Stem cell in management of osteochondral defect

Mohammed Zaki Abd El-hak Bassiouni

الخلايا الجزعيه في علاج العيوب العظميه الغضروفيه للمفاصلالمقدمه :العيوب الغضروفيه هي الآفات التي يمكن أن تسبب الألم والعجز الوظيفي للمفاصل، مع تطور محتمل لالتهاب عظمي غضروفي في وقت مبكر. أمراض المفاصل تمثل عبئا كبيرا علي المجتمع طبيا و اجتماعيا و اقتصاديا,ولذلك فإن نسبة هذه الأمراض في المسنين يزداد حتما.تركيب الغضاريف المفصلية:التنظيم النطاقي ذات أهمية وظيفية، وحجم المناطق يتفاوت بين المفاصل وبين الأجناس المختلفة. الخلايا في الطبقات المختلفة تختلف في الحجم والشكل، والنشاط الأيضي في البشر البالغين، كثافة الخلية هي الأعلى على سطح المفصل ويتناقص مع زيادة المسافة عن سطح، وكذلك مع التقدم في السن في كل منطقة من النسيج.الغضروف المفصلي ويتكون من أربع طبقات أفقية:• المنطقة السطحية.• المنطقة الانتقالية.• المنطقة العميقة.• مناطق الغضاريف متكلسة.أسباب عيوب الغضاريف المفصلية:1. العيوب البؤريه الرضيه للغضروف المفصلي) الاعتلال المفصلي الرضي، والعيوب الغضروفيه(2. الكسور العظميه الغضروفيه(الغضروف المفصلي,اشتراك العظام)3. امراض الغضاريف التنكسيه:الالتهابات العظميه الغضروفيه4. سوء المحازاه الميكانيكيه للمفصلالغضروف المفصلي لا يظهر سوى قدرة محدودة للإصلاح نظرا لعدم وجود آليات متأصلة للإصلاح في الغضاريف المفصلية الناضجة.عيوب الغضروف التي تمتد حتى العظم تحت الغضروف تحمل بعض القدرة على الاصلاح مع تشكيل الغضاريف الجديده وربما يرجع ذلك إلى الإفراج عن نخاع العظام والخلايا الجذعية المشتقة من العظام و الكامنة تحت الغضروف. قد يؤدي تنكس لاحق الي التهاب المفاصل، الذي يتميز بخلل تنظيمي في معدل دوران الأنسجة في الغضاريف والعظام تحت الغضروف المفصلي.الخلايا الجذعيه:الخلايا الجذعيه هي مجموعه من الخلايا ذاتيه التجدد التي تسلك القدره علي الخضوع لتمايز لسلالات عديده,البشر تنشا من الخلايا الجزعيه النهائيه,البويضه المخصبه,ة تطويرها من خلال عمليه تكاثر الخلايا و تمايزها.ويمكن تصنيف الخلايا الجذعية إلى أربعة أنواع واسعة على أساس أصلهم:• الخلايا الجذعية من الأجنة.• الخلايا الجذعية من الجنين.• الخلايا الجذعية من الحبل السري.• والخلايا الجذعية من البالغين.هناك الكثير من القضايا الاخلاقيه,السياسيه و الدينيه المتعلقه باستخدام الخلايا الجزعيه الجنينيه.في المقابل,و بشكل عام يلقي استخدام الخلايا الجزعيه الوسيطه ذاتيه المنشا بعد الولاده قبولا لدي المجتمع .استخدام الخلايا الجزعيه الوسيطه يقلل فرصه تكوين الاورام بالمقارنه بنظرائهن من الخلايا الجنينيه,وتوفر مصدر ذاتي المنشا للخلايا و بذلك تقضي علي المخاوف المتعلقه برفض الانسجه و انتقال الامراض. لجميع هذه العوامل كان هناك اهتمام كبير في مجال استخدام التطبيقات السريرية للخلايا الجزعيه الوسيطه في هندسه الانسجه لتطبيقها في اصلاح و تجديد الانسجه.خصائص الخلايا الجذعيه الوسيطه:1. ذاتيه التجدد:هو القدرة على توليد نسخ مطابقة لأنفسهم من خلال التقسيم الميتوزي على مدى فترات زمنية طويلة.2. المرونه :ذلك هو قدرة الخلايا الجذعية البالغة للحصول على الأنماط الظاهرية الناضجة التي تختلف من الأنسجة الأصلية.3. الفاعليه :ويمكن أيضا أن الخلايا الجذعية أن تصنف على أنها المحفزة، مكتملة النمو,ومتعدده القدره.تمايز الخلايا الجذعيه لتكوين الغضروف:الخلايا الجذعيه الوسيطه تظهر القدره علي التمايز الي خلايا الاوستيوبلاست,الغضروفيه,والخلايا الشحميه في ظل ظروف زراعه مناسبه في التجارب المختبريه.و قد تبين تمايز الخلايا الجزعيه الوسيطه الي خلايا غضروفيه عندما يتم زراعتها في وجود الجلوكوز و محفز النمو بيتا 3.مصدر الخلايا الجذعيه الوسيطه لاصلاح الغضاريف:وقد تم عزل خلايا بخصائص الخلايا الجذعية من العديد من الأنسجة البالغه المختلفة بما في ذلك نخاع العظام والكبد ولب الأسنان، والسمحاق، الجلد، والأنسجة الدهنية، العضلات الهيكليه, ووسادة الدهون الزلاليه.الدعائم:المواد الحيوية على حد سواء الطبيعية والاصطناعية بدأت في لعب أدوار أساسية في مجال

الطب التجديدي المتوسع سريعا. هذه المصفوفات تسهيل توصيل الخلايا وعوامل النمو، وإدارة تكوين أنسجة جديدة، وتقديم دعم النشاط الحيوي للأنسجة النامية.الدعائم المواد الطبيعية وتشمل الكولاجين، الليفين، الجينات، الأجاروز، الهيالورونين والكيتوزان.الدعائم المواد الاصطناعية تشمل حمض البوليلاكتيك والبوليجليكوليك ومشتقاتها.عوامل النمو:عوامل النمو هي عباره عن جزيئات اشاريه تؤثر في سلوك الخلايا الغضروفيه و الخلايا الجزعيه الوسيطه,و بعيدا عن الدعائم المناسبه,زراعه الخلايا الجزعيه الوسيطه يتطلب أيضا استخدام عوامل النمو والتمايز التي من شأنها أن تحفز مسارات محددة التمايز والحفاظ على النمط الظاهري للخلية الغضروفية.وهناك عدد كبير من هذه العوامل تؤثر على اصلاح الغضروف و منها عوامل النمو المحوله , عامل النمو الذى يشبه الأنسولين, عامل نمو الخلية الليفية,و بروتينات العظام المخلقه.تطبيقات الخلايا الجزعيه الوسيطه في اصلاح الغضروف:أ- التجارب علي الحيواناتلتطبيق استخدام الخلايا الجزعيه الوسيطه كمصدر خلوي لاصلاح العيوب الغضروفيه للمفاصل سريريا,من المهم جدا ضمان ضمان الاستقرار الظاهري و مدي الملائمه الوظيفيه لهذه الخلايا.من اجل سلامه المرضي,اي مخاطر عدم استقرار زراعه الخلايا يجب استبعادها قبل تطبيق استخدام الخلايا الجزعيه الوسطيه في اصلاح الغضروف.من الواضح ان البيئه الخارجيه ليست مماثله للحاله السريريه.في البيئه الطبيعيه للمفاصل,قد تتصرف الخلايا الجزعيه الوسطيه بطريقه مختلفه لذا يجب التحقق في النماذج الحيوانيه اولا.ب- التجارب علي البشرفي الوقت الحالي هناك بعض التقارير النادره عن زراعه الخلايا الجزعيه الموسعه ذاتيه المنشا المستخرجه من المخاع العظمي لاصلاح عيوب الغضاريف المفصليه في ركبه الانسان المصابه او في علاج الاتهاب العظمي الغضروفي بمفصل الركبه.واحد النقطة الرئيسية المتعلقة بجميع الدراسات الحيوانية أو البشرية هو أنه حتى الآن لم يتضح بعد ما إذا كانت الخلايا المزروعة تسهم بشكل مباشر في الإصلاح الوظيفي للغضروف المفصلي.الخلايا المزروعه يمكن أن تؤثر على التجدد بشكل غير مباشر، عن طريق افراز السيتوكينات ، عوامل النمو، أو مثبطات العوامل الأخرى ذات التأثير الأحيائي، من خلال العمل على العظم تحت الغضروف، وخصوصا عنداستخدام العلاجات الجراحية المعنية بنزيف من العظم تحت الغضروف، وهذا النسيج (العظم تحت الغضروف) يمكن أن يكون بعد ذلك مصدر أساسي لإصلاح الغضروف. لا يزال هناك عدم وجود نماذج حيوانية مصممة بشكل مناسب مع تدابير التصدي لنتائج كمية المتابعة من الخلايا ودورها في تجديد الغضروف.