



# Diabetik Nöropatide Kök Hücre Tedavisi

Doç.Dr.Mehmet Bozkurt

Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği,Yara Bakım Merkezi İstanbul

# Tanım

- Diabetik hastalarda;
  - Diğer etyolojik faktörler ekarte edilmek koşuluyla
  - Periferik sinir sisteminde
  - Yapısal ve fonksiyonel bozukluklar

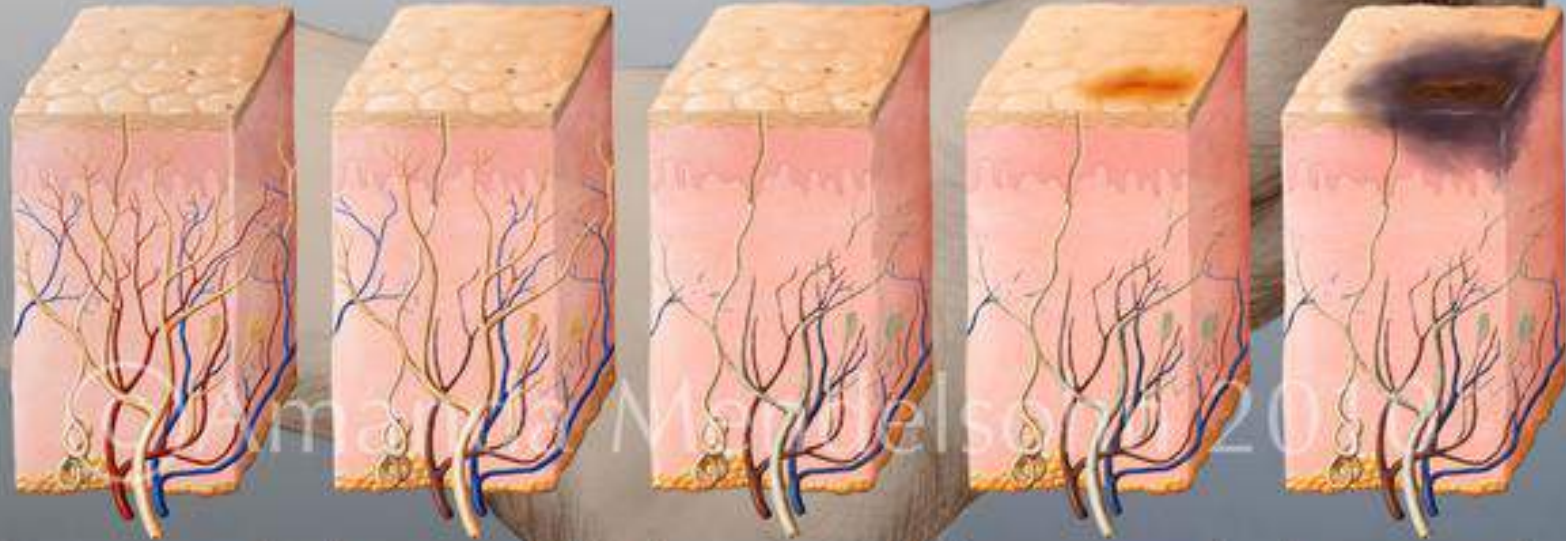
# Etyoloji

- Na/K ATPaz aktivitesinde artış
- Anaerobik glikolizde azalma
- Poliollerin birikmesi
- Protein glikasyonunda azalma
- Myoinositol miktarındaki artış
- Mikroanjiopatiye balı sinir iskemisi



# Fizyopatoloji

## Diabetic Peripheral Neuropathy



Healthy tissue

Diabetes-related metabolic or vascular conditions can cause capillary damage.

Capillary damage can lead to nerve damage and loss of sensation especially in the extremities.

Injury due to loss of sensation.

Loss of sensation and circulation problems result in increased risk of infection, ulcers and gangrene.

- Patoloji Sonucu;
  - İskemi
  - Besleyici madde eksikliği
  - Nörotrofik faktörlerde eksiklik (NGF, IGF-1 ve VEGF)

# Tanı

- Diyabetik nöropatinin varlığının saptanmasında;
  - Klinik semptomlar
  - Nörolojik muayene
  - Elektrofizyolojik testler
  - Kantitatif duyu testleri (QST)
  - Otonomik fonksiyon testleri (AFT)'ninHer birinden en az bir ölçüm önerilmektedir.

# Bulgular

## Subklinik Dönem

- Anormal elektrofizyolojik testler
  - Sinir ileti hızında azalma
  - Uyarılmış kas veya sinir aksiyon potansiyellerinin amplitüdünde azalma
- Anormal kantitatif duyusal testler
  - Vibrasyon/dokunma
  - Termal ısıtma/soğutma

# Klinik Dönem

- Distal dominant nöropati en sık
  - Simetrik sensöriyel dominant nöropati
  - Otonomik nöropati
- Uzamış F dalgası gecikmesi
- Azalmış sinir iletim hızı





# YANIK

- Termal Duyu Kaybı + Sıcak Su Torbası



Yanık





















# Diyabetik Nöropatide Tedavi

- Etyolojiye yönelik tedavi
- Patolojiye yönelik tedavi
- Semptomatik tedavi



# Etiyolojik Tedavi

A collection of medical supplies is arranged on a white surface. In the foreground, a blue stethoscope with a silver chest piece is prominent. To its left, there are several clear plastic syringes with blue plungers and needles. In the background, there are several small glass vials with white caps. In the lower right foreground, there are several light blue, oval-shaped pills. The overall scene is brightly lit, creating soft shadows.

- Sıkı glisemik kontrol
- TA düzenlenmesi
- Obezite ile mücadele
- Dislipidemi tedavisi
- Sigara ve alkol tüketimi engellenmesi

# Semptomatik Tedavi

- Ağrı
- Parestezi
- Uyuşukluk
- Kramplar

# Ağrı

- Trisiklik antidepresanlar
- Antikonvulsif ilaçlar
- 5-HTA ve NE reuptake inhibitörleri
- Alfa lipoik asit
- Substans-P inhibitörü (Kapsaisin Krem)
- İsosorbid dinitrat (İsosorbit topikal krem)

# Patolojiye Yönelik Tedavi

# Nörotrofik Faktör ve Anjiogenik Faktörler

- Çok sayıda faktör mevcut
- Politerapi gerekir
- Klinik kullanımında yan etkiler (VEGF)
- Deneysel çalışmalar mevcut



- 
- Elias KA, Cronin MJ, Stewart TA, et al. Peripheral neuropathy in transgenic diabetic mice: restoration of C-fiber function with human recombinant nerve growth factor. *Diabetes*,1998.
- Nakae M, Kamiya H, Naruse K, et al. Effects of basic fibroblast growth factor on experimental diabetic neuropathy in rats. *Diabetes* 2006

# Klinik

- VEGF gen transferi

Ropper ve ark. Ann. Neurol. 2009

# HÜCRE TERAPİSİ



# Kök Hücre Tipleri



- Embriyonik kök hücreler
- Postnatal kök hücreler

# Embriyonik kök hücre

- Totipotent
- Tüm hücre tiplerine diferansiasyon
- Güçlü proliferasyon kapasitesi
- İmmün rejeksiyon ve etik sorunlar



# Postnatal Kök Hücre

- Etik sorun yok
- Pasajlanmadığı sürece legal

# Kemik İliği Kaynaklı Endotelial Progenitor Hücre

- Motor sinir iletim hızı artışı
- Siyatik sinire kan akışı artışı

Jeong JO, Kim MO, Kim H, Lee MY, Kim SW, li M, et al. Dual angiogenic and neurotrophic effects of bone marrow-derived endothelial progenitor cells on diabetic neuropathy. *Circulation* (2009)

# Periferik Kan ve Kemik İliği Kaynaklı Mononükleer Hücreler

- Motor sinir iletim hızı artışı
- Siyatik sinire kan akışı artışı
- Mikrovasküler dansite artışı yok
- Hasegawa T, Kosaki A, Shimizu K, Matsubara H, Mori Y, Masaki H, et al. Amelioration of diabetic peripheral neuropathy by implantation of hematopoietic mononuclear cells in streptozotocin-induced diabetic rats. *Exp Neurol* (2006)



# STEM CELLS

## TRANSLATIONAL AND CLINICAL RESEARCH

### **Bone Marrow Mononuclear Cells Have Neurovascular Tropism and Improve Diabetic Neuropathy**

HYONGBUM KIM,<sup>a,b</sup> JONG-SEON PARK,<sup>b</sup> YONG JIN CHOI,<sup>a,b</sup> MEE-OHK KIM,<sup>a,b</sup> YANG HOON HUH,<sup>c</sup> SUNG-WHAN KIM,<sup>a,b</sup> JI WOONG HAN,<sup>a</sup> JIYOON LEE,<sup>a,b</sup> SINAЕ KIM,<sup>a</sup> MACKENZIE A. HOUGE,<sup>a</sup> MASA AKI II,<sup>b</sup> YOUNG-SUP YOON<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Division of Cardiology, Department of Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, USA;

<sup>b</sup>Division of Cardiovascular Medicine, Caritas St. Elizabeth's Medical Center, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA; <sup>c</sup>Boston Biomedical Research Institute, Watertown, Massachusetts, USA

**Key Words.** Bone marrow mononuclear cells • Diabetes • Diabetic neuropathy • Angiogenesis • Angiogenic factors • Neurotrophic factors

- Diğer çalışmalarla paralel sonuçlar

# Mezenkimal Kök Hücreler

- CD 44, CD90 veya CD 105
- Kemik iliği ve adipoz doku gibi



# Yağ Doku Kaynaklı Kök Hücreler

- Daha az invaziv
- Yeterli hacimde kök hücre mevcut
- Güvenilirliği çalışılmış



- Nörotrofik faktör mRNA sentez artışı
- Anjiogeneziste artış
- Diferansiasyon ve engraftment (tartışmalı)







cytori

20ml  
15  
10  
altanmiktr

20ml  
15  
10  
Tek Kallamiktur

20ml  
15  
10  
Tek Kallamiktur

20ml  
15  
10  
Tek Kallamiktur

Genje  
CC2195



240

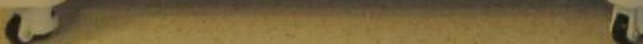
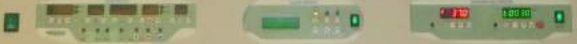
 **BioTrend**  
MEDICAL

STEM CELL WORKSTATION

Class Bench  
Centrifuge  
Shaking Incubator



[www.biobrand.com.br](http://www.biobrand.com.br)







































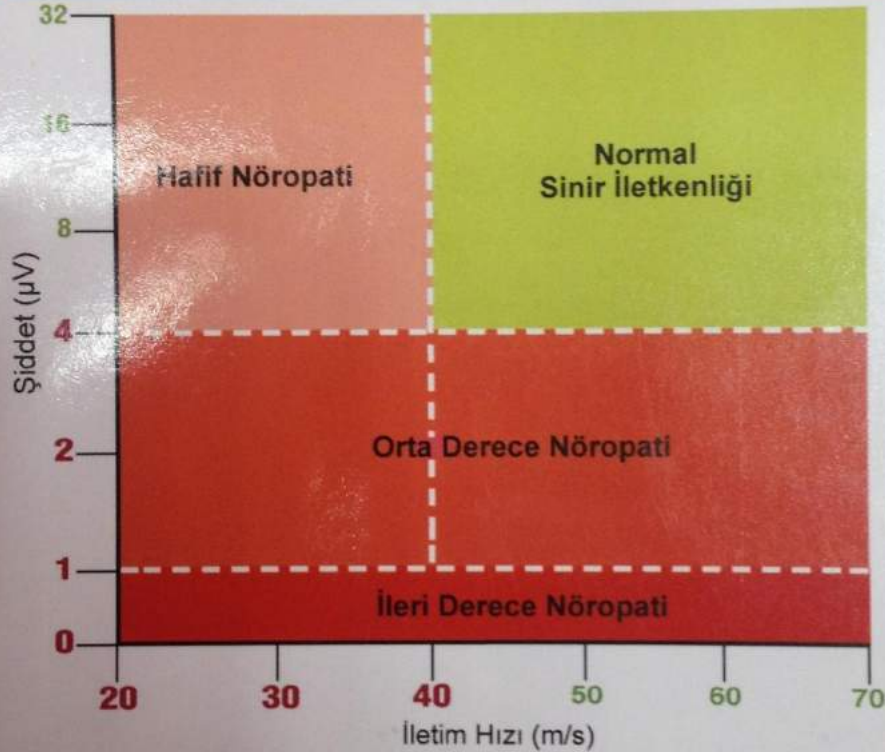




# Sural Sinir İletimi Yorumlama Kılavuzu

Bu kılavuz sadece bilgilendirme amaçlıdır.  
Klinik tanı sağlamaz.

## Sinir İletimi Referans Aralıkları



Ciddiyet	Şiddet	CV
Normal	Normal	Normal
Hafif	Normal	Anormal
Orta	Anormal	Normal veya Anormal
İleri	Tespit Edilemez	—

- Uygulama öncesi hız ve amplitüd 0 iken; uygulama sonrası amplitüd 2mv , hız 48m/s olarak ölçüldü.
- Kök hücre uygulamasını takiben 2 ay sonunda hastada ileri derece nöropatiden orta derece nöropatiye iyileşme sağlandı







# SONUÇ

- Kök hücre uygulaması sinir rejenerasyonunda etkili
- Maliyet? SGK ödemesi yok.
- Nöropati başlangıcında profilaktik uygulama ile diabetik nöropati → diabetik ülser geçişi engellenebilir

A close-up photograph showing a pair of hands massaging the soles of two feet. The feet are resting on a white, textured towel. The hands are positioned on either side of the feet, with the thumbs and fingers applying pressure to the arches. The skin on the feet appears smooth and healthy. The background is a soft, out-of-focus white surface.

**TEŞEKKÜRLER**