

[P - 482] Travmatik kıkırdak kayıplarının tedavisinde otolog kondrosit implantasyonunun etkinliği: Hücre nakli ve doku mühendisliği yaklaşımıyla Türkiye'deki ilk uygulamalar

Kerem Başarır³, Nuray Emin¹,
A. Eser Elçin¹, Mehmet S. Binnet²,
Y. Murat Elçin¹, Derviş Güner²

¹Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi ve Biyoteknoloji Enstitüsü Doku Mühendisliği ve Biyomalzemeler Lab., Ankara; ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara; ³Hakkari Devlet Hastanesi, Hakkari

Giriş: Hiyalin kıkırdığın yenilenme kapasitesi sınırlı olup, bu durum özellikle genç hastalardaki travmatik kıkırdak kayıplarında eklem biyomekaniğinin bozulması yoluyla erken dejeneratif değişikliklere zemin hazırlamaktadır. Otolog kondrosit implantasyonu, olgulardan alınan kondrositlerin laboratuarda tek-tabaka kültürlerde veya üç-boyutlu destek yapıları üzerinde çoğaltılıp tekrar kayıp yaşanan bölgeye nakledilmesi prensibine dayanmaktadır. Bu çalışmada, laboratuarda çoğaltılan donör hücrelerle gerçekleştirilen özel kültür deneyleri ve kliniğimizde uygulanan otolog kondrosit implantasyonu sonuçları verilmektedir.

Metot: İki laboratuvarımızda, ikisi yurtdışında çoğaltılan kondrositlerle yapılan toplam dört otolog implantasyon hastası [ort. yaş: 25,8 yıl (19-31 yıl); ort. takip süresi: 60 ay (6-168 ay)] retrospektif olarak değerlendirildi. Ek olarak, farklı hastaların ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sırasında yapılan notchplastide eksize edilen kıkırdak dokuları, hücre kültürü çalışmalarında yazılı izinle kullanıldı. Enzimatik olarak izole edilen $3-7 \times 10^3$, 50 µg/ml askorbik asit, %10 serum ve diğer katkıları-kondrosit, 10 ng/ml TGF- içeren kondrojenik DMEM vasatında tek-tabaka statik kültürde çoğaltıldılar ($2-4 \times 10^5$). Bazı hücre gruplarının, poli(DL-laktik-ko-glikolik asit) kopolimerinden yapılmış makroporöz iskelelere ekimi sonrası özel mikroyerçekim biyoreaktöründe in vitro kültürleri sürdürüldü.

Bulgu: Üç hastada lateral kondilde ve bir hastada bikondiler yaygın defektler mevcuttu. İki olguda kemik defektler kondrosit örneklerin alındığı girişimde otolog kemik greftiyle rekonstrükte edildi, her iki hastada kaynamanın gerçekleştiği ikinci ameliyat sırasında gözleendi. Kondrositler üç hastaya izole hücre olarak, bir hastaya laboratuvarımızda inşa edilen 3B-doku organoidi kullanımının kondrosit ekspansiyonunu indüklediği formunda uygulandı. TGF- tripan mavisi ve MTT-formazan testleriyle belirlendi. Histokimya (Safranin-O) ve kullanımının ve immünohistokimya (kollajen tip II ve agrekan) bulguları, TGF- biyoreaktör kültürün yeni kıkırdak dokusu oluşumunu indüklediğini gösterdi. Doğal kıkırdığın karşılaştığı mekanik etkileri ve 3B-ortamı taklit eden, yapı iskelesi üzerindeki dinamik hücre kültürüyle hiyalin kıkırdak dokusu inşa edilebildiği anlaşıldı.

Tartışma ve Sonuç: Otolog kondrosit implantasyonu özellikle osteokondral oto ve allogreftlerle kapatılamayan 3 cm^2 'den büyük defektlerin tedavisinde başarılı sonuçlar veren bir tedavi yöntemidir. Doku mühendisliği yaklaşımı otolog kondrosit transplantasyon etkinliğini artırmada önemli bir araç olarak kullanılabilir.