

Veteriner cerrahide lokal kök hücre uygulamaları

In Veterinary surgery local stem cell applications

ÖZET

Kök hücreler; organizmada organların ve dokuların yapısını oluşturan ana hücrelerdir. Bu sebeple ihtiyaç halinde hasar gören tüm doku ve organlara dönüşüm sağlayarak bunların onarılmasında ciddi rol almaktadır. İnsan hekimliğinde son 10 yılda yaygın bir kullanım alanı bulan kök hücre tedavisi, günümüzde veteriner tıbbında da uygulanmaktadır. Mezenkimal kök hücreler hayvanlarda pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Steril ortamlarda kemik iliği, kordon kanı ve yağ dokudan elde edildikten sonra sıvı azot tanklarında dondurularak saklanmaktadır. Hastaya uygulama öncesinde enjeksiyona hazır hale getirilerek taze olarak verilmektedir. Kök hücreler, hayvanlara lokal enjeksiyon ya da intra venöz yolla uygulanmaktadır. Viral ve enfeksiyöz hastalıklarda canlıda immun sistemin güçlendirilmesi amacıyla intravenöz yolla mezenkimal kök hücreler kullanılmaktadır. Çeşitli ortopedik, nörolojik ve oftalmolojik hastalıkların tedavisinde ise kök hücreler lokal olarak uygulanmaktadır. Sunulan bu çalışmada, 8 köpek, 6 kedi üzerinde toplam 14 vakaya ait veriler yer almaktadır. 7 ortopedik, 5 nörolojik, 2 oftalmolojik vakada lokal yolla uygulanan mezenkimal kök hücre tedavisi ve elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Ortopedik ve nörolojik vakalarda büyük oranda iyileşme sağlandığı, oftalmolojik olgularda da belirgin düzelmeler olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Keratit, kornea ülseri, kök hücre, nonunion, nöropati, osteoartrit

ABSTRACT

Stem cells; they are the main cells that form the structure of organs and tissues in the organism. For this reason, it takes a serious role in repairing all tissues and organs that are damaged when needed. Stem cell therapy, which has found widespread use in human medicine in the last 10 years, is also applied in veterinary medicine today. Mesenchymal stem cells are used in the treatment of many diseases in animals. It is obtained from bone marrow, cord blood, and adipose tissue in sterile environments and stored in liquid nitrogen tanks by freezing. It is given to the patient freshly by making it ready for injection before administration. Stem cells are administered to animals by local injection or intravenous route. In order to strengthen the immune system in vivo in viral and infectious diseases, intravenous mesenchymal stem cells are used. Stem cells are applied locally in the treatment of various orthopedic, neurological and ophthalmological diseases. In this presented study, data of 14 cases on 8 dogs and 6 cats are included. Locally applied mesenchymal stem cell therapy in 7 orthopedic, 5 neurological and 2 ophthalmologic cases and the results obtained were evaluated. It was determined that a great improvement was achieved in orthopedic and neurological cases, and significant improvements were also observed in ophthalmological cases.

Keywords: Corneal ulcer, keratitis, neuropathy, nonunion, osteoarthritis, stem cells

How to cite this article

Yaşar, TÖ., Cem Perk C. (2023). In Veterinary surgery local stem cell applications. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 8(1), 30-37.
<https://doi.org/10.31797/vetbio.1248347>

Research Article

Tuba Özge Yaşar^{1a}
Cem Perk^{2b}

¹Department of Surgery,
Faculty of Veterinary
Medicine, Tekirdağ Namık
Kemal University, Tekirdağ,
Türkiye

²Vetmemorial Veterinary
Clinic, Istanbul, Turkey

ORCID-

[*0000-0003-2778-5779](https://orcid.org/0000-0003-2778-5779)

[b0000-0001-6174-0617](https://orcid.org/0000-0001-6174-0617)

Correspondence

Tuba Özge YAŞAR

dr.tozgeyasar@gmail.com

Article info

Submission: 06-02-2023

Accepted: 15-04-2023

Publication: 30-04-2023

e-ISSN: 2548-1150

doi prefix: 10.31797/vetbio

• <http://dergipark.org.tr/vetbio>

This work is licensed under a
Creative Commons Attribution 4.0
International License



GİRİŞ

Mezenkimal kök hücreler ilk olarak 1951 yılında ortopedi alanında kullanılmaya başlamıştır. Özellikle kırık onarımı ve metabolik kemik hastalıklarında elde edilen başarılı sonuçlar bilinmektedir (Undale et al., 2011). Kemik iliği mezenkimal kök hücreler için ana kaynak olsa da kemik, diş pulpası, karaciğer, kordon kanı, plasenta, amniyon sıvısı, sinovial sıvı hatta periferik kan, yağ dokusu gibi diğer bazı doku ve organlardan da mezenkimal kök hücreler elde edilmektedir (Ding et al., 2011).

Elde edilmelerinde minimal invaziv yöntemler kullanılarak, özellikle kemik iliği ve yağ dokusundan toplanan mezenkimal kök hücrelerin (MKH'ler), Osteoartritisin (OA) sağaltımında kullanımı gün geçtikçe artmaktadır (Moroni ve Fornasari 2013). Kök hücre tedavisi oldukça güvenli ve herhangi bir yan etkisi yoktur (Borakati et al., 2017). Kök hücrelerin intraartiküler uygulanması, özellikle osteoartritli eklemlerde geniş kıkırdak hasar varlığında oldukça yararlıdır.

Kök hücre transplantasyonunun nöral dokularda fonksiyonel iyileşmeyi desteklediğini gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır. Kemik iliği mezenkimal kök hücreleri, nöral kök hücreleri ve glia hücreleri dahil olmak üzere çeşitli kök veya progenitör (öncül) hücre tiplerinin, hasarlı omuriliğe naklini takiben ilgili bölgede fonksiyonel iyileşme sağladığı belirlenmiştir (Teng et al., 2002; McDonald et al., 1999; Hofstetter et al., 2002; Ogawa et al., 2002; Cao et al, 2005; Cummings et al., 2005; Keirstead et al., 2005; Iwanami et al., 2005; Karimi-Abdolrezaee et al., 2006; Xu et al., 2006).

Kornea rejenerasyonunu hızlandırmak için uygulanan değişik biyomühendislik implantlar

farklı çalışmalarda denenmiştir (Griffith et al., 2016). Bu amaçla kornea stromasından elde edilen ve laboratuvar koşullarında üretilen kök hücreler, hasarlı kornea bölgelerine trasplante edilerek oldukça iyi bir korneal iyileşme sağlanmıştır. Aynı zamanda mezenkimal kök hücre transplantasyonu, stromal tüm yara ve defektleri kapatmakta, eksik kollajen fibril organizasyonunu replase etmektedir (Syed-Picard et al., 2016; Du et al., 2009).

Sunulan bu çalışmada, kedi ve köpeklerde ortopedik, nörolojik ve oftalmolojik vakalarda bilinen konvansiyonel yöntemlerin dışında, mezenkimal kök hücreler lokal olarak uygulanmış ve elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METHOD

Bu Araştırma İstanbul Vetmemorial Veteriner Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Araştırmada yer alan tüm hayvanlar için hasta onam izinleri alınmıştır. Araştırmada 8 köpek ve 6 kedi olmak üzere toplam 14 vaka yer almıştır. Bu hastalara ait anamnez, kök hücre dozları, bulgular ve sonuçlar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Vakalara ilişkin bilgiler Tablo 1'de belirtilmiştir.

Sunulan bu araştırmada kullanılan mezenkimal kök hücreler medyumu, Dulbecco'nun Sodyum Piruvat ve L-Glutamin İçermeyen Modifiye Kartal Ortamı (DMEM) (Biological Industry, İsrail) idi. Kullanılan DMEM'de 1 g/l D-Glikoz (düşük glikoz) ve 1,1 g/l sodyum piruvat bulunmaktadır. Yağ dokusu, mezenkimal kök hücre kaynağı olarak kullanılmıştır. Bu doku -78 derecede sıvı nitrojen içinde saklanmıştır. Kural olarak kök hücreler, randevu tarihinde vakalara soğuk zincir korunarak, kök hücre firması tarafından ulaştırılmış ve steril koşullarda maksimum 3 saat içerisinde ilgili bölgelere enjekte edilerek, hücrelerin canlılığının korunması sağlanmıştır.

Tablo 1. Vakalara ait bilgiler ve uygulanan kök hücre dozları

Vaka Sıra No	Tür	İrk	Cinsiyet	Yaş	Klinik Tanı	Kök Hücre Uygulama Yolu	Kök Hücre Dozu	Kök Hücre Enjeksiyon Sayısı	Sonuç
1	Kedi	Melez	Dişi	11 yaş	C4-5-6 dejenerasyon, nöropati	Paravertebral	1 milyon/ünite	3	Olumlu
2	Köpek	Yorkshire Terrier	Dişi	10 yaş	Bilateral patella lukzasyonu, osteoartritis	İntraartiküler	1 milyon/ünite	2	Olumlu
3	Kedi	Melez	Dişi	15 yaş	C2-3-4 disk dejenerasyonu, protrüzyon	Paravertebral	1 milyon/ünite	2	Olumsuz
4	Köpek	Kaniş	Erkek	3 yaş	Kaput femoris nonunion	Non-union bölgesine lokal enj.	2 milyon/ünite	2	Olumlu
5	Köpek	Pug	Dişi	10 yaş	T12-13 disk protrüzyonu	Paravertebral	2 milyon/ünite	1	Olumlu
6	Kedi	Melez	Dişi	2 yaş	Lumbosakral travma	Paravertebral	1 milyon/ünite	2	Olumlu
7	Kedi	Melez	Erkek	1 yaş	Lumbosakral travma	Paravertebral	2 milyon/ünite	2	Olumlu
8	Köpek	Beagle	Erkek	10 yaş	Dirsek eklemi nonunion	Non-union bölgesine lokal enj.	2 milyon/ünite	2	Olumlu
9	Köpek	Cane corsa	Erkek	7 yaş	Bilateral osteoartritis	İntraartiküler	2 milyon/ünite	2	Olumlu
10	Köpek	Chow chow	Erkek	7 yaş	Bilateral osteoartrit	İntraartiküler	2 milyon/ünite	1	Olumlu
11	Kedi	Melez	Dişi	1 yaş	Keratitits pannosa euzinofilika	Subkonjunktival	1 milyon/ünite	1	Olumlu
12	Kedi	Melez	Erkek	5 yaş	Kornea ülseri	Subkonjunktival	1 milyon/ünite	1	Olumlu
13	Köpek	Kaniş	Erkek	2 yaş	Çapraz bağ rupturu, Patella lukzasyonu	İntraartiküler	1milyon/ünite	1	% 50 Olumlu
14	Köpek	Yorkshire Terrier	Dişi	10 yaş	Coxafemoral eklemdede osteoartritis	İntraartiküler	2 milyon/ünite	1	Olumlu

BULGULAR

1. Vaka: Kedi, melez, dişi, 11 yaş.

C4-5-6 omurlar arasındaki kalsifikasyona bağlı oluşan nöropati nedeniyle servikal bölgeye paravertebral 3 hafta ara ile 3 defa 1milyon/ünite kök hücre enjeksiyonu yapılmıştır. İlk enjeksiyondan 3 hafta sonra etki oluşmaya başlamıştır. İkinci enjeksiyondan sonra hasta daha iyi hale gelmiştir. Adımlayarak yürümeye başlamıştır. Bu olumlu gelişme üzerine 3. enjeksiyon da yapılmıştır.

2. Vaka: Köpek, York Shire Terrier, dişi, 10 yaş.

Bilateral patella lukzasyonu ve hafif osteoartritis tanısı konulmuştur. Hasta yaşlı ve özellikle trakeal bölgede daralma olduğu için hasta sahibi genel anestezi altında bir operasyon uygulanmasını istememiştir. Bu sebeple diz eklemindeki eklem sıvısının artışı sağlayarak, oluşan patella lukzasyonunun, kondiluslara sürtünerek tahribatının önüne geçilmesi amaçlanmıştır. Bu sebeple diz eklemine 2 defa 1 milyon/ünite kök hücre uygulanmıştır. Gayet olumlu sonuç alınmıştır. Patellanın takılmadığı,

ağrının olmadığı, rahat bir yürümenin elde edildiği görülmüştür.

Aynı köpekte 1 yıl sonra, sağ kalça eklemünde osteoartritis geliştiğini görülmüştür. Bu art. Coxae'ya intra artiküler 1 doz 1 milyon/ünite kök hücre enjeksiyonu yapılmıştır. Hasta 2 hafta sonra bacağına gayet rahat kullanmaya başlamıştır.

3. Vaka: Kedi, melez, dişi, 15 yaş.

C2-3-4 bölgede disk dejenerasyonu ve hafif protrüzyonlar magnetik rezonans (MR) çekim tekniği ile tespit edilmiştir. Hastada ön bacaklarını kullanamama, inkoordinasyon, devrilip yıkılma gibi belirtiler göstermiştir. Bu hastaya 2 defa 1 milyon/ünite servikal paravertebral olarak kök hücre uygulanmıştır. Ancak bu vakada istenilen sonuç elde edilememiştir.

4. Vaka: Köpek, Kaniş, erkek, 3 yaş.

Travmaya bağlı, caput femoris'te non-union olduğu tespit edilmiştir. Bu vakaya intraartiküler caput femoris hizasına iki defa 2 milyon /ünite kök hücre enjeksiyonu yapılmıştır. Başarılı sonuç elde edilmiştir.

5. Vaka: Köpek, Pug, dişi, 10 yaş.

Torakal 12-13 ve Lumbal 1'de disk protrüzyonu MR muayenesinde tespit edilmiştir. Sağ arka bacakta propiyosepsiyon refleksinde azalma görülmüştür. Bir defa 2 milyon /ünite kök hücre enjeksiyonu paravertebral uygulanmıştır (Şekil 1). 1 ay sonra kontrole getirildiğinde eskisine oranla daha iyi bastığı gözlemlenmiştir. Ek bir enjeksiyon daha yapılması önerilmiş ancak hasta sahibi ekonomik sebeplerle ilave enjeksiyonu yaptıramamıştır.



Şekil 1. Paravertebral enjeksiyon noktaları

6. Vaka: Kedi, melez, dişi, 2 yaş.

Hastanın pencere pervazında asılı kalarak sıkıştığı bildirilmiştir. MR sonucunda lumbo-sakral bölgede medulla spinalis ezilmesine bağlı dejenerasyon varlığı tespit edilmiştir. Bu hastaya lumbo-sakral bölgeye paravertebral olarak 3 hafta ara ile 2 defa 1 milyon /ünite kök hücre enjeksiyonu yapılmıştır (Şekil 2). Birinci uygulamadan 3 hafta sonra yavaş yavaş yürümeye başlamıştır. İkinci uygulamadan sonra ise tamamen iyileştiği görülmüştür.



Şekil 2. Paravertebral kök hücre enjeksiyonunun yapılması.

7. Vaka: Kedi, melez, erkek, 1 yaş.

Hastanın pencere pervazına sıkıştığı bildirilmiştir. Tam paraplejik bir durumda olduğu tespit edilmiştir. MR sonucunda, lumbosakral bölgede yoğun kanama, ödem, infiltrasyon görülmüştür. Bu hastaya lumbosakral bölgeye paravertebral olarak iki hafta ara ile 2 doz 1 milyon/ünite kök hücre yapılmıştır. Uygulamalardan iki hafta sonra yavaş yavaş yürümeye başlamıştır. İkinci dozdan sonra ise tamamen iyileştiği görülmüştür.

8. Vaka: Köpek, Beagle, erkek, 10 yaş.

Olecranon'un hemen altında, daha önce fark edilmeyen, eski bir non-union kırık varlığı tespit edilmiştir (Şekil 3). İlgili ekstremitede hafif topallık olduğu görülmüştür. Hastaya nonunion bölgesine 2 defa 2 milyon /ünite kök hücre enjeksiyonu yapılmıştır. Kontrol neticesinde osteogenezisin başladığı görülmüştür.



Şekil 3. Olecranon distalinde nonunion fraktür tespiti.

9. Vaka: Köpek, Cane Corsa, erkek, 7yaş

Her iki diz eklemine OA tespit edilmiştir. Diz eklemine 2 defa 2 milyon /ünite kök hücre enjeksiyonu yapılmıştır. Hastanın diz eklemlerinde ağrı azalmış ve eklem kısıtlığının rahatladığı gözlenmiştir.

10. Olgu: Köpek, Chow chow, erkek, 7 yaş.

Diz eklemlerinde bilateral OA, eklem sıvısında azalma, ağrı tespit edilmiştir (Şekil 4). Hastaya intraartiküler yolla 2 milyon/ünite kök hücre

enjeksiyonu yapılmıştır. Bir ay sonra kontrole getirildiğinde daha iyi olduğu görülmüştür. Eklem sıvısında artış sayesinde eklem aralığının arttığı yapılan radyolojik muayenede tespit edilmiştir. İkinci dozun da uygulanması önerilmiş ancak hasta sahibi ekonomik sebeplerle bunu kabul etmemiştir.



Şekil 4. Diz eklemlerinde bilateral osteoarthritis, eklem aralıklarındaki daralma.

11. Vaka: Kedi, melez, dişi, 7 yaş.

Hastada keratitis pannosa tespit edilmiştir. Pannus operasyonla uzaklaştırılmıştır. Pürüzlü korneanın yapısını iyileştirmek için 1 milyon /ünite subkonjonktival yolla kök hücre enjeksiyonu yapılmıştır. 21 gün sonraki kontrolde korneadaki iyileşmenin sağlandığı tespit edilmiştir (Şekil 5).



Şekil 5. Kök hücre enjeksiyonundan sonra kornea yapısındaki pürüzlenmenin azalması.

12. Vaka: Kedi, melez, erkek, 1 yaş.

Hastada kornea ülseri tespit edilmiştir. Ülser üzerinde siyah bir tabakanın varlığı görülmüştür.

Genel anestezi altında, opratif müdahale ile oluşan kabuk uzaklaştırılmıştır. Daha sonra subkonjunktival yolla 1 milyon / ünite kök hücre enjeksiyonu yapılmıştır. Olgudan olumlu sonuç alınmıştır.

13. Vaka: Köpek, Kaniş, 2 yaş, erkek.

Hastada eski çapraz bağ kopuğu ve patella çıkığı tespit edilmiştir. Operatif müdahale esnasında kıkırdakta tahribat ve menisküslerde hasar görülmüştür. Çapraz bağ kopuğu balıkçı misinası kullanılarak ekstrakapsüler (ekstraartiküler) stabilizasyon yöntemi ile onarılmıştır. Eklemi kapatırken 1 milyon/ünite kök hücre enjeksiyonu yapılmıştır. Ancak bu hastada yaklaşık %50 başarılı sonuç elde edilmiştir.

14. Vaka: Köpek, Yorkshire Terrier, dişi, 10 yaş.

Sağ arka bacakta topallık şikâyeti ile getirilmiştir. Sağ coxafemoral eklemde OA tanısı konmuştur. İntraartiküler yolla bir defa 2 milyon/ünite kök hücre uygulanmıştır. Olumlu sonuç alınmış ve topallık ortadan kalkmıştır.

TARTIŞMA

Veteriner tıpta yeni yeni uygulama alanı bulan mezenkimal kök hücre tedavisi, bu çalışmanın da konusu olmuştur. Sistemik, dahili ve viral hastalıklarda intravenöz yolla uygulanabilen mezenkimal kök hücreler, bu çalışmada ise ortopedik, nörolojik, ve oftalmolojik vakalarda lokal enjeksiyon şeklinde kullanılmıştır.

Çalışmamızda yer alan 7 ortopedik vakanın 5 tanesinde gelişen OA nedeniyle kök hücreler intraartiküler olarak uygulanmış; 2 non-union vakasında ise ilgili kemik bölgesine lokal olarak

enjekte edilmiştir. OA olgularında enjeksiyondan sonraki süreçte ilgili hasarlı kıkırdak dokuda kök hücreler, kondrositlere dönüşerek eklem rejenerasyonunu sağlamış, inflamasyonu önlemiş ve eklem sıvısı artışı sağlamıştır. Böylelikle tedavi öncesindeki ağrı, topallık, eklem hareketlerinin kısıtlanması gibi belirtiler ortadan kalkmıştır. Bu bulgularımız, OA ile ilgili benzer çalışmalar yapan araştırmacıların bulguları ile uyumludur (Undale et al., 2011; Moroni ve Fornasari 2013). Bunun yanı sıra OA'in klasik sağaltımında kullanılan kortikosteroidlerin eklem kıkırdağında kondrosit yıkımına sebep olduğu; yine bu amaçla kullanılan NSAİ'lerin gastrointestinal sistem üzerindeki yan etkileri ile kıyaslandığında, intraartiküler kök hücre enjeksiyonlarının üstünlüğü aşıkardır (Anandacoomarasamy ve March, 2010; da Costa et al., 2017).

Ortopedik olgular içerisinde yer alan non-union vakasında ise osteogenezisi teşvik amacıyla ilgili kırık bölgelerine lokal kök kök hücre enjeksiyonu yapılmıştır. Kök hücreler, ilgili bölgede çoğalıp, osteositlere dönüşerek, fragmentler arasında yeni bir kemik doku oluşumunu teşvik etmiştir.

Nörolojik orijinli problemlerde kök hücre tedavileri gerek klinik gerek laboratuvar çalışmalarında başarı ile uygulanmıştır. Bu çalışmalarda, kök hücrelerin lokal uygulamalarının sinir rejenerasyonuna katkıları vurgulanmıştır (Tuszynski et al., 1994; Xu et al., 1995; Li et al., 1997; Liu et al., 1999; Teng et al., 2002). Bu araştırmada karşılaştığımız 5 nörolojik vakanın 4'ünde başarılı sonuçlar elde edilmiş, nöropati nedeniyle ekstremitte fonksiyonlarının sekteye uğradığı vakalar, yeniden belirgin fonksiyon kazanmıştır. Bir vakada ise gerek hastanın yaşı gerekse sinirin geçtiği ilgili bölgedeki belirgin kalsifikasyon nedeniyle lokal uygulanan kök hücrelerin sinir

dokuya ulaşamaması düşünüldüğünden başarısız olunmuştur.

Kornea ülseri ve keratitis pannosa vakalarımızda ise kök hücreler, subkonjunktival yolla enjekte edilmiştir. Diğer araştırmacıların (Griffith et al., 2016; Syed-Picard et al., 2016; Du et al., 2009) yaptığı korneaya ilişkin çalışmalarla benzer şekilde lokal kök hücre tedavileri gerek kornea ülserinde gerek keratitis pannosa olgusunda korneada yeterli rejenerasyon sağlamıştır.

Hastaya uygulanan hücre sayısı milyon ünite olarak ifade edilir. Bir hayvana kaç milyon lokal kök hücre uygulanacağı hayvanın türü, yaşı, kilosu, uygulanacak bölgeye bağlı olarak değişkenlik gösterir. Kural olarak minimum 1 milyon ünite başlıyıp, ihtiyaca göre 2-3-4 milyon/ünite kök hücreye kadar lokal uygulamalar yapılabilir. Uygulamalar, 2-3 hafta aralıklarla 2 ya da 3 kez yapılır (Perk, 2022).

Sunulan bu çalışmada araştırmacılar olarak gözlemlediğimiz önemli bir konu; kök hücre enjeksiyonlarının ikincil, üçüncül uygulamalarının çok daha olumlu sonuçlar verdiğidir. Ayrıca tüm vakalarda fonksiyonel iyileşmeye ilişkin bulguların, yaklaşık 3. haftada ortaya çıkmış olduğudur. Bunun nedeninin ilgili bölgelere lokal olarak uygulanan kök hücrelerin çoğalması, tutunması ve ilgili dokunun orijinal hücrelerine dönüşmesi için belli bir süreç gerekmesinden olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak çalışmamızda 14 vakada lokal olarak uyguladığımız kök hücre enjeksiyonlarının oldukça yararlı sonuçlar verdiği görülmüştür.

SONUÇ

Gerçekleştirilen bu çalışmada 7 ortopedik, 5 nörolojik ve 2 oftalmolojik vakada lokal kök hücre uygulamaları değerlendirilmiştir. Sonuç olarak ortopedik 7 vakanın 6'sında tedavi öncesine oranla yüzde yüze varan fonksiyonel iyileşme elde edilirken, bir olguda başarı oranı yüzde elli olarak gerçekleşmiştir. Nörolojik 5

vakada paravertebral olarak kök hücre enjeksiyonlarında bir vaka dışında diğer tüm vakalarda olumlu sonuçlar alınmıştır. Oftalmolojik 2 olguda subkonjunktival yolla uygulanan kök hücre tedavisi sonucunda olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

AÇIKLAMALAR

Bu araştırmadaki tüm destekleri ile bilime katkılarından dolayı İstanbul Vetmemorial Veteriner Kliniği'ne teşekkür ederiz.

Etik beyan:

Bu çalışma İstanbul Vetmemorial Veteriner Kliniği'nde yapılmış retrospektif bir çalışmadır. Hem klinik hem de hasta sahiplerinin bilgisi ve izni ile yapıldığından ek bir etik izin gerekmemiştir.

Çıkar çatışması:

Çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- Anandacoomarasamy, A., & March, L. (2010).** Current evidence for osteoarthritis treatments. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, 2(1), 17-28.
- Borakati, A., Mafi, R., Mafi, P., & Khan, W. S. (2018).** A systematic review and meta-analysis of clinical trials of mesenchymal stem cell therapy for cartilage repair. *Current stem cell research & therapy*, 13(3), 215-225.
- Cao Q, Xu XM, Devries WH, Enzmann GU, Ping P, Cao, Q., Xu, X. M., DeVries, W. H., Enzmann, G. U., Ping, P., Tsoulfas, P., ... & Whittemore, S. R. (2005).** Functional recovery in traumatic spinal cord injury after transplantation of multilineurotrophin-expressing glial-restricted precursor cells. *Journal of Neuroscience*, 25(30), 6947-6957.
- Cummings, B. J., Uchida, N., Tamaki, S. J., Salazar, D. L., Hooshmand, M., Summers, R., ... & Anderson, A. J. (2005).** Human neural stem cells differentiate and promote locomotor recovery in spinal cord-injured mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(39), 14069-14074.
- da Costa, B. R., Reichenbach, S., Keller, N., Nartey, L., Wandel, S., Jüni, P., & Trelle, S. (2017).** Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *The Lancet*, 390(10090), e21-e33.

- Du, Y., Carlson, E.C., Funderburgh, M.L., Birk, D.E., Pearlman, E., Guo, N., Kao, W.W., & Funderburgh, J.L. (2009).** Stem cell therapy restores transparency to defective murine corneas. *Stem Cells* 27, 1635–1642.
- Griffith, M., Alarcon, E. I., & Brunette, I. (2016).** Regenerative approaches for the cornea. *Journal of internal medicine*, 280(3), 276-286.
- Hofstetter, C. P., Schwarz, E. J., Hess, D., Widenfalk, J., El Manira, A., Prockop, D. J., & Olson, L. (2002).** Marrow stromal cells form guiding strands in the injured spinal cord and promote recovery. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(4), 2199-2204.
- Iwanami, A., Kaneko, S., Nakamura, M., Kanemura, Y., Mori, H., Kobayashi, S., & Okano, H. (2005).** Transplantation of human neural stem cells for spinal cord injury in primates. *Journal of neuroscience research*, 80(2), 182-190.
- Karimi-Abdolrezaee, S., Eftekharpour, E., Wang, J., Morshead, C. M., & Fehlings, M. G. (2006).** Delayed transplantation of adult neural precursor cells promotes remyelination and functional neurological recovery after spinal cord injury. *Journal of Neuroscience*, 26(13), 3377-3389.
- Keirstead, H. S., Nistor, G., Bernal, G., Totoiu, M., Cloutier, F., Sharp, K., & Steward, O. (2005).** Human embryonic stem cell-derived oligodendrocyte progenitor cell transplants myelinate and restore locomotion after spinal cord injury. *Journal of Neuroscience*, 25(19), 4694-4705.
- Li, Y., Field, P. M., & Raisman, G. (1997).** Repair of adult rat corticospinal tract by transplants of olfactory ensheathing cells. *Science*, 277(5334), 2000-2002.
- Liu, Y., Kim, D., Himes, B. T., Chow, S. Y., Schallert, T., Murray, M., & Fischer, I. (1999).** Transplants of fibroblasts genetically modified to express BDNF promote regeneration of adult rat rubrospinal axons and recovery of forelimb function. *Journal of Neuroscience*, 19(11), 4370-4387.
- McDonald, J. W., Liu, X. Z., Qu, Y., Liu, S., Mickey, S. K., Turetsky, D., ... & Choi, D. W. (1999).** Transplanted embryonic stem cells survive, differentiate and promote recovery in injured rat spinal cord. *Nature medicine*, 5(12), 1410-1412.
- Moroni L, Fornasari PM (2013).** Human mesenchymal stem cells: a bank perspective on the isolation, characterization and potential of alternative sources for the regeneration of musculoskeletal tissues. *J Cell Physiol*, 228, 680–687
- Ogawa, Y., Sawamoto, K., Miyata, T., Miyao, S., Watanabe, M., Nakamura, M., & Okano, H. (2002).** Transplantation of in vitro-expanded fetal neural progenitor cells results in neurogenesis and functional recovery after spinal cord contusion injury in adult rats. *Journal of neuroscience research*, 69(6), 925-933.
- Perk, C. (2022).** Hayvanlarda Kök Hücre Tedavisi Hakkında Her Şey. Retrieved from <https://www.oggusto.com/pets/hayvanlarda-kok-hucre-tedavisi>
- Syed-Picard, F. N., Du, Y., Hertsensberg, A. J., Palchesko, R., Funderburgh, M. L., Feinberg, A. W., & Funderburgh, J. L. (2018).** Scaffold-free tissue engineering of functional corneal stromal tissue. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, 12(1), 59-69.
- Teng, Y. D., Lavik, E. B., Qu, X., Park, K. I., Ourednik, J., Zurakowski, D., & Snyder, E. Y. (2002).** Functional recovery following traumatic spinal cord injury mediated by a unique polymer scaffold seeded with neural stem cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(5), 3024-3029.
- Tuszynski, M. H., Peterson, D. A., Ray, J., Baird, A., Nakahara, Y., & Gages, F. H. (1994).** Fibroblasts genetically modified to produce nerve growth factor induce robust neuritic ingrowth after grafting to the spinal cord. *Experimental neurology*, 126(1), 1-14.
- Undale, A., Fraser, D., Hefferan, T., Kopher, R.A., Herrick, J., Evans, G.L., Li, X., Kakar, S. et al. (2011).** Induction of fracture repair by mesenchymal cells derived from human embryonic stem cells or bone marrow. *Journal of Orthopaedic Research*, 29(12), 1804-11.
- Xu, L., Yan, J., Chen, D., Welsh, A. M., Hazel, T., Johe, K., & Koliatsos, V. E. (2006).** Human neural stem cell grafts ameliorate motor neuron disease in SOD-1 transgenic rats. *Transplantation*, 82(7), 865-875.
- Xu, X. M., Guénard, V., Kleitman, N., Aebischer, P., & Bunge, M. B. (1995).** A combination of BDNF and NT-3 promotes supraspinal axonal regeneration into Schwann cell grafts in adult rat thoracic spinal cord. *Experimental neurology*, 134(2), 261-272.