

BÖLÜM 19

YARA TEDAVSİNDE OTOLOG YAĞ DOKU GREFTİ (AMHAT)

Merve AKIN ¹

GİRİŞ

Kronik yara daha çok dolaşım bozukluğu, nöropati ve enfeksiyon zemininde gelişir (1). Mevcut tedavi stratejileri öncelikle nekrotik dokuyu çıkarmak için doku debridmanını, ülser bölgesindeki basıncı hafifletmek için yük aktarımını, ağrıyı azaltmak ve enfeksiyonu önlemek için analjezik veya antibiyotik uygulamasını içerir. Bu müdahalelere rağmen, ayak ülseri olan diyabetik hastaların %14- 24'ü amputasyonu yaşar. bu durum amputasyondan 5 yıl sonra %80'e varan mortalite ile ilişkilidir (2-4). Benzer şekilde, iyileşmeyen basınç ülserlerine bağlı komplikasyonlar nedeniyle her yıl yaklaşık 60.000 ölüm meydana gelmektedir (5). Kronik yaraların tedavisinde otogreft, allogreft ve xenogreftler kullanılmakta ancak uygunluk, doku rejeksiyonu ya da hastalık bulaşı gibi bazı sınırlamaları vardır (6,7). Ayrıca diyabet gibi yara iyileşmesini bozan sistemik nedenleri olan veya immobil olan hastalarda özellikle otogreft uygulamalarından sonra oluşan donör sahaya ait yeni yaraların gelişme riski de göz önünde bulundurulmalıdır. Günümüzde bu kısıtlamaları aşabilmek amacı ile epidermis ve dermis eşdeğerleri üretilmiş ve

linik uygulamaya girmiştir (8). Ancak bu doku eşdeğerlerinin de zayıf vaskülarizasyon, fibröz kapsül oluşumu gibi yara iyileşmesini olumsuz etkileyen komplikasyonları gözlenmiştir (9). Bu nedenle, kronik yaraların etkili ve tam tedavisi için otolog hücreler kullanan ve neovaskülarizasyonu destekleyen, yaşayabilir, tam kalınlıkta bir cilt ikame ürünü arayışı mevcuttur.

Adipoz doku kolay erişilebilir otolog hücre kaynağı olup van Dongen ve ark. tarafından iyileşmeyen yaralarda umut verici olduğu gösterilmiştir (10). Yağ dokusundaki rejeneratif hücre popülasyonunda, yetişkin kök hücreler, anjiyojenik progenitörler, perisitler, vasküler düz kas hücreleri ve farklı tipte bağışıklık hücreleri vardır. Hep birlikte stromal vasküler fraksiyon (SVF) olarak adlandırılan bu hücreler, anjiyojenik, immünomodülatör ve inflamatuvar düzenleyici etkilere sahip güçlü bir parakrin yapıdır (11,12).

Yağ dokusu bol miktarda adipoz kaynaklı kök hücreleri (ADSC'ler), çeşitli büyüme faktörlerini (insülin benzeri büyüme faktörü, hepatosit büyüme faktörü, dönüştürücü büyüme faktörü- β 1 ve vasküler endotelial büyüme fak-

¹ Doç. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Yanık Tedavi Merkezi merveakin.2002@gmail.com

uygulaması da yara iyileşmesini hızlandıran ve epitelizasyonu sağlayan bir yöntem olarak literatürde yerini almıştır(18).

KAYNAKLAR

- Gefen, A. How medical engineering has changed our understanding of chronic wounds and future prospects. *Med. Eng. Phys.* 72, 13–18. doi: 10.1016/j.medengphy.2019.08.010
- Jupiter, D. C., Thorud, J. C., Buckley, C. J., and Shibuya, N. (2015). The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: from ulceration to death, a systematic review. *Int. Wound J.* 13, 892–903. doi: 10.1111/iwj.12404
- Thorud, J. C., Plemmons, B., Buckley, C. J., Shibuya, N., and Jupiter, D. C. (2016). Mortality after nontraumatic major amputation among patients with diabetes and peripheral vascular disease: a systematic review. *J. Foot Ankle Surg.* 55, 591–599. doi: 10.1053/j.fjas.2016.01.012
- Tresierra-Ayala, M. Á, and García Rojas, A. (2017). Association between peripheral arterial disease and diabetic foot ulcers in patients with diabetes mellitus type 2. *Med. Univ.* 19, 123–126. doi: 10.1016/j.rmu.2017.07.002
- Berlowitz, D., Lukas, C. V., Parker, V., Niederhauser, A., Silver, J., Logan, C., et al. (2012). Preventing Pressure Ulcers in Hospitals: A Toolkit for Improving Quality of Care. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2011.
- Casadei, A., Epis, R., Ferroni, L., Tocco, I., Gardin, C., Bressan, E., et al. (2012). Adipose tissue regeneration: a state of the art. *J. Biomed. Biotechnol.* 2012:462543. doi: 10.1155/2012/462543
- Wang, L., Johnson, J. A., Zhang, Q., and Beahm, E. K. (2013). Combining decellularized human adipose tissue extracellular matrix and adipose-derived stem cells for adipose tissue engineering. *Acta Biomater.* 9, 8921–8931. doi: 10.1016/j.actbio.2013.06.035
- Schmitt T, Katz N, Kishore V. A Feasibility Study on 3D Bioprinting of Microfat Constructs Towards Wound Healing Applications. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021 Jul 27;9:707098. doi: 10.3389/fbioe.2021.707098. PMID: 34386485; PMCID: PMC8353388.
- Vig, K., Chaudhari, A., Tripathi, S., Dixit, S., Sahu, R., Pillai, S., et al. (2017). Advances in skin regeneration using tissue engineering. *Int. J. Mol. Sci.* 18:789. doi: 10.3390/ijms18040789
- van Dongen, J. A., Harmsen, M. C., van der Lei, B., and Stevens, H. P. (2018). Augmentation of dermal wound healing by adipose tissue-derived stromal cells (ASC). *Bioengineering* 5:91. doi: 10.3390/bioengineering5040091
- Gimble, J. M., Bunnell, B. A., Chiu, E. S., and Guilak, F. (2011). Concise review: adipose-derived stromal vascular fraction cells and stem cells: let's not get lost in translation. *Stem Cells* 29, 749–754. doi: 10.1002/stem.629
- Dai, R., Wang, Z., Samanipour, R., Koo, K. I., and Kim, K. (2016). Adipose-derived stem cells for tissue engineering and regenerative medicine applications. *Stem Cells Int.* 2016:6737345. doi: 10.1155/2016/6737345
- Mojallal, A., et al., *Improvement of skin quality after fat grafting: clinical observation and an animal study.* *Plast Reconstr Surg.* 2009. **124**(3): p. 765-74.
- Kolaparthi, L.K., et al., *Adipose Tissue - Adequate, Accessible Regenerative Material.* *Int J Stem Cells*, 2015. **8**(2): p. 121-7.
- Nie, C., et al., *Locally administered adipose-derived stem cells accelerate wound healing through differentiation and vasculogenesis.* *Cell Transplant*, 2011. **20**(2): p. 205-16.
- Eschborn J, Kruppa P, Georgiou I, Infanger M, Ghods M. Long-term Results After Autologous Fat Transfer for Treatment of Chronic Lower Extremity Wounds. *Int J Low Extrem Wounds.* 2021 Jun 28:15347346211027684. doi: 10.1177/15347346211027684. Epub ahead of print. PMID: 34180745.
- Gentile P, Garcovich S. Systematic Review: Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells, Platelet-Rich Plasma and Biomaterials as New Regenerative Strategies in Chronic Skin Wounds and Soft Tissue Defects. *Int J Mol Sci.* 2021 Feb 3;22(4):1538. doi: 10.3390/ijms22041538. PMID: 33546464; PMCID: PMC7913648.
- Yasti AC, Akgun AE, Surel AA, Kim J, Akin M; Graft of 3D bioprinted autologous minimally manipulated homologous adipose tissue for the treatment of diabetic foot ulcer. Graft of 3D bioprinted autologous minimally manipulated homologous adipose tissue for the treatment of diabetic foot ulcer. *Wounds* 2022, X(X): xxx-xxx DOI: Unpublished