

## AUTOLÓG CHONDROCYTA IMPLANTÁCIÓ LEHETŐSÉGEI

DR. PAPP MIKLÓS<sup>1,2</sup>–DR. FODOR BERTALAN<sup>2</sup>

**Összefoglalás:** az ízületi porc sérülése rendkívül gyakori probléma az ortopédiai gyakorlatban. A sérülés kiterjedése idővel progrediálhat és kiterjedt arthrosis alakulhat ki. A porcreekonstrukció jelenleg használt rutinműtét technikáinak alternatívájaként az elmúlt évtizedekben egyre nagyobb teret hódít az autológ chondrocyta implantáció. A rövid összefoglalás lényege az ACI lényegének áttekintése.

**Kulcsszavak:** autológ chondrocita implantáció, porcsérülés, MACI.

Az autológ chondrocyta implantációs technikák, sejtenyésztési protokollok, megjelenő új hordozó scaffoldok etc. fejlődésének köszönhetően mára már az autológ chondrocyta implantáció (ACI) különböző „generációiról” beszélünk.

### Első generáció

A chondrocyta tenyésztés és transzplantáció első állatkísérleteken alapuló eredményeit Bentley és munkatársai közölték.

Az autológ chondrocyta implantációt (ACI) a humán klinikai gyakorlatba Brittberg és munkatársai vezették be 1994-ben. Eljárásuk két ülésben történt, az elsőben arthroscopos úton nyertek porcszövetet az ízület nem teherviselő részeiből. A sejtek 4–5 hétig tartó tenyésztése után a tenyésztett szövetet nyílt műtéti úton implantálták a defektus helyére. A Brittberg által kidolgozott *elsőgenerációs ACI* esetén a defektust a tibiáról vagy femurről nyert periosteum lebennyel fedték, ez alá injektálták a tenyésztett porcszövetet. Az elsőgenerációs ACI hosszú távon is szignifikánsan csökkent a fájdalmat és javítja a funkciót. Az elsőgenerációs ACI során számolni kell a periosteum donor területének morbiditásával, ahhoz, hogy a lebeny vízzáró legyen, a periosteumot varratokkal kell rögzíteni a defektust határoló ép porcfelszínhez, ami nem csak az egészséges szövetet károsítja, hanem a műtét időtartamát is megnyújtja. Az elsőgenerációs ACI-nál az impaktált porcszövet túlnövekedésével, aszimmetrikus eloszlásával, delaminációjával és fibrosus degenerációjával is számolni kell. A periosteum folt hypertrophizálhat vagy osszifikálódhat [1]. A fent említett szövödmények miatt a későbbiekben a tenyésztett szövetet kétrétegű kollagén I–III típusú folt, vagy szintetikus membrán alá juttatják. Az elsőgenerációs ACI alkalmazásánál eredeti hyalin porcszerű szövet kialakulására számíthatunk. Az implantált szövet integrálódása éveket is igénybe vehet. A kontroll arthroscopiák során nyert minták elemzése magas II-es típusú

<sup>1</sup> B.-A.-Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Ortopéd Sebészeti Osztály, Miskolc

<sup>2</sup> Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Nanobiotechnológiai és Regeneratív Med. Int. Tanszék, Miskolc

kollagén és glükózaminoglikán tartalmat és tényleges neochondrogenesist mutatnak, de nem alakult ki a kollagén rostok árkádikus elrendeződése. Az árkádikus elrendeződés nélkül a transzplantált szövet teherbíró képessége megközelítőleg sem éri el az eredeti üvegporcét.

### Második generáció

A megfelelő térbeli szerkezet kialakulása érdekében kifejlesztették a második generációs ACI-t, más néven a matrix indukálta chondrocyta implantációt (továbbiakban MACI), amikor is a tenyésztett porcshövet nem periosteum vagy kollagén folt alá fecskendezik, hanem az általában arthroscopos mintanyerés után a chondrocytákat az esetek többségében egyrétegű kultúrán tenyésztik körülbelül 4 hétig azzal a céllal, hogy 15–20 milliós chondrocyta sejtszámot érjenek el. Az implantáció előtt néhány nappal a chondrocytákat 3 dimenziós biodegradábilis térszerkezetre (scaffoldok) szélesztik. A scaffoldokra szélesztett chondrocyták képesek chondrocyta matrix szintetizálására, beleértve a glükózaminoglikánokat, a chondrocytin szulfátot és a II-es típusú kollagént, de kimutatható az S-100 protein jelenléte is [2]. A különböző összetételű scaffoldokon tenyésztett chondrocyták és a kollagén rostok árkádikus szerkezetbe rendeződnek. Számos scaffold típust alkalmaznak, mint a sejtmentes porcine kollagén, hyaluron sav bázisú, kollagén-chondrocytin szulfát alapú, fibrin-polimer bázisú, illetve az agaróz-alginát hidrogél scaffoldokat [3]. A scaffoldok konzisztenciája, rugalmassága, porózussága, lebomlási ideje szabályozható. A scaffold beültetése arthrotomián keresztül történik. A porcdefektus debridementje a subchondralis csontig, annak megsértése nélkül történik. A defektus határán stabil, a subchondralis csont felszínére merőleges határoló porcot kell kialakítani. Az implantátum méretének a defektus méretével kell megegyeznie, a scaffoldot kis mennyiségű fibrin ragasztóval úgy kell rögzíteni, hogy a scaffold „szélesztett sejt oldala” a subchondralis csontra kerüljön. A MACI-nál általában nem szükséges az implantátum öltésekkel történő rögzítése, a méretre szabott, tenyésztett szövetet tartalmazó scaffoldok fibrin ragasztóval stabilan rögzíthetők.

Miután hosszú távon a csontvelő stimuláló porckezelő eljárások biztosan nem akadályozzák meg a korai arthrosis kialakulását, és a porcshövet alapú eljárások közül a mozaik plasztika és az ACI sem jelent végleges megoldást az arthrosis prevenciójában, kézenfekvő a törekvés egy, az (osteo)chondralis defektusok kezelésében biztos eljárás meghonosítására.

Bár a MACI-t követően hosszú távú vizsgálatok még nem állnak rendelkezésre, az MR és hisztológiai vizsgálatok azt sugallják, hogy az esetek említett 66–80%-ában a MACI-t követően hosszú távon sem lesz szükség a térd protetizálására, más szóval azt, hogy a MACI a betegek nagy részénél képes megakadályozni az arthrosis kialakulását.

A panaszt okozó chondralis és osteochondralis defektusok szinte kizárólag az aktív, kereső korosztályt érintik. A kezeletlen, vagy csak rövid középtávú megoldást nyújtó porckezelő eljárásokkal kezelt (osteo)chondralis defektusok miatt fiatal korban szükségessé váló protetizálás komoly rizikófaktorokkal terhelt, mint septikus-aseptikus kilazulás revízió(k) szükségessége.

A térd fiatal korban végzett protetizálását gazdasági oldalról tekintve egy protézisbeültetés – a járulékos költségeket is figyelembe véve – szövődménymentes esetben körülbelül 1 millió forintba, szövődménnyel terhelt esetekben ennek duplájába kerülhet. Egy revízió hasonló módon számított költsége ennek többszöröse.

A térd fiatal korban végzett protetizálását humán oldalról tekintve a fiatal betegnél szövődménymentes esetben többszörös műtétre (revíziók) van szükség.

#### **Köszönetnyilvánítás**

A kutatómunka részlegesen a Miskolci Egyetem stratégiai kutatási területén működő Alkalmazott Anyagtudomány és Nanotechnológia Kiválósági Központ, Élettudományi Műhely közreműködésével valósult meg.

#### **Irodalomjegyzék**

- [1] Kuroda, T.–Matsumoto, T.–Mifune, Y.–Fukui, T.–Kubo, S.–Matsushita, T.–Asahara, T.–Kurosaka, M.–Kuroda, R.: *Therapeutic strategy of third-generation autologous chondrocyte implantation for osteoarthritis*. Upsala Journal of Medical Sciences, 2011; 116: 107–114.
- [2] Franceschi, F.–Longo, U. G.–Ruzzini, L.–Marinozzi, A.–Maffulli, N.–Denaro, V.: *Simultaneous arthroscopic implantation of autologous chondrocytes and high tibial osteotomy for tibial chondral defects in the varus knee*. Knee. 2008; 15: 309–313.
- [3] Selmi, T. A.–Verdonk, P.–Chambat, P.–Dubrana, F.–Potel, J. F.–Barnouin, L.–Neyret, P.: *Autologous chondrocyte implantation in a novel alginate-agarose hydrogel: outcome at two years*. J Bone Joint Surg. 2008; 90: 577–604.

