

In vivo Tissue Engineering in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Mit den Methoden des „Tissue Engineerings“ ist heute die Herstellung von unterschiedlichen Gewebetypen des Menschen in ersten Ansätzen möglich. Weltweit erregen Forschergruppen Aufsehen mit neuen Studienergebnissen, insbesondere auf dem Gebiet der Stammzellforschung für die Regenerative Medizin.

DR. DR. PATRICK H. WARNKE, PROF. DR. DR. HENDRIK TERHEYDEN,
PRIV.-DOZ. DR. DR. INGO SPRINGER,
PROF. DR. DR. JÖRG WILTFANG/KIEL

Glauben wir den Populärmedien, so steht uns ein elementarer Paradigmenwechsel von der Transplantation hin zur individuellen Organregeneration noch in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts bevor.

Derartige therapeutische Verheißungen wecken große Hoffnungen und Erwartungen bei betroffenen Patienten, die damit auch ihren behandelnden Zahnarzt oder Hausarzt konfrontieren. Viele dieser neuen Methoden sind weiterhin experimentell und von einer Routineanwendung weit entfernt, was zu Missverständnissen zwischen Patient und Behandler führen kann. So wie in den vergangenen Jahren viele Patienten den „Laser“ als omnipotente Wunderwaffe ansahen und in jeder Praxis als Grundausstattung erwarteten, wird womöglich bald die Bitte nach „Stammzellenbehandlung“ kompetente Auskünfte durch den Behandler erfordern. In den Lehrbüchern aus der Studienzeit wird kein Kapitel über die Regenerative Medizin bzw. das Tissue Engineering vorhanden sein und fachkundige Antworten sind außerhalb der spezialisierten Fachliteratur nicht zu finden.

Weitere Verwirrung stiften neue Begriffe wie Geweberegeneration, Tissue Engineering, Biomimetische Medizin oder Stammzellenbehandlung, die fälschlich häufig synonym für gesteuerte Gewebezüchtung verwendet werden:

Biomimetik ist die Nachahmung natürlicher Prozesse oder Oberflächen mit der Vorstellung, dass eine nachfolgende passgenaue Geweberegeneration im Sinne einer *restitutio ad integrum* einsetzt und einen minderwertigen Narbenersatz vermeidet.¹ Die Anwendung von Stammzellen ist lediglich ein Teilelement des Tissue Engineerings.

Die Bezeichnung „Tissue Engineering“² wurde ursprünglich für die Züchtung von Geweben im Labor etabliert. Dabei wurden in künstlichen Bioreaktoren lebende Zellen auf Trägermaterialien geimpft und mithilfe von Wachstumsfaktoren zur Proliferation und Gewebebildung angeregt. Somit sind vier Elemente notwendig, die kombiniert werden müssen: 1. der Bioreaktor, 2. die Zelle, 3. das Trägermaterial bzw. die Matrix und 4. die Wachstumsfaktoren. In allen vier Elementen sind verschiedene Forschergruppen tätig und haben unterschiedliche Strategien entwickelt, um das gewünschte Gewebe zu züchten.

1. Der Bioreaktor

Es konkurrieren zwei Grundprinzipien: *in vitro* vs. *in vivo*. Einerseits versuchen Forscher Körperfunktionen *in vitro* in künstliche Bioreaktoren zu verlagern. Das gezüchtete Gewebe muss dann später in den Empfängerorganismus transplantiert werden. Dies hat den Vorteil der Steuerbarkeit der Züchtung und Prüfung auf Suffizienz des Gewebes vor Transplantation. Nachteile sind mögliche Infektion, Abstoßungsreaktionen und Limitationen in der Transplantatgröße. Beispielsweise müssten große Knochentransplantate einen ernährenden Gefäßstiel aufweisen, um an der Empfängerregion einheilen zu können. Dies ist noch nicht möglich.

Andererseits versuchen Forscher den Organismus selbst als Bioreaktor zu verwenden.^{1,3} Bei diesem *in vivo* Tissue Engineering wird das gewünschte Gewebe in der Defektregion selbst oder an anderer Stelle im Körper gezüchtet. Vorteile sind minimierte Abstoßungsreaktion durch Verwendung körpereigener Zellen und mögliches Einwachsen einer Gefäßversorgung. Nachteilig ist die eingeschränkte Steuerbarkeit des Wachstums innerhalb des Empfängerorganismus.

Neu ist der Einsatz des Computers als virtueller Bioreaktor. Im so genannten *In-silico*-Verfahren sollen Wachstumsvorgänge simuliert und Formeln für Wachstum entwickelt werden.⁴ Ein Beispiel ist die Epiphysenfuge im wachsenden Organismus. Obwohl es sich um ein Gewebe handelt, sind zu verschiedenen Zeitpunkten unterschiedliche Zellarten am selben Ort. Würde *in silico* ermittelt, wann, welche Zelle, wo durch welchen Wachstumsfaktor optimalerweise stimuliert wird, könnten Zeldrucker Einzelzellen an korrekte Positionen in das entstehende Gewebe bringen. Der Nutzen dieser Verfahren ist noch nicht eindeutig beurteilbar.

2. Die Zelle

Auch hier gelten unterschiedliche Prinzipien. Generell können differenzierte, reife Zellen, wie beispielsweise vom Patienten gewonnene Osteoblasten, auf Trägermaterialien angezüchtet und in einen Defekt eingebracht werden. Auch der epitheliale Hautersatz mit Patienten-