

Kemikler ve Kıkırdaklar İçin **Biyomalzemeler**

Doku mühendisliği ülkemizde bilimsel çalışmaların teknolojiye ve günlük hayata görece daha fazla uygulanabildiği alanlardan. Bu konuda çalışan pek çok bilim insanından birisi de Doç. Dr. Halil Murat Aydın. Aydın ve ekibinin ürettiği, kemik onarımına yönelik ticari olarak üretilen tamamen yerli ilk biyomalzeme 10.000'den fazla hastaya uygulanmış durumda. Aydın ve çalışma arkadaşları şimdi de Prof. Dr. Mahmut Nedim Doral ile birlikte yürüttükleri bir proje kapsamında Türkiye'de ilk defa diz eklemindeki kıkırdak dokunun yenilenmesini sağlamaya yönelik bir malzemeyi koyunlar üzerinde deniyor ve dünyada halen büyük bir sorun olan bu konuya bir çözüm getirerek dünya çapında bir patent almayı hedefliyor.



Kemik ve Kıkırdak Doku Mühendisliği

Doku mühendisliği çeşitli destekleyici malzemeler, fiziksel, kimyasal etmenler ve hücreler kullanarak, hasar görmüş ya da kaybedilmiş dokuların kendi kendini yenilemesini sağlamayı amaçlayan teknolojiler üreten mühendislik alanı. Söz konusu görevi sadece mekanik destek sağlamak olan kemik doku olduğunda, protein sentezleyen veya kasılma gibi işlevler gören dokuların rejenerasyonuna göre çok daha az sorun ortaya çıkıyor. Başka bir deyişle kemik doku üzerinde doku mühendisliği diğer dokulardakine göre daha kolay. Nitekim hem ülkemizde hem de yurtdışında kemik doku yenilenmesine yönelik çeşitli ürünler var. Ancak iskelet sistemindeki bir başka doku olan kıkırdak doku için durum bu kadar basit değil. Kıkırdak dokuda damarlaşma olmadığından kapsamlı iyileşmenin pek mümkün olmaması ve eklem bölgelerinde doğru esnekliği yakalamadaki zorluk, bu alanda çalışan doku mühendislerinin karşılaştığı güçlüklerin başında geliyor. Aydın bir yandan ekibiyle birlikte kemik doku yenilenmesine yönelik yeni ürünler geliştirmeye devam ederken bir yandan da patent başvurusu yapılmış bir kıkırdak onarım malzemesi için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mahmut Nedim Doral'la birlikte TÜBİTAK destekli bir projede hayvanlar üzerinde çalışmalarını sürdürüyor. Patent süreci tamamlandığında bu ürün dünyada kıkırdak doku yenilenmesine yönelik ticari olarak üretilen önemli ürünlerden biri olacak.

Kemik Doku Hedefli Çalışmalar

Kemik doku mühendisliğinde kullanılan malzemeler yenilenmeyi sağlama kapasitelerine göre osteokondüktif, osteoindüktif ve osteogenik olmak üzere üçe ayrılıyor. Osteokondüktif malzemeler, malzemeyle temas halindeki kemik hücrelerinin bölünüp malzemenin eklendiği hasarlı bölgeye yayılmasını sağlıyor. Osteoindüktif malzemeler vücuttaki kemik kök hücrelerinden yeni kemik hücresi üretimini tetikliyor. Osteogenik malzemeler ise kemik dokunun bulunmadığı alanlarda bile kemik oluşturabilme kabiliyetine sahip. Özellikle osteoindüktif ve osteogenik malzemeler, nano veya mikro düzeyde işlenen yüzeyleriyle veya kemik hücrelerinin tutunmasını ve büyümesini sağlamak üzere eklenen proteinler veya protein parçalarıyla yeni kemik doku üretimini tetikleme, böylece iyileşmeyi hızlandırma amacı taşıyor.

Hacettepe Üniversitesi Biyomühendislik Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Halil Murat Aydın ve ekibi kalsiyum fosfat, kolajen ve biyobozunur polimerik malzemeler kullanarak gözenekli doku iskeleleri hazırlıyor ve bu yolla yeni oluşacak kemik hücreleri için bir nevi "ev" sağlıyor. Bu gözenekler damarlanmayı ve hücrelerin yerleşip metabolik etkinliklerini yerine getirmesini sağlayarak iyileşmeyi hızlandırıyor. Bu malzemeler, ameliyattan sonraki birkaç ay içinde vücut tarafından parçalanıyor ve zamanla yerini yeni oluşan dokuya bırakıyor, bu şekilde ikinci bir ameliyata gerek kalmıyor.

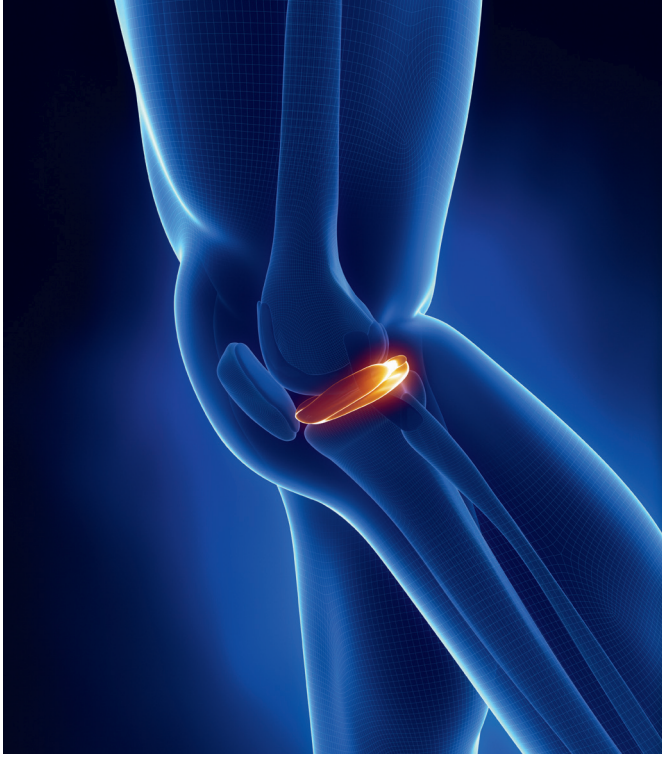


Hastaların vücutlarına ameliyatla yerleştirildikleri, daha sonra da vücutta bozdukları için bu tür biyomalzemelerin en yüksek kalite standartlarına uyması gerekiyor. Malzemelerin üretiminde partikül uzaklaştırma, sinterleme (toz malzemedan nesnelere üretme teknolojisi), çözücü döküm gibi temel kimya mühendisliği süreçlerinin yanı sıra gıda sektöründe de sıkça kullanılan dondurarak kurutma (*freeze-drying*) gibi yöntemler kullanılıyor ve elde edilen ürünler yapılarına göre gamma ışınları, ısı ya da buhar yoluyla sterilize ediliyor. Dr. Aydın ve ekibi tüm bu uygulamalarda yüksek standartları yakalayarak tüm Avrupada geçerli CE (*Conformité Européenne*) kalite standardı belgesine sahip ürünler üretmeyi başarmış.



Doç. Dr. Halil Murat Aydın, Ankara Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümünü bitirdikten sonra 2000 yılında Hacettepe Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümünde yüksek lisans eğitimi, 2002 yılında da Hacettepe Üniversitesi'nde başladığı doktora çalışmalarını, biyomedikal teknolojinin tanınmış isimlerinden Prof. Dr. Erhan Pişkin ile tamamladı. Doktora sırasında Avrupa Birliği Expertissues programı kapsamında hayvan modelleri kullanılarak kafa travmaları sonucu kafatasında oluşan ke-

mik kayıplarında kullanılacak malzemeler üzerine çalışmalar yaptı ve Tümüleşik Doktora derecesi aldı. 2009 yılında Marie Curie bursiyeri olarak gittiği İngiltere'de Keele Üniversitesi'nde Prof. Dr. Ying Yang ve Prof. Dr. Alicia El-Haj ile kemik ve kıkırdak doku mühendisliği üzerine yayınlar yaptı. Şu anda Hacettepe Üniversitesi Biyomühendislik Ana Bilim Dalı'nda öğretim üyesi ve araştırmacı olarak görev yapıyor ve BMT Calsis A.Ş.'de doku mühendisliği malzemelerinin üretiminde danışmanlık yapıyor



Kullanım Alanları

Dr. Aydın ve ekibi tarafından üretilen osteoindüktif malzemeler başta omurga sakatlanmaları, skolyoz (omurga eğriliği) ve fitik gibi omurga ameliyatları olmak üzere, diş, çene ve kafatası cerrahisi gibi birçok alanda farklı şekillerde kullanılabilir. Örneğin fitik, omurganın kırılması, şeklinin bozulması, omurga tümörü veya enfeksiyon gibi durumlarda gerekebilecek "spinal füzyon" ameliyatlarında cerrahlar plaklar, vidalar ve kafesler gibi ek donanımlar kullanarak birkaç omurgayı birbirine sabitliyor. İşte bu ameliyatlar yapay kemik iskelesi malzemelerinin en sık kullanıldığı ameliyatlar. Cerrah üst ve alt omuru kafes gibi bir yapıyla sararak bu kafesin içini kalsiyum fosfat bazlı, granüller halindeki malzemeyle doldurarak yeni oluşacak kemik hücreleri için bir "ev" sağlamış oluyor. Bu gibi ameliyatlarda belin esnekliğinde kayıp oluşabiliyor, ancak sonuçta omurgaların içinde yer alan omurilik korunmuş oluyor. Omurilik hasarı felce neden olabileceği için de omuriliğin korunması büyük önem taşıyor.

Bu tür malzemelerle yapılan bir başka uygulama ise özellikle el ve ayak kemiklerinde görülebilen kist gibi oluşumlarda, kazınan bölgenin yerine macun kıvamında bir ürünün şekillendirilerek yerleştirilmesi. Bu tip ameliyatlarda hastanın kendi leğen kemiğinden alınan parçalar da kullanılabilir, fakat bu bölgeden alınabilecek parçanın belli bir büyüklüğü geçmemesi gerekiyor, yoksa oluşan kemik doku kaybından dolayı hastanın belli kemer bile tutamayacak hale gelebilir. Diş gibi küçük bölgelerde sorun yaşanmıyor, ama daha büyük parçalar gerektiren durumlarda macun kıvamında uygulanabilen yapay malzemeler cerrahların çok işine yarıyor

Aşılmayı Bekleyen Bazı Engeller

Dr. Halil Murat Aydın, doku mühendisliğinde bilim insanlarının aşması gereken risklere ve zorluklara dikkat çekiyor. Örneğin kemik doku mühendisliğindeki üçüncü malzeme çeşidi olan osteogenik malzemelerin ABD'deki bir örneğinde, kemik doku üretimini tetiklemek için BMP (Kemik Morfojenik Protein) isimli bir büyüme faktörü kullanılmış, fakat bu proteinin birtakım yan etkilere neden olabileceği gözlemlenmiş. Benzer şekilde her ne kadar hücre, büyüme faktörü ve protein tabanlı bazı tedaviler umut vaat etse de şu anda karşılığında hukuksal düzenlemelerle ilgili önemli sorunlar var. Yakın gelecekte, İleri Terapötik Tıbbi Ürünler (ATMP) olarak adlandırılan bu tür ürünlerle ilgili düzenlemeler oluşturulup üretimlerine izin verilmesinin yolu açılacak gibi görünüyor.

Kemik doku nakli gerektiren cerrahilerde üç çeşit doku kullanılabilir: Hastanın kendisinden alınan doku, başka bir bireyden alınan doku veya hayvan kaynaklı doku. Başka bireylerden alınan veya hayvan kaynaklı dokuların hayli çok hastalık taramasını geçmesi gerekiyor. Örneğin Türkiye'deki ve Avrupa'daki sığırlardan alınan dokuların prion denilen ve deli danaya neden olan protein birikimlerini taşıma riski olduğu için ancak Yeni Zelanda gibi ülkelerden, belli sertifikalara sahip yetiştiricilerden alınan hayvansal dokular ve proteinler güvenilir oluyor.

Bu doku nakillerine bir alternatif de hücre- sel terapi, yani hastadan alınan kemik iliği gibi bir dokudaki kök hücrelerin izole edilmesi ve hastada yeniden yapılandırılmak istenen bölgeye verilmesi. Bu yöntemler çok başarılı sonuçlar ver- se de uygulama aşamaları epey zorlayıcı. Avrupa'da da Türkiye'de de bu şekilde kök hücre izolasyonunu gerçekleştirecek çok sayıda kurum olmadığı gibi, bu operasyonları denetleyecek kurumlar arasında henüz bir uzlaşma da olmadığından, kök hücre kul- lanılan tedaviler henüz yaygınlaşmadı.

Dr. Aydın, doku mühendisliği alanında Türkiye'de çok de- ğerli bilim insanları ve önemli bir bilgi birikimi olduğuna, Avrupa'nın çok gerisinde olduğumuzu ve birçok biyomalzeme- nin Türkiye'de üretilebileceğine dikkat çekiyor ve kendilerinin de geliştirecekleri kıkırdak ürünü ile dünya çapında bir patent almayı hedeflediklerini hatırlatıyor.

