

Isogen rekonstruksjon av human mandibula

Lancet, et topptidsskrift i medisin, har i sitt nummer fra 28. august i år en meget interessant artikkel om forsøk på eksperimentell dannelse av en «reserveunderkjeve» i en ryggmuskulatur hos en 56-årig mann. Arbeidet ble utført av en gruppe ved Avdeling for oral og maxillofacial kirurgi ved Universitetet i Kiel under ledelse av dr. Patrick Warnke. Den aktuelle pasienten hadde mange år tidligere fått fjernet mesteparten av sin mandibula som ledd i kreftbehandling, og han hadde et sterkt ønske om en funksjonell erstatningsstruktur. Slike store rekonstruksjoner gjøres vanligvis ved partielle knokkeltransplantasjoner fra andre lokalisasjoner i pasientens skjelett, noe som kan bety store defekter på donorstedet og livstruende komplikasjoner. Angjeldende pasient var avhengig av å benytte «blodfortynnende medikamenter», noe som øker faremomentene knyttet til defektene på donorstedet. Dr. Warnkes gruppe hadde fra tidligere erfaring med ektopisk, in vivo, dannelse av mandibularfragmenter i forsøksdyr («mini-pigs») noe som ledet til arbeidet beskrevet i Lancetartikkelen. Fremgangsmåten var som følger: Man gjorde CT-analyser av pasientens hode og designet en virtuell erstatning for den manglende mandibuladel. Ved hjelp av en CAD-operert maskin ble det laget en teflonmodell. Denne ble omgitt av et titan-nett og teflon-materialet ble så fjernet. Deretter ble titan-«reisverket» fylt med kommersielt tilgjengelig beinmineralbiter. Disse bitene var dekket av en kjent vekstfaktor (Bone Morphogenetic Protein 7, BMP7) fordelt i bovint collagen. Fra pasienten hentet man 20 ml beinmarg. Blant beinmargceller finnes også mesenchymale stamceller som under gitte betingelser kan induse-

res til å bli osteoblaster. Den ikke-fraksjonerte beinmargssuspensjonen ble tilført titan-konstruktet og det hele implantert i en muskel nær pasientens skulderblad.

Det oppstod ingen komplikasjoner knyttet til operasjonen, og pasienten hadde intet spesielt ubehag i den påfølgende periode. Analyser viste stadig økende beinvevsdannelse i implantatet. Etter 7 uker ble implantatet sammen med dannede arterier og vener transplantert til defekten i underkjeven og årene knyttet til det lokale årenett. Fire uker postoperativt viste analyser fortsatt beinvevsdannelse, modellering og blodforsyning. På det tidspunkt inntok pasienten sin første middag med fast føde på 9 år. Pasienten var også fornøyd med det estetiske resultat av prosedyrene. Originalartikkelen samt ledsagende kommentarartikkel i Lancet går inn på en rekke uklare punkter knyttet til arbeidet (bl.a. type av stamceller, effekt av BMP/, zoonoser pga. bovint collagen, usikre langtidsresultater og at dette dreier seg om kun én pasient). Allikevel er dette et meget bemerkelsesverdig resultat og en prosedyre som ikke gir immunbasert avstøtning siden det cellulære materialet kommer fra pasienten selv og den ektopiske organogenezen foregår i det samme individet.

I en rekke år har det vært mulig å få til omfattende organdannelse i forsøksdyr i «ikke-normale» (ektopiske, heterotopiske) lokalisasjoner som under nyrekapselen hos voksne mus etter transplantasjon av ulike former for embryonale og adulte stamceller/tidlige fosterceller, i noen grad også ved ren in vitro organdannelse. Ved Institutt for oral biologi, Universitetet i Oslo, har vi i mange år utført slike forsøk i samar-

beid med grupper i USA hva angår dannelse av tenner, spyttkjertler, gane og for forskning knyttet til teratomutvikling.

Sigurd H. From

Referanser

1. Lancet 2004; 364: 766–70.
 2. Lancet 2004; 364: 735–6.
- Se også:
3. Nature Biotechnology 2004; 22: 560–7.