

HAREKET BOZUKLUKLARINDA KÖK HÜCRE TEDAVİSİ

Gülcihan ÖZEK¹
Sanem YILMAZ²

GİRİŞ

Çocukluk çağı hareket bozuklukları, çocuğun motor becerilerini, koordinasyonunu veya hareket kontrolünü etkileyen nörolojik sorunları ifade eder.¹ Birçok konjenital, kazanılmış ve dejeneratif hastalıkta hareket bozuklukları izlenir. Hareket bozuklukları bazal ganglionlar ile ilişkili korteks (motor, duyuşsal ve limbik sistem) ve serebellum yapıları arasındaki yolların non-progressif (serebral felç, infeksiyöz, toksik) veya progressif (metabolik, genetik, otoimmün) hasarlanması sonucu ortaya çıkar.² Çocukluk çağında görülen hiperkinetik hareket bozuklukları distoni, kore, miyoklonus, tremor, stereotipi ve tik bozuklukları; hipokinetik hareket bozukluğu prototipi ise parkinsonizmdir. Ataksi, hareketin koordinasyonundaki bozukluk olarak tanımlanır ve primer olarak görülebileceği gibi pek çok nörolojik hastalığa eşlik eden bir bulgu olabilir. Çocukluk çağında görülen hareket bozuklukları ve ataksi tedavisinde çeşitli farmakolojik ajanlar, cerrahi yaklaşımlar, fizik tedavi, davranış terapileri, psikoterapi ve alternatif fonksiyonel yaklaşımlar kullanılmaktadır.³

Kök hücre tedavisi, bazı hareket bozukluklarında olası alternatif bir tedavi yöntemi olarak

araştırılmaktadır. Kök hücreler, vücuttaki farklı hücre türlerine dönüşebilen özelleşmemiş hücrelerdir.⁴ Nörolojik hastalıkların tedavisinde kök hücre uygulamaları, farklı mekanizmalar aracılığıyla etki gösterebilir. Bu tedavilerin ana hedefleri, hasar görmüş sinir dokusunu onarmak, inflamasyonu azaltmak, nöronların veya destekleyici hücrelerin kaybını önlemek veya yerine koymak, nöronların işlevini artırmak ve hastalığın ilerlemesini durdurmaktadır.⁵

KÖK HÜCRELER VE ETKİ MEKANİZMALARI

Kök hücreler, kendini yenileme ve konakçıya özgü hücrelere farklılaşma kapasitesine sahip, olgunlaşmamış hücrelerdir.⁴ Nörolojik bozuklukların tedavisi için, kemik iliği kök hücreleri, embriyonik kök hücreler, koku alma kılıfı hücreleri ve göbük kordonu kan hücreleri gibi çeşitli kök hücre türleri araştırılmaktadır. Kök hücre tedavisinin temel amacı, hasar görmüş/ölü nöron hücrelerinin yerine konması ve kaybedilen fonksiyonların geri kazanılmasıdır. Bu hücreler onarım işlemini doğrudan yeni hücrelerin yenilenmesi yoluyla veya dolaylı olarak parakrin aktivitesi yoluyla gerçekleştirir.

¹ Öğr. Gör. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji, Onkoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitesi, gulcihanozek@yahoo.com
ORCID iD: 0000-0001-7111-4214

² Doç. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD., sanemeyll@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8719-0665

yanıt bildirdiler. Ancak distoni tedavisinde halihazırda etkinliği kanıtlanmış bir kök hücre tedavisi yoktur.

SONUÇ

Nörolojik hastalıklarda kök hücre tedavisi en çok Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, Amiyotrofik lateral skleroz ve Huntington hastalığı olmak üzere temel olarak erişkin yaş grubunda denemektedir.²⁵ Çocukluk çağında görülen nörolojik hastalıklarda kök hücre tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur.¹² Çocukluk çağı hareket bozuklukları ve ataksilerinde kök hücre tedavileri ile ilişkili çok daha az sayıda çalışma bulunmaktadır.²⁶ Bu nedenle, kök hücre tedavilerinin bu grup hastalıklardaki etkinlik ve güvenilirliğinin anlaşılabilmesi ve rutin uygulamaya girebilmesi için daha fazla sayıda ve güvenilir çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Campbell SK. Quantifying the effects of interventions for movement disorders resulting from cerebral palsy. *J Child Neurol* 1996;11 Suppl.1: S61-S70.
- Sanger TD. Pediatric movement disorders. *Curr Opin Neurol* 2003;16:529-35.
- Jeffrey B. Russ, Akila M. Nallappan, Amy Robichaux-Viehoever. Management of Pediatric Movement Disorders: Present and Future. *Semin Pediatr Neurol* 2018; 25:136-151
- Ul Hassan A, Hassan G, Rasool Z. Role of stem cells in treatment of neurological disorder. *International Journal of Health Sciences*. 2009;3(2):227-233
- Lindvall O, Björklund A. Cell replacement therapy: Helping the brain to repair itself. *NeuroRx*. 2004;1(4):379-381
- Karussis D, Kassis I, Kurkalli BG, Slavin S. Immunomodulation and neuroprotection with mesenchymal bone marrow stem cells (MSCs): A proposed treatment for multiple sclerosis and other neuroimmunological/neurodegenerative diseases. *Journal of Neurological Science*. 2008;265(1-2):131-135
- Verma RS. Breaking dogma for future therapy using stem cell – Where we have reached? *The Indian Journal of Medical Research*. 2016;143(2):129- 131.
- Baraniak PR, McDevitt TC. Stem cell paracrine actions and tissue regeneration. *Regenerative Medicine*. 2010;5(1):121-143
- Hung C-W, Liou Y-J, Lu S-W, et al. Stem cell-based neuroprotective and neurorestorative strategies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2010;11(5):2039-2055
- Crisostomo PR, Wang M, Herring CM, et al. Gender differences in injury induced mesenchymal stem cell apoptosis and VEGF, TNF, IL-6 expression: role of the 55 kDa TNF receptor (TNFR1). *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2007;42(1):142-149
- Markel TA, Crisostomo PR, Wang M, Herring CM, Meldrum DR. Activation of individual tumor necrosis factor receptors differentially affects stem cell growth factor and cytokine production. *American Journal Physiology Gastrointestinal Liver Physiology*. 2007;293(4):G657-G662
- Sharma, A, Sane H, Gokulchandran, N, et al. (2017). Stem Cell Therapy in Pediatric Neurological Disabilities. InTech. doi: 10.5772/67656.
- Sharma A, Sane H, Paranjape A, et al. Seizures as an adverse event of cellular therapy in pediatric neurological disorders and its prevention. *Journal of Neurological Disorders*. 2014;2:164
- Zeigelboim BS, Teive HA, Santos RS, et al. Audio-logical evaluation in spinocerebellar ataxia. *Codas* 2013;25:351- 357.
- Schulz JB, Boesch S, Bürk K, et al. Diagnosis and treatment of Friedreich ataxia: a European perspective. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(4):222-34. doi: 10.1038/nrneurol.2009.26
- Mendonca LS, Nobrega C, Hirai H, Kaspar BK, Pereira de Almeida L. Transplantation of cerebellar neural stem cells improves motor coordination and neuropathology in Machado-Joseph disease mice. *Brain* 2015;138:320-335.
- Mendonca LS, Onofre I, Miranda CO, Perfeito R, Nobrega C, de Almeida LP. Stem cell-based therapies for polyglutamine diseases. *Adv Exp Med Biol* 2018;1049:439-466.
- Tsai YA, Liu RS, Lirng JF, et al. Treatment of spinocerebellar ataxia with mesenchymal stem cells: A phase I/IIa clinical study. *Cell Transplant*. 2017;26(3):503-512.
- Oliveira Miranda C, Marcelo A, Silva TP, et al. Repeated Mesenchymal Stromal Cell Treatment Sustainably Alleviates Machado-Joseph Disease. *Mol Ther*. 2018;26(9):2131-2151
- Correia JS, Duarte-Silva S, Salgado AJ, Maciel P. Cell-based therapeutic strategies for treatment of spinocerebellar ataxias: an update. *Neural Regen Res*. 2023 Jun;18(6):1203-1212. doi: 10.4103/1673-5374.355981.
- Frucht L, Perez DL, Callahan J, Song PC, Sharma N, Stephen CD. Functional Dystonia: Differentiation From Primary Dystonia and Multidisciplinary Treatments. *Front Neurol*. 2021;11:605262.
- Riess P, Zhang C, Saatman KE, et al. Transplanted neural stem cells survive, differentiate and improve neurological motor function after experimental traumatic

- brain injury. *Neurosurgery* 51: 1043-1052; discussion 1052-1044, 2002
23. Imitola J, Raddassi K, Park KI, et al. Directed migration of neural stem cells to sites of CNS injury by the stromal cell-derived factor 1alpha/CXC chemokine receptor 4 pathway. *Proc Natl Acad Sci* 2004;101:18117-18122
 24. Ren WQ, Yin F, Zhang JN, et al. Neural stem cell transplantation for the treatment of primary torsion dystonia: A case report. *Exp Ther Med*. 2016;12(2):661-666. doi: 10.3892/etm.2016.3392.
 25. Marsili L, Sharma J, Outeiro TF, Colosimo C. Stem Cell Therapies in Movement Disorders: Lessons from Clinical Trials. *Biomedicines*. 2023 Feb 9;11(2):505. doi: 10.3390/biomedicines11020505.
 26. Koy A, Lin JP, Sanger TD, Marks WA, Mink JW, Timmermann L. Advances in management of movement disorders in children. *Lancet Neurol*. 2016 Jun;15(7):719-735. doi: 10.1016/S1474-4422(16)00132-0.