

Nöro-Onkolojide Kök Hücreleri ve Tedavisi

Stem-cells and Therapies in Neuro-Oncology

SSS Regenerasyonunda Kök Hücre ve İnhibitör Moleküllerinin Yeri

The Role of Stem Cell and Inhibitor Molecules in CNS Regeneration

SSS Regenerasyonunda Kök Hücre ve İnhibitör Moleküllerinin Yeri

Dr. Murad BAVBEK

S.B. Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II.Nöroşirürji Kliniği, Ankara

Santral sinir sistemi (SSS) travması sonrası gelişen doku harabiyeti sonrası beklenen iyileşme düzeyi vücudun diğer dokularına göre daha geridir. Travma sonrası gelişen olaylar son derece karışık ancak birbirleriyle mutlak ilintili mekanizmalar sonucu gerçekleşir. Hasar mekanizmaları sistemik değişikliklerden, bölgesel vasküler olaylara, biyokimyasal değişikliklerden, hücre içi toksik değişikliklere kadar uzanan geniş bir olaylar zinciri içindedir. SSS'de iyileşme ise, sinir kökleri, inen ve çıkan yollar veya hipokampusda gerçekleşen sınırlı bir rejenerasyondan ibarettir. Halen klinik uygulamada; steroidler, gangliozidler, opioid reseptör antagonistleri, antioksidanlar, kalsiyum kanal blokörleri gibi tedavi modaliteleri uygulanmakla beraber etki derecelerinin son derece düşük olduğu da bir gerçektir.

Nöral doku yaralanmasında tedavi şeması iki ana başlıkta olmalıdır.

- 1) Sinir koruyucu ajanların kullanımı,
- 2) Rejenerasyon çalışmaları.

SSS'de rejenerasyonu sınırlayan etkenler kısaca:

1. Posttravmatik olaylar,
2. Yeterli trofik desteğin olmaması,
3. Growth-inhibitory proteinlerin varlığı,
4. Diğerleri (enflamasyonun etkisi, laminin ve fibronectin azlığı ..vs) dir.

Üstte kısaca özetlenen rejenerasyonu engelleyen ya da sınırlayan olaylara yönelik rejenerasyonu arttırıcı deneysel çalışmalar kliniğimizde yapılmaktadır. Tamamlanan çalışmalarımızı kısaca özetlersek:

• Travma sonrası geç dönemde problem olarak karşımıza çıkan adezyonu önlemeye yönelik adezyon moleküllerine karşı geliştirilen monoclonal antikorlarla rejenerasyonu arttırıcı çalışmalar.

MoAb- ICAM ve MoAb-CD 18 kullanılarak adezyonun azaltılması ve dolayısıyla da rejenerasyonun arttırılması amaçlandı (Yiğitkanlı, Bavbek).

• Ekildiği ortamda, o ortamın trofik faktörleriyle etkilenerek morfolojik yapısını değiştirerek ya da değiştirmeden fonksiyonel olarak bulunduğu ortamın fonksiyonlarına bürünen kök hücre tedavisi. Bu çalışma Başkent Üniversitesi Deneysel Laboratuvarında yapıldı. Deneysel spinal kord yaralanması sonrası mesane ve periferik sinirler incelendi. Mesane incelemelerinde mesanenin yaş ağırlığı ve Masson's Trikrom boyaması ile fibrosis ve kas hipertrofisi incelendi. Travma sonrası 3. hafta sonunda mesanelerin normale yaklaştığı saptandı (Erdoğan, Bavbek).

• Nörit uzamasını inhibe eden, travma sonrası rejenerasyonu engelleyen myelin kökenli inhibitor moleküllerine karşı (Nogo gibi) monoclonal antikor kullanılarak rejenerasyonu arttırıcı çalışmalar. Torakal 8-9 laminektomiden sonra hemikord transeksiyon yapılarak oluşturulan deneysel spinal yaralanmada MoAb-Nogo kullanımı klinik skorlamada olumlu sonuç vermiş olup, immünohistokimya boyamalarıyla da objektif olarak düzelme saptanmıştır. Halen aynı mekanizmanın kafa travması modeli yapılmaktadır (Bavbek, Atalay, Çekinmez).

SSS'de rejenerasyonu arttırıcı, ya da rejenerasyonu engelleyen ajanları bloke edici çalışmalar tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de deneysel çalışma düzeyindedir. Bu çalışmalara ek olarak ülkemizde çok az sayıda yapılan klinik çalışmalar da, deneysel çalışma düzeyinde olup, halen herhangi bir klinikte belli bir protokol dahilinde tedavi edici hizmet verilmemektedir.