

Tissue Engineering

Tissue Engineering

Die Zahnlosigkeit, die in der Gesamtbevölkerung > 18 Lebensjahre bei 10,5% liegt und bei den über 60jährigen von 25% auf über 40% ansteigt sowie die unphysiologische Belastung des Alveolarkamms durch Plattenprothesen führen zur Rückbildung des Kieferknochens. Um in diesen Situationen die Eingliederung von Zahnersatz zu ermöglichen und dadurch die Kau- und Sprechfunktion zu verbessern, werden in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie präprothetische Operationen durchgeführt.

Diese Eingriffe umfassen neben Operationen am Hartgewebe wie z.B. Aufbau des atrophierten Kiefers mit autologen freien oder gefäßgestielten Knochentransplantaten auch Operationen am Weichgewebe. Als Standardoperationstechniken werden Zungenlösung, Mundbodensenkung und hauptsächlich die offene Vestibulumplastik durchgeführt. Diese Techniken sind häufig in Kombination mit enossalen Implantaten erforderlich, um im atrophierten oder augmentierten Kiefer periimplantär fixierte Gingiva zu schaffen.

Bei den genannten Eingriffen wird eine Wundfläche mit Epitheldefekt erzeugt. Die Abheilung solcher Defekte kann grundsätzlich auf zwei verschiedenen Wegen erfolgen. Die Epithelzellmigration vom Rand der Wunde, die als sekundäre Epithelialisation bezeichnet wird, ist mit einer starken Schrumpfung verbunden. Von der Deckung des Defektes mit epithelalem Gewebe in Form verschiedener Transplantate erhofft man sich eine Verminderung der narbigen Schrumpfung und ein optimales Lager für den Zahnersatz.

Methoden und Materialien

Verschiedene Methoden und Materialien wurden bislang als Mundschleimhautersatzgewebe genutzt. Bei der intraoralen epithelialen Defektdeckung der freien Periostfläche wie z.B. nach Vestibulumplastiken sind heute die freie Transplantation von Spalthaut oder Wangen- bzw. Gaumenschleimhaut etabliert.

Beide Techniken weisen jedoch Nachteile auf. Bei der Transplantation freier Spalthaut wird ortsfremdes Epithel in die Mundhöhle verpflanzt. Dieses besitzt noch nach Jahren seine ursprünglichen Charakteristika und differenziert sich nicht zu Mukosa. Die Farbe der Hauttransplantate ist weißlich, sie neigen zu Hyperkeratosen. Bei zu dick entnommenen Transplantaten kann es zu Haarwuchs kommen, im Bereich von Implantaten zur Hyperproliferation. Spalthaut wird somit als Prothesenlager nicht oder nur unzureichend den Erfordernissen in der Mundhöhle gerecht. An der Entnahmestelle können zudem hypertrophe Narben entstehen.

Schleimhauttransplantate zeigen zwar die obengenannten Nachteile nicht, stehen aber nur begrenzt zur Verfügung. Um festeres Gewebe und keratinisiertes Epithel zu erhalten wurde Gaumenschleimhaut transplantiert. Für eine zusätzliche Oberflächenvergrößerung wurden die Transplantate geschlitzt. Aber selbst die Transplantation von freier Gaumenschleimhaut in weniger verhornte Areale wie z.B. peridental kann ästhetisch unbefriedigend ausfallen und auch hier ist das Angebot durch die Größe des Gaumens und dessen Form beschränkt.

Mit der Transplantation von autolog kultivierten Keratozyten haben sich seit mehr als einem Jahrzehnt neue Möglichkeiten für die Therapie von Epitheldefekten ergeben. Alle bisher beschriebenen Verfahren nutzen im Kultivierungsverfahren zum überwiegenden Teil DNA reiche aneuploide 3T3 Mäusefibroblasten als Feederzellen. Bei diesem Verfahren ist ein Sensibilierungsrisiko der Transplantatempfänger gegen 3T3 Mäusefibroblasten bzw. deren Bestandteile nicht auszuschließen. Ein weiterer Nachteil der dargestellten Techniken ist die Nutzung von bovinem Serumalbumin bzw. von bovinem Hypophysenextrakt. Neben der Antikörperbildung von Patienten gegen diese Substanzen⁴ ist die Nutzung von Materialien bovinen Ursprungs für die Gewebezüchtung vor dem Hintergrund einer noch nicht vollständig untersuchten Übertragung der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) auf den Menschen nicht aufrecht zu erhalten.

Besonderheiten und Vorteile der Versorgung in Freiburg

Mit einer aufwendigen Entwicklung ist die Herstellung autologer Mundschleimhauttransplantate im klinikeigenen Labor ohne den Einsatz von 3T3 Mäusefibroblasten und unter Nutzung von autologem Patientenserum als wesentlicher Bestandteil des Kulturmediums gelungen. Diese Technik wurde unter Good Medical Practice (GMP) - Bedingungen etabliert und wird inzwischen kommerziell angewandt (Fa. BioTissue Technologies AG, Freiburg).

Inzwischen wurden an der Freiburger Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie 72 Transplantationen autologer, im Tissue engineering hergestellter Mundschleimhauttransplantate vorgenommen. Bei 50 Patienten erfolgte der Eingriff als anteriore Vestibulumplastik im Unterkiefer, um neben interforaminal inserierten Implantaten eine feste Manschette von attached Gingiva zu

schaffen und so ein funktionell und ästhetisch sehr gutes Langzeitergebnis zu erzielen. Keine andere Klinik verfügt über so einen Erfahrungsschatz bei dem Einsatz dieser Technik wie die Freiburger Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.

Bisher konnten 20 Patienten mit dem gezüchteten körpereigenen Knochen versorgt werden. Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass dieses Verfahren bei einer engen Indikationsstellung zu sehr guten Ergebnissen führen kann und damit wesentlich zu einem höheren Patientenkomfort beiträgt. Auch bei dem Einsatz dieses Verfahrens ist die Freiburger Klinik führend und weist die meisten klinischen Erfahrungen auf.

Patientenbeispiele

Der Ablauf von der Mundschleimhautbiopsie bis zur möglichen Transplantation des auf einer equinen Kollagenfolie aufgetragenen Mundschleimhautzellverbandes wird schematisch in Abbildung 1 dargestellt.

