

# Medulla Spinalis Yaralanması ve Kök Hücre Tedavisi

## Spinal Cord Injury and Stem Cell Therapy

Şafak S. KARAMEHMETOĞLU

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

### Özet

Omurilik yaralanmalarında kök hücre uygulamaları son on yılda katlanarak artmıştır. Bir taraftan umut verici gelişmeler olurken bir taraftan da ciddi sorunlar ortaya çıkmıştır. Kök hücrenin hangi durumlarda, kimlere ve nasıl uygulanacağı halen çok tartışmalıdır ve daha çok bilimsel araştırmaya gereksinim vardır. Bu arada rehabilitasyon çalışmaları ihmal edilmemelidir. İlerideki olası kök hücre uygulamaları kasları, eklemleri, mesane, barsak ve diğer organları iyi durumda olanlar için faydalı olacaktır. *Türk Fiziksel Tıp Rehab Derg 2006;52(Özel Ek B):B10-B11*

**Anahtar Kelimeler:** Omurilik yaralanması, kök hücre, rejenerasyon

### Summary

The application of stem cells in spinal cord injury has been an area of increasing interest especially for the last ten years. On one hand, there have been a lot of hopeful improvements, on the other hand, a lot of serious problems have arisen. It remains to be elucidated in which conditions and which state stem cells should be applied. We need a lot of scientific studies to be done before attempting to the use of stem cells in humans for spinal cord injury. Rehabilitation need not to be neglected because whatever would be the cure of spinal cord injury in the future, it will be useful for patients with muscles, joints, bladder, bowel in good condition. *Turk J Phys Med Rehab 2006;52(Suppl B):B10-B11*

**Key Words:** Spinal cord injury, stem cell, regeneration

Beyin ve omurilikten oluşan Merkezi Sinir Sistemi (MSS) 100 milyar hücre içerir. Bu hücrelerin 10.000'den fazla alt tipi vardır. Bu hücreler neredeyse sayılamayacak kadar çok bağlantıları ile birbirleri ile haberleşirler.

Omurilik en kalın olduğu yerde el baş parmağı genişliğindedir. Beyinle karşılaştırıldığında birçok işlem çok dar bir alana sıkışmış durumdadır. Omurilikte oluşabilecek en küçük bir hasar birçok işlevinin bozulmasına yol açar.

Kök hücre, her türlü hücreyi üretebilen, farklılaşmamış ve karmaşık bir hücredir. Uygun büyüme ortamında oluşur ve 200'den fazla dokuyu meydana getirir. Kendini yenileyebilir, hasarlı doku ve organları tamir edebilir.

İlk olarak, 1995 yılında, kök hücrenin MSS hasarlarında kullanıldığını görüyoruz. Daha sonra, 1999 yılında, omuriliği hasarlanmış farelerde kök hücre tedavisi ile kısmi düzelme elde edilmiş ve umutlar daha da artmıştır (1).

Omurilik hasarı sonucu zarar gören sinir hücrelerinde te-

orik olarak rejenerasyon meydana gelebilir. Ancak, yeni oluşan sinirlerin ve uzantılarının işlevsel olabilmesi önemlidir.

Sinir hücresi insan vücudunun en karmaşık hücresidir. Kök hücreleri istenildiği şekilde sinir hücrelerine dönüştürmek ve işlevsel bir hale getirmek, sanıldığından daha zordur.

Omurilik hasarı oluşturulmuş farelerde, kök hücre tedavisi ile elde edilen iyileşmeler tam olarak açıklanamadığı gibi, fare ile insan arasındaki fark o kadar büyüktür ki, henüz aynı sonuçları insanda elde edebilmekten bahsedemeyiz.

Omurilik yaralanmalarının tedavisi çalışmalarında dönüm noktası, Christopher Reeve'in (Süpermen) attan düşerek vertebral fraktürü geçirmesi ve omurilik hasarı sonucunda tetraplejik olmasıdır. Kazadan sonra, bir vakıf kuran Reeve, 9 ayrı laboratuvarın çalışmalarını koordine etmiş ve omurilik yaralanmalarında tedavi konusundaki çalışmalarını desteklemiştir. Bu araştırmaların önemli bir kısmı kök hücre ile tedavi üzerinedir.

Omurilik yaralanmalarının tedavisi için yapılan deneysel çalışmalarda en iyi sonuçlar cenin kök hücreleri ile elde edildiğinden bunu etik bulmayanlar olmuş ve bu araştırmaları şiddetle eleştirmişlerdir. Cenin omuriliğinden alınan kök hücrelerin sayısı en fazla 64 adet olmasına rağmen, yeni bir canlı oluşturabilecek kapasiteye sahiptirler. Hayatın döllenme ile başladığına inananlar bu tür çalışmalara karşı çıkmaktadırlar. Reeve bu düşüncelere ve ABD başkanı Bush'un kök hücre konusundaki kararlarına karşı bir deklarasyon yayınlamıştır. Yani, söz konusu çalışmalar halen çok tartışmalıdır.

Omurilik yaralanmalarında tedavi çalışmaları son on yıl içinde son 100 yılda olduğundan daha fazla ilerleme kaydetmiştir. Bunda Christopher Reeve'in çok önemli bir payı olmuştur. Ancak, Reeve geçtiğimiz yıl tüm çalışmalara, araştırma ve bakıma rağmen sebebi tam olarak bilinmeyen (ya da açıklanmayan) bir şekilde vefat etmiştir.

Kök hücrelerin çok çeşitli olması nedeniyle, ayrıştırılma tekniği, ayrıştırma ve bölünmenin başlamasındaki zamanlama, kimlere, nasıl uygulanacağı gibi konular henüz çok tartışmalıdır.

Haziran 2000'de, İsveç'in Karolinska Enstitüsü'nde yapılan araştırmalarda çeşitli dokulardan alınan hücrelerin uygun ortam bulduklarında kök hücrelere dönüşebildikleri gösterildi. Beyinden alınan hücreler kan hücrelerine, kemik iliğinden alınanlar kas hücrelerine dönüşebildiler.

Huang ve ark. (2) olfaktor sinir hücreleri implante ettikleri hastalarda işlevsel iyileşmeler elde ettiklerini iddia ettiler. Bunun üzerine şiddetli tartışmalar oldu ve benzer bir çalışmanın bir komisyon nezaretinde, kontrollü olarak tekrarlanması önerildi, ancak şu ana kadar böyle bir çalışma yayınlanmadı.

Keirstead ve ark. (3) insan embriyosundan alınan hücrelerin deneysel spinal kord yaralanmalarından sonra uygulandığında, yürümeyi daha iyi hale getirdiğini gösterdiler.

Hasegawa ve ark. (4) embriyonik glial hücrelerin deneysel spinal kord yaralanmalarında bağlantılar sağladıklarını ve işlevsellik kazandırdıklarını gösterdiler.

Mayıs 2005'te, Science dergisinde, Woo Suk Hwang (Güney Kore) ceninin içini boşaltıp hastanın DNA'sını (genetik şifre) içine enjekte ettiğini açıkladı. Genetik olarak tam uyumlu bir kök hücre elde ettiğini iddia etti. Böylece daha az sayıda verici yumurtasına gereksinim duyuluyordu. Ülkesinde ulusal kahraman ilan edildi.

12 Kasım 2005'te, çalışmalarının 9 tanesinin uydurma olduğunun açıklanması üzerine, özür diledi. Science dergisi yayınlarını dergiden çıkardı. Tüm resmi ünvanları ve "üstün bilim adamı" payesi geri alındı.

En son olarak, saygın bir dergi olan Spinal Cord'da yayınlanan tek vakalık bir çalışmada, tetraplejik bir hastaya yapılan kök hücre uygulamasının kısa dönem sonuçlarının yüz güldürücü sonuçlarından bahsedilmektedir (5). Ancak, tetraplejiklerde zaten 1-2 segmentlik düzelmelerin spontan olarak da ortaya çıkabildiği bilinmektedir. Bu vakada da lezyon seviyesinin C3'den C5'e ulaştığından bahsedilmektedir. Asıl anlamlı olabilecek sonuç, bundan sonra da iyileşmenin devam edip etmeyeceğidir.

Güney Kore, Çin gibi ülkelerde insanlarda ve çok sayıda uygulanmasına karşın, bilimsel çevreler, kök hücre tedavisinin henüz insanlarda uygulanmaması gerektiği sonucuna varmışlardır. Çünkü insanlardaki denemelerde özellikle embriyonik kök hücre uygulamalarında, iyileşmeden çok tümör oluşumlarına rastlanmıştır. Kök hücre, çoğalma ve değişime uğrama yeteneği olan bir hücredir ve bugünkü bilgilerle tam olarak kontrol edilememektedir. Daha çok bilimsel araştırmaya ihtiyaç vardır ve geleceğin ne getireceğini kimse bilememektedir.

Bilimsel görüş olarak şu an için tavsiyemiz; olası yan etkileri nedeniyle bu tür bir "tedavi" yöntemine başvurulmaması ve konu netleşene kadar "tedavi" yerine "rehabilitasyon" çalışmalarının tercih edilmesidir. Çünkü omurilik felcinin gelecekte bulunacak olan "tedavi"si (her ne olursa) kasları, eklemleri, mesanesi, böbrekleri ve diğer organları iyi durumda olanlar için geçerli olacaktır.

## Kaynaklar

1. Liu Y, Kim Y, Himes T, Chow S, Murray M, Tessler A, et al. Transplants of fibroblasts genetically modified to express BDNF promote regeneration of adult rat rubrospinal axons and recovery of forelimb function. J Neurosci 1999;19:4370-87.
2. Huang H, Wang H, Chen L, Xiu B, Wang R, Zhang J, et al. Impacts of functional improvement after olfactory ensheathing cells transplantation for chronic spinal cord injury. 43rd Annual Scientific Meeting of ISCOS, Athens, Greece. September 26-29, Eylül 2004.
3. Keirstead HS, Nistor G, Bernal G, Totoiu M, Cloutier F, Sharp K, Steward O. Human embryonic stem cell-derived oligodendrocyte progenitor cell transplants remyelinate and restore locomotion after spinal cord injury. J Neuroscience 2005;25:4694-705.
4. Hasegawa K, Chang YW, Li H, Berlin Y, Ikeda O, Kane-Goldsmith N, et al. Embryonic radial glia bridge spinal cord lesions and promote functional recovery following spinal cord injury. Exp Neurol 2005;193:394-410.
5. Guest J, Herrera LP, Qian T. Rapid recovery of segmental neurological function in a tetraplegic patient following transplantation of fetal olfactory bulb-derived cells. Spinal Cord 2006;44:135-42.