

Aydoğan Tekin , Hakan Millet , Murat Baloğlu Eskişehir Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Eskişehir
✉ mbalogluog@gmail.com

Derleme / Review

Geliş tarihi : 04.07.2023

Kabul tarihi : 08.08.2023

İntradiskal Girişimsel Uygulamalarının Disk Rejenerasyonu Üzerine Etkileri

Effects of Intradiscal Interventional Applications on Disc Regeneration

ÖZ

İntervertebral disk dejenerasyonu (IDD), yaygın bir rahatsızlık olup geleneksel tedavi yöntemleri semptomları hafifletmeye odaklanmıştır. Ancak, rejeneratif tıp ve doku mühendisliği alanındaki ilerlemeler, biyolojik tedavilere ve disk rejenerasyonunu teşvik eden yaklaşımlara ilgiyi artırmıştır. Kök hücre terapisi, total disk replasmanı ve doku mühendisliğiyle üretilen iskeleler (scaffold) IDD'nin tedavisinde umut vaat etmektedir. Kök hücre nakli, farklı kök hücre tiplerinin kullanımıyla doku yenilenmesini teşvik edebilmektedir. Aynı zamanda, doğal malzemelerden üretilen nanofiber iskele (çatıağ, scaffold)'lerin kullanımıyla intervertebral disk yenilenmesi desteklenebilir. Büyüme faktörleri, gen terapisi ve trombosit açısından zengin plazma gibi diğer stratejiler de potansiyel göstermektedir. Mekanik rejeneratif yaklaşımlar arasında dinamik stabilizasyon önemli bir yöntemdir ve disk yüksekliği ve hidrasyonunu artırabilir. Ancak, daha fazla araştırma ve kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. İntervertebral disk dokusunu hedefleyen rejeneratif tedaviler, geleneksel yöntemlere alternatif umut verici seçeneklerdir, ancak güvenlik ve uzun dönem etkinliklerinin belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Disk dejenerasyonu, Rejeneratif tedavi, Kök hücre, Doku mühendisliği

ABSTRACT

Intervertebral disc degeneration (IDD) is a common disorder, and traditional treatment approaches have focused on symptom relief. However, advances in regenerative medicine and tissue engineering have generated increased interest in biological therapies and approaches that promote disc regeneration. Stem cell therapy, total disc replacement, and scaffolds generated through tissue engineering hold promise in the treatment of IDD. Stem cell transplantation can stimulate tissue regeneration through the use of different types of stem cells. Additionally, the use of nanofiber scaffolds derived from natural materials can support intervertebral disc regeneration. Other strategies, such as growth factors, gene therapy, and platelet-rich plasma, also demonstrate potential. Among the mechanical regenerative approaches, dynamic stabilization is an important method that can increase disc height and hydration. However, further research and comprehensive clinical trials are needed. Regenerative treatments targeting intervertebral disc tissue present promising alternative options to traditional methods, but more studies are required to determine their safety and long-term effectiveness.

Keywords: Disc degeneration, Regenerative therapy, Stem cell, Tissue engineering

GİRİŞ

İntervertebral disk dejenerasyonu (IDD), küresel çapta milyonlarca insanı etkileyen yaygın bir omurga patolojisidir. Geleneksel tedavi yöntemleri genellikle semptomların hafifletilmesi ve işlevselliğin artırılması üzerine yoğunlaşmıştır; bu süreçte, temel doku hasarının giderilmesi yerine, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi hedeflenmiştir. Özellikle son yıllarda, doku mühendisliği ve rejeneratif tıp alanındaki yenilikler, biyolojik tedavilere ve özellikle disk rejenerasyonunu teşvik eden yaklaşımlara olan ilgiyi canlandırmıştır (10).

İntervertebral disklerin yenilenmesini destekleyen rejeneratif stratejileri arasında; total disk replasmanı, doku mühendisliği ile üretilen yapay iskeleler (çatıağ, scaffold) ve kök hücre terapisi bulunmaktadır. Hem prelinik hem de erken aşama klinik deneylerde, bu yöntemlerin umut vaat ettiği görülmüştür (2,5,11,15). Hücre bazlı müdahaleler, özellikle kök hücre nakli, IDD tedavisinde önemli bir ilerleme kaydetmiştir. Kemik iliği mezenkimal stromal/kök hücreler, yağ doku kökenli kök hücreler, sinoviyal kök hücreler ve kas kökenli kök hücreler gibi çeşitli pregenitör kök hücrelerin doku yenilenmesini teşvik edebildiği belirlenmiştir (8). Bu hücreler, minimal invaziv prosedürlerle uygulanabilir ve geniş bir yelpazedeki farklı türden hücre tipleri dönüşebilirler. Bu yetenekleri sayesinde, intervertebral disk dokusundaki farklı yapıların yenilenmesini kolaylaştırabilirler (8).

Eşzamanlı olarak, biyomalzemelerle doku mühendisliği, intervertebral disk yenilenmesini desteklemek için umut verici bir yol sunmaktadır. Araştırmalar, kabuklu deniz hayvanlarından, kitin'in deasetilasyonu ile elde edilen ve kitosan adı verilen lineer aminopolisakkaritler gibi doğal malzemelerin, doğal dokunun yapısal ve mekanik özelliklerini taklit edebilen nanofiber iskelelerin (scaffold) üretiminde kullanılabileceğini öne sürmüştür. Bu iskeleler, hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını destekleyerek etkin doku onarımını kolaylaştırabilir (5,11,14).

Bunun yanı sıra, büyüme faktörleri, gen terapisi ve trombosit açısından zengin plazma gibi diğer yenilikçi stratejiler de intervertebral disk yenilenmesini destekleme potansiyeli göstermiştir. Ancak, bu yaklaşımların başarıya ulaşması, intervertebral diskin katı mikro çevresi ve yüksek biyolojik ve mekanik gereksinimlerini karşılamak için büyük zorlukların aşılması gerektirmektedir (2,10,15,16).

Biyolojik tedavi yaklaşımları intervertebral disk dejenerasyonunun durdurulması ve/veya rejenerasyonunda potansiyel olarak görülse de, mekanik rejeneratif metodların da önemi vurgulanmalıdır. Günümüzde, dinamik stabilizasyon, disk yenilenmesi potansiyeli gösteren tek mekanik strateji olarak kabul edilmektedir (7). Dejeneratif disk hastalığının tedavi alanında, dinamik stabilizasyon yaklaşımı son zamanlarda artan bir ilgiyle karşılanmıştır. Bu teknik, disk içi yüksekliği ve basınç düzenlemesinin mümkün olduğunu göstermiştir. Çok sayıda çalışma, posterior dinamik stabilizasyonun klinik sonuçları etkin bir şekilde iyileştirebileceğini ve disk yüksekliği ve hidrasyonunu artırabileceğini belirtmiştir (3,4,13). Bunun yanı sıra, dinamik stabilizasyonun, ağır dejenerasyon durumlarında disk hasarını ve matriks bozulmalarını kısmen tersine çevirebilecek bir potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir, ancak bu durumun, komşu seviyelerdeki stresi artırabileceği ve erken dejenerasyona yol açabileceği gözlemlenmiştir (9). Rijit stabilizasyon sistemlerinin disk basıncında belirgin değişikliklere neden olmasına rağmen, dinamik stabilizasyon sistemleri disk içi basınçları nispeten stabil tutmaktadır (1). Bu bulgular, dinamik stabilizasyonun intervertebral disklerin rehidrasyonunu ve yenilenmesini teşvik edebilecek kapasitesine dair umut verici bir bakış açısı sunmaktadır.

Sonuç olarak, intervertebral disk dokusunu hedef alan rejeneratif tedavi yöntemleri, geleneksel tedavi seçeneklerine karşı umut verici alternatifler olarak öne çıkmaktadır. Ek araştırma gerekliliği olmasına rağmen, kök hücre terapisi, biyomalzeme temelli doku mühendisliği, dinamik stabilizasyon ve diğer tekniklerdeki ilerlemeler, prelinik ve erken aşama klinik deneylerde umut verici sonuçlar elde etmiştir (6,12). Ancak, bu tekniklerin dejeneratif disk hastalığının tedavisinde güvenliği ve uzun dönem başarısını belirlemek için daha geniş kapsamlı klinik çalışmalara, uzun süreli takip ve kontrol gruplarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Ahn Y, Lee H, Chen WM, Park K, Ryu G, Lee SJ: Changes in Intradiscal Pressures due to More Compliant Spinal Stabilization System. Key Engineering Materials; Trans Tech Publ, 2007
2. Buckley CT, Hoyland JA, Fujii K, Pandit A, Iatridis JC, Grad S: Critical aspects and challenges for intervertebral disc repair and regeneration-Harnessing advances in tissue engineering. Jor Spine 1(3):e1029, 2018

3. Cho BY, Murovic J, Park KW, Park J: Lumbar disc rehydration postimplantation of a posterior dynamic stabilization system: Case report. *J Neurosurg Spine* 13(5):576-580, 2010
4. Fay LY, Wu JC, Tsai TY, Tu TH, Wu CL, Huang WC, et al: Intervertebral disc rehydration after lumbar dynamic stabilization: Magnetic resonance image evaluation with a mean followup of four years. *Adv Orthop* 2013: 437570, 2013
5. Hoogendoorn R, Lu Z, Kroeze R, Bank R, Wuisman P, Helder M: Adipose stem cells for intervertebral disc regeneration: Current status and concepts for the future. *J Cell Mol Med* 12(6a):2205-2216, 2008
6. Oktenoglu T, Ozer A, Sasani M, Kaner T, Canbulat N, Ercelen O, et al: Posterior dynamic stabilization in the treatment of lumbar degenerative disc disease: 2-year follow-up. *Min Inv Neurosurg* 53(03):112-116, 2010
7. Schnake KJ, Putzier M, Haas NP, Kandziora F: Mechanical concepts for disc regeneration. *Eur Spine J* 15:354-360, 2006
8. Vadalà G, Russo F, Ambrosio L, Loppini M, Denaro V: Stem cells sources for intervertebral disc regeneration. *World J Stem Cells* 8(5):185, 2016
9. Vaga S, Brayda-Bruno M, Perona F, Fornari M, Raimondi MT, Petruzzi M, et al: Molecular MR imaging for the evaluation of the effect of dynamic stabilization on lumbar intervertebral discs. *Eur Spine J* 18:40-48, 2009
10. Vadalà G, Russo F, Di Martino A, Denaro V: Intervertebral disc regeneration: from the degenerative cascade to molecular therapy and tissue engineering. *J Tissue Eng Regen Med* 9(6):679-690, 2015
11. Van Uden S, Silva-Correia J, Oliveira JM, Reis RL: Current strategies for treatment of intervertebral disc degeneration: Substitution and regeneration possibilities. *Biomater Res* 21(1):1-19, 2017
12. Yang Q, Xu Hw, Hurday S, Xu Bs: Construction strategy and progress of whole intervertebral disc tissue engineering. *Orthopaedic Surgery* 8(1):11-18, 2016
13. Yilmaz A, Senturk S, Sasani M, Oktenoglu T, Yaman O, Yildirim H, et al: Disc rehydration after dynamic stabilization: A report of 59 cases. *Asian Spine J* 11(3):348, 2017
14. Wang SZ, Rui YF, Tan Q, Wang C: Enhancing intervertebral disc repair and regeneration through biology: Platelet-rich plasma as an alternative strategy. *Arthritis Res Ther* 15(5):1-9, 2013
15. Zhang H, Li W, Wu Y, Zhang S, Li J, Han L, et al: Effects of changes in osmolarity on the biological activity of human normal nucleus pulposus mesenchymal stem cells. *Stem Cells Int* 2022:1121064, 2022
16. Zhao R, Liu W, Xia T, Yang L: Disordered mechanical stress and tissue engineering therapies in intervertebral disc degeneration. *Polymers* 11(7):1151, 2019