



GEN KÖK

Genom ve Kök Hücre Merkezi
Genome and Stem Cell Center

DEJENERATİF RETİNA VE OPTİK SİNİR HASTALIKLARINDA KÖK HÜCRE KULLANIMI

Prof.Dr. Ayşe Öner, FEBO
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD KAYSERİ
TOD İstanbul Şubesi
Aylık Toplantısı





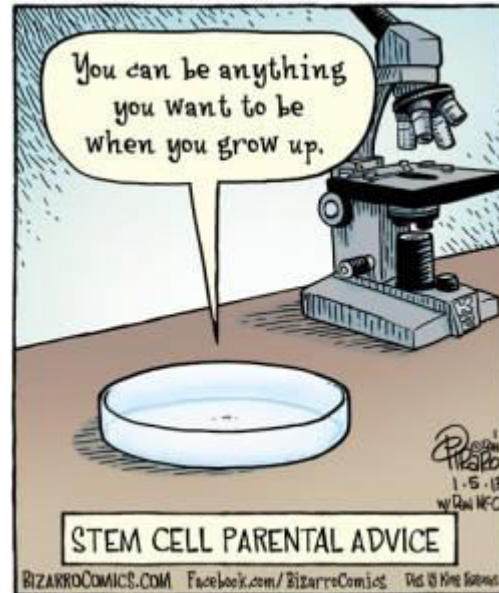
Finansal İlinti Beyanı

- * Finansal ilintim yoktur.

KÖK HÜCRE NEDİR?

Kök Hücre:

- * Hücrenin özelleşmemiş en temel ve saf halidir.
- * Vücuttaki pek çok hücre tipine differensiye olabilir.
- * Hasarlı hücre ve dokuları onarabilir.



KÖK HÜCRELERİN ÖZELLİKLERİ

- Proliferasyon
- Self-renewal: Kendini yenileme
- Differensiasyon

KÖK HÜCRE TİPLERİ

1-EMBRYONİK KÖK HÜCRE

2- ERİŞKİN KÖK HÜCRE

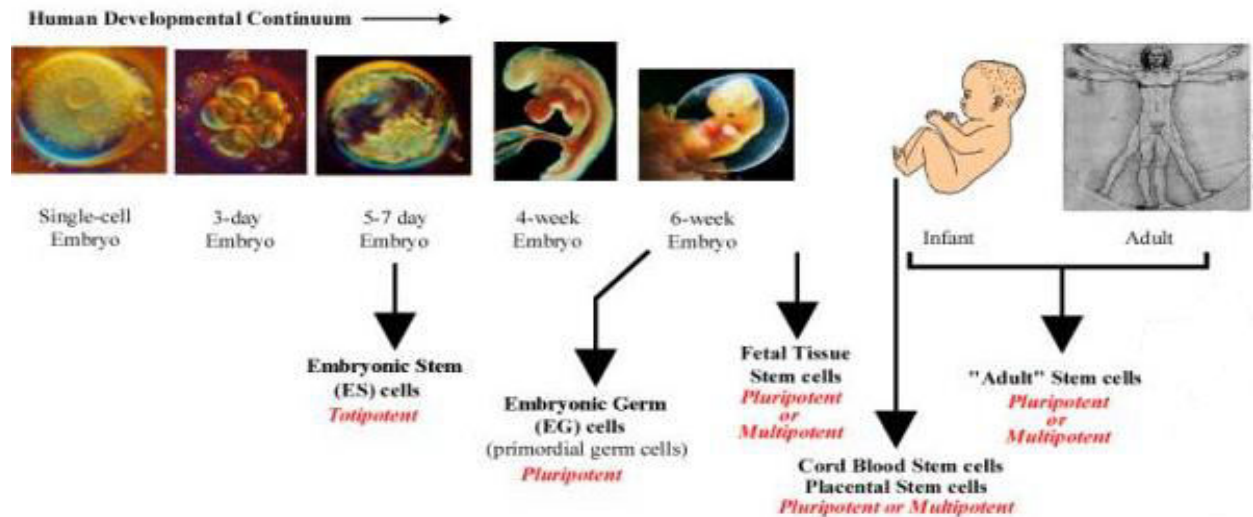
- Mesenkimal KH

- İndüklenmiş pluripotent KH

3-KORDON KANI KÖK HÜCRESİ

4- AMNİOTİK SIVI KÖK HÜCRESİ

Stem Cells





ÜLKEMİZDE KÖK HÜCRE UYGULAMALARI

- * İnsan embriyonik kök hücre kullanımı yasaktır (2005)
- * Erişkin kök hücre ve İPKH kullanımı için ise Lokal Etik Kurumdan ve Sağlık Bakanlığı'ndan (Organ ve Doku Nakli Biriminden) onay gereklidir.

(TCK: 90 ile uygulamalar yasal olarak düzenlenmiştir.)



KÖK HÜCRE TEDAVİSİNİN MEKANİZMASI

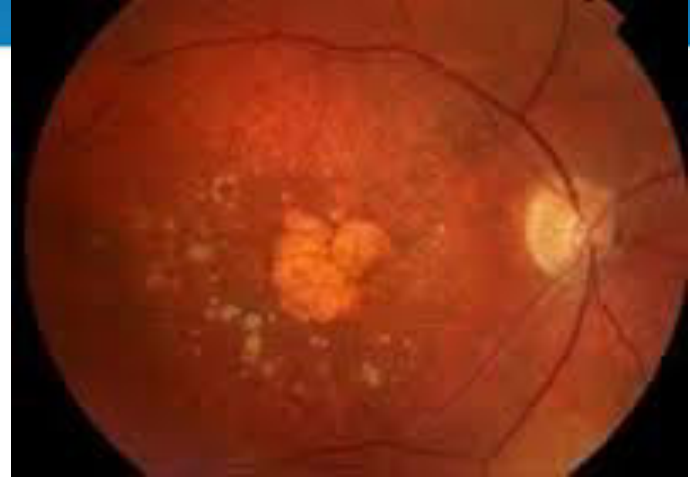
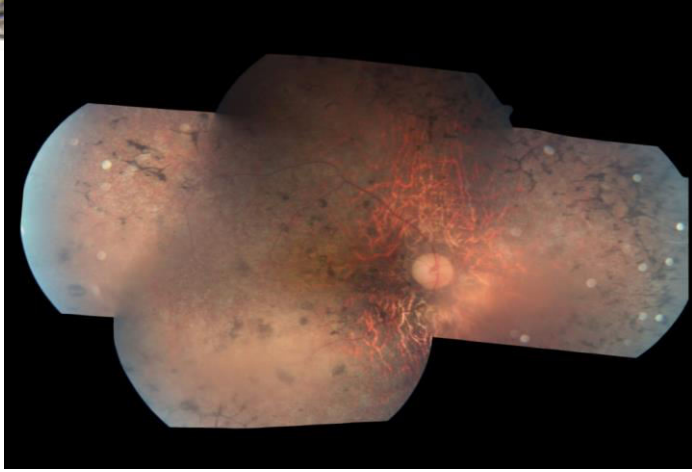
- * (1) Hücre Replasmanı: Sağlıklı kök hücreler dejenere hücrelerin yerini alabilir.
- * (2) Nutrisyonel Destek (Parakrin etki): Sağlıklı kök hücreler salgıladıkları faktörlerle etraftaki hücrelerin yaşamlarını desteklerler.
- * (3) Hücreler arası yeni bağlantılar oluşturulmasına yardımcı olurlar.



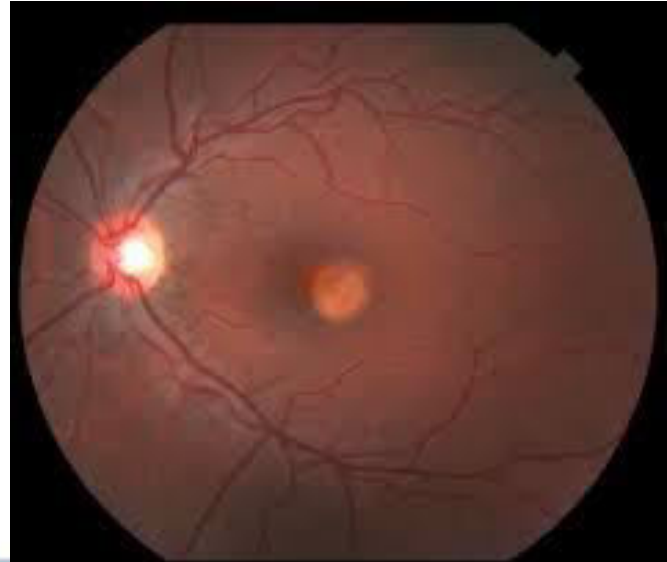
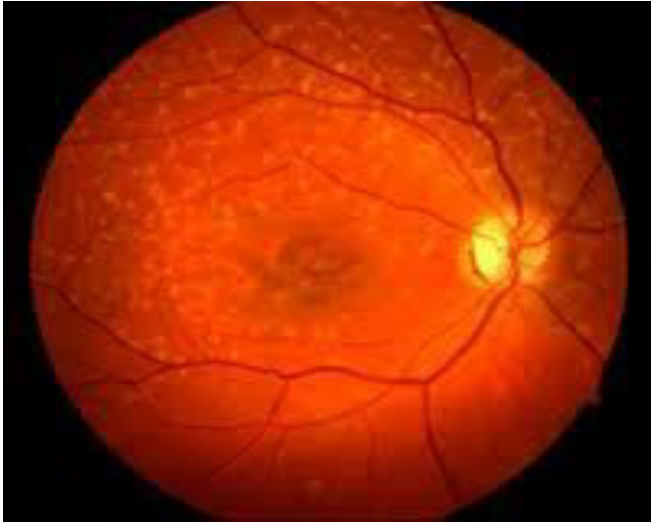
Gözde Kök Hücre Kullanımı

- * Çok küçük dozlar yeterli olur.
- * Cerrahi yaklaşım kolaydır.
- * Nakledilen hücre kolayca izlenir.
- * Gözün immün yapısı uygundur.
- * Diğer göz kontrol olarak kullanılabilir.
- * Ekstraoküler yayılım söz konusu değildir.

HEDEFLLENEN RETİNAL HASTALIKLAR



RP, Leber KA, YBMD, BEST, STARGARDTS' OPTİK NÖROPATİLER





KÖK HÜCRE İLE İLGİLİ YAYINLAR

- * Schwartz SD, Regillo CD, Lam BL, et al. Human embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium in patients with age-related macular degeneration and Stargardt's macular dystrophy: follow-up of two open-label phase 1/2 studies. *Lancet* 2015;385:509-16.
- * Song WK, Park KM, Kim HJ, et al. Treatment of macular degeneration using embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium: preliminary results in Asian patients. *Stem Cell Reports* 2015;4:860-72.
- * Limoli PG, Limoli C, Vingolo EM, Scalinci SZ, Nebbioso M. Cell surgery and growth factors in dry age-related macular degeneration: visual prognosis and morphological study. *Oncotarget* 2016;7:46913-23.
- * Mandai M, Watanabe A, Kurimoto Y, et al. Autologous Induced Stem-Cell-Derived Retinal Cells for Macular Degeneration. *N Engl J Med* 2017;376:1038-46
- * Kuriyan AE, Albin TA, Townsend JH, et al. Vision Loss after Intravitreal Injection of Autologous "Stem Cells" for AMD. *N Engl J Med* 2017;376:1047-53.
- * Kumar A, Midha N, Mohanty S, Chohan A, Seth T, Gogia V, Gupta S. Evaluating role of bone marrow-derived stem cells in dry age-related macular degeneration using multifocal electroretinogram and fundus autofluorescence imaging. *Int J Ophthalmol.* 2017;10(10), 1552-1558.
- * Siqueira RC, Messias A, Messias K, et al. Quality of life in patients with retinitis pigmentosa submitted to intravitreal use of bone marrow-derived stem cells (Reticell -clinical trial). *Stem Cell Res Ther* 2015;6:29.
- * Park SS, Bauer G, Abedi M, et al. Intravitreal autologous bone marrow CD34+ cell therapy for ischemic and degenerative retinal disorders: preliminary phase 1 clinical trial findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:81-9.
- * Satarian L, Nourinia R, Safi S, et al. Intravitreal Injection of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells in Patients with Advanced Retinitis Pigmentosa; a Safety Study. *J Ophthalmic Vis Res* 2017;12:58-64.
- * Oner A, Gonen ZB, Sinim N, Cetin M, Ozkul Y. Subretinal adipose tissue-derived mesenchymal stem cell implantation in advanced stage retinitis pigmentosa: a phase I clinical safety study. *Stem Cell Res Ther* 2016;7:178.
- * Weiss JN, Levy S. Stem Cell Ophthalmology Treatment Study: bone marrow derived stem cells in the treatment of retinitis pigmentosa. *Stem Cell Investig.* 2018 Jun 6;5:18.
- * Weiss JN, Levy S, Benes SC. Stem Cell Ophthalmology Treatment Study (SCOTS): bone marrow-derived stem cells in the treatment of Leber's hereditary optic neuropathy. *Neural Regen Res* 2016;11:1685-94.
- * Weiss JN, Levy S, Benes SC. Stem Cell Ophthalmology Treatment Study: bone marrow derived stem cells in the treatment of non-arteritic ischemic optic neuropathy (NAION). *Stem Cell Investig* 2017;4:94.
- * *Cell Physiol Biochem.* 2018;49(1):40-52.

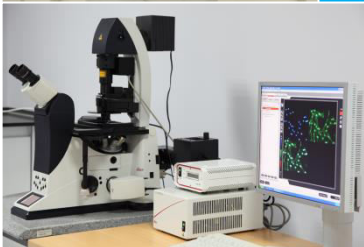


FAZ II ÇALIŞMAMIZ

- * Çalışma için kurumun etik kurulundan (No:2017/480) ayrıca T.C Sağlık Bakanlığı bünyesinde bulunan Organ Doku ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı'ndan (No: 56733164/203) onay alınmıştır.
- * 20 olgu opere edildi. (5 YBMD, 5 RP, 5 Stargardt MD, 5 optik atrofi))
- * Suprakoroidal olarak adipoz dokudan derive edilmiş allojenik mezenkimal KH kullanıldı.

GENKÖK VE EÜTF

*everything
about life*



GMP (Good manufacturing practice) (İyi Klinik Uygulamalar)

ADMKH ler uluslar arası standartlarda üretildi





SONUÇLAR

- * 20 olgunun 6 aylık takipleri tamamlanmıştır.
- * Hiçbir olguda sistemik komplikasyon olmadı.
- * Hiçbir olguda okuler komplikasyon olmamıştır.

GÜVENLİ



SONUÇLAR

- * Olguların hepsinde değişen düzeylerde görme keskinliği ve görme kalitesi artışları saptanmıştır.
- * Görme artışı en iyi olan olgular preop görmesi iyi olan olgulardır.
- * Görme artışı 1. ay kontrolünde başlamış, 6 ay kontrolünde daha da belirginleşmiştir.
- * Olguların hepsinde mf ERG ve PGA testlerinde iyileşme saptanmıştır.
- * Çalışmanın makula hastalarını içeren kısmı yayınlanmak üzere 'Cellular Reprogramming' dergisinde kabul edilmiştir.



OLGULAR



STANDART PROTOKOL?

- * Hangi KH'yi kullanmalı?
- * Hangi dozda kullanmalı?
- * Hangi şekilde uygulamalı: Subretinal, intravitreal, suprakoroidal?
- * Hastalığın hangi evresinde kullanmalı?

Çok Yakın Gelecekte...

