ORCID iD: 0009-0009-5307-5050

konuşma bozukluğunda iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Hiçbir hastada herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir.¹⁹

Bu çalışmalarda görüleceği gibi vaka sayılarının az olması, çalışmalar arasında materyal ve metod konularında birçok değişkenin var olması, kontrol gruplarının olmaması, takip sürelerinin kısa olması en büyük handikaptır. Çalışmacıların genel olarak ortaya koydukları sonuç dirençli epilepsilerde başarı sağlandığı yönündedir. Başarı için uygulama yöntemlerinin ve standart kök hücre tercihlerinin belli standartlarda sağlanması gelecekte tedavi açısından ümit vericidir. Vaka sayılarının fazla olduğu, belirli standartlarda ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.¹⁵⁻¹⁹

SONUÇ

Kök hücre tedavisi rutin medikal veya cerrahi prosedürlerle tedavi edilemeyen dirençli epilepsili vakalarda potansiyel bir tedavi yöntemidir. Kök hücre tedavileri hızlı bir gelişme içinde olup bu konuda nöroloji pratiğinde geniş bir uygulama alanı vardır. Hangi tip kök hücrenin kullanılması ile ilgili fikir birliği net ortaya konulamamıştır. Bu konuda araştırmalar ilerledikçe çok daha olumlu sonuçlar alınması beklenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Goodarzi P, Aghayan HR, Soleimani M, et al. Stem cell therapy for treatment of epilepsy. *Acta Med Iran.* 2014;52(9):651-5.
2. Accogli A, Addour-Boudrahem N, Srour M. Neurogenesis, neuronal migration, and axon guidance. *Handb Clin Neurol.* 2020;173:25-42.
3. Nguyen QT, Thanh LN, Hoang VT, Phan TTK, Heke M, Hoang DM. Bone Marrow-Derived Mononuclear Cells in the Treatment of Neurological Diseases: Knowns and Unknowns. *Cell Mol Neurobiol.* 2023 Jun 25.
4. Tesiye MR, Gol M, Fadardi MR, et al. Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Epilepsy and Their Interaction with Antiseizure Medications. *Cells.* 2022;11(24):4129.
5. Rao G, Mashkouri S, Aum D, Marcet P, Borlongan CV. Contemplating stem cell therapy for epilepsy-induced neuropsychiatric symptoms. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:585-96.
6. Sadanandan N, Saft M, Gonzales-Portillo B, Borlongan CV. Multipronged Attack of Stem Cell Therapy in Treating the Neurological and Neuropsychiatric Symptoms of Epilepsy. *Front Pharmacol.* 2021;12:596287.
7. Aligholi H, Safahani M, Asadi-Pooya AA. Stem cell therapy in patients with epilepsy: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;200:106416.
8. Chang BL, Chang KH. Stem Cell Therapy in Treating Epilepsy. *Front Neurosci.* 2022;16:934507.
9. Shetty AK, Upadhy D. GABA-ergic cell therapy for epilepsy: Advances, limitations and challenges. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;62:35-47.
10. Roper SN, Steindler DA. Stem cells as a potential therapy for epilepsy. *Exp Neurol.* 2013;244:59-66.
11. Hattiangady B, Rao MS, Shetty AK. Grafting of striatal precursor cells into hippocampus shortly after status epilepticus restrains chronic temporal lobe epilepsy. *Exp Neurol.* 2008;212(2):468-81.
12. Sterlini B, Fruscione F, Baldassari S, Benfenati F, Zara F, Corradi A. Progress of Induced Pluripotent Stem Cell Technologies to Understand Genetic Epilepsy. *Int J Mol Sci.* 2020;21(2):482.
13. Cheah CS, Yu FH, Westenbroek RE, et al. Specific deletion of NaV1.1 sodium channels in inhibitory interneurons causes seizures and premature death in a mouse model of Dravet syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(36):14646-51.
14. Szczepanik E, Mierzevska H, Antczak-Marach D, et al. Intrathecal Infusion of Autologous Adipose-Derived Regenerative Cells in Autoimmune Refractory Epilepsy: Evaluation of Safety and Efficacy. *Stem Cells Int.* 2020;2020:7104243.
15. Hammadi AA. Autologous bone marrow derived mononuclear cells for the treatment of drug resistant epilepsy. *J Stem Cell Res. Ther.* 2019;5:23-5.
16. Milczarek O, Jarocha D, Starowicz-Filip A, Kwiatkowski S, Badyra B, Majka M. Multiple Autologous Bone Marrow-Derived CD271⁺ Mesenchymal Stem Cell Transplantation Overcomes Drug-Resistant Epilepsy in Children. *Stem Cells Transl Med.* 2018;7(1):20-33.
17. DaCosta JC, Portuguese MW, Marinowicz DR, et al. Safety and seizure control in patients with mesial temporal lobe epilepsy treated with regional superselective intra-arterial injection of autologous bone marrow mononuclear cells. *J Tissue Eng Regen Med.* 2018;12(2):648-56.
18. Hlebokazov F, Dakukina T, Ihnatsenko S, et al. Treatment of refractory epilepsy patients with autologous mesenchymal stem cells reduces seizure frequency: An open label study. *Adv Med Sci.* 2017;62(2):273-9.
19. Shroff G. Improved epilepsy and speech outcomes with human embryonic stem cell therapy in children with cerebral palsy. *Int. Arch. Med.* 2016;9: 1-9.