



Tor Paaske
Utheim^{1,4}



Øygunn Aass
Utheim²



Jon Roger Eidet¹



Sten Ræder³



Catherine
Jackson¹



Amer Sehic⁴

¹Avdeling for medisinsk biokjemi, Oslo universitetssykehus, Oslo

²Øyeavdelingen, Oslo universitetssykehus, Oslo

³Tørreøynekliviken, Oslo/Fredrikstad

⁴Institutt for oral biologi, Universitetet i Oslo, Oslo

Transplantasjon av hud til øyets overflate

Hva er status 122 år etter første transplantasjon?

Første hudtransplantasjon

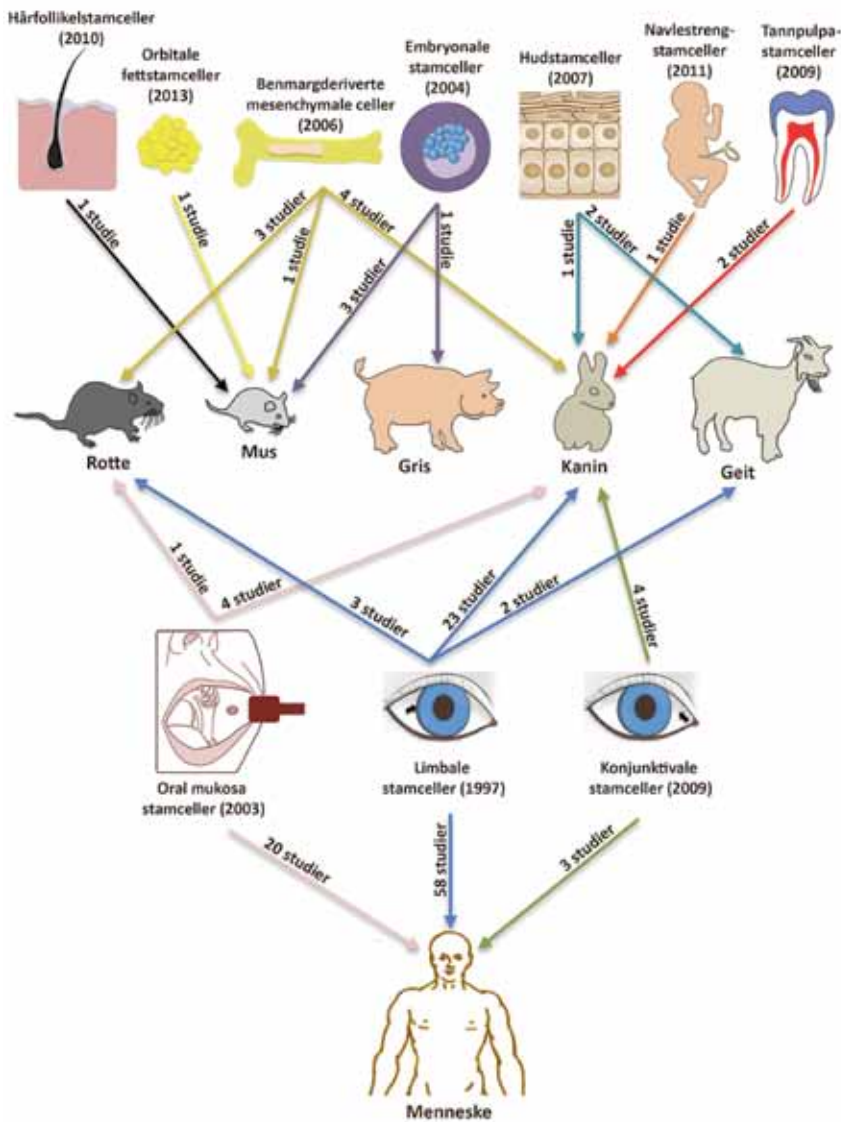
Hudtransplantasjon for behandling av brannskader i huden ble første gang beskrevet i 1881. Bare tolv år senere, i 1893, ble første transplantasjon av hud til øyet utført. Hensikten med transplantasjonen var å erstatte bindehinne etter etseskader og pterygiumoperasjon. Resultatene ble beskrevet som gode.

Stamcellesvikt

Limbal stamcellesvikt oppstår når funksjonen til hornhinnens perifere (limbale) stamceller opphører, f.eks. ved etseskader, infeksjoner eller autoimmune sykdommer. Tilstanden

kan i alvorlige tilfeller føre til blindhet og betydelige smerter. Siden 1997 har det vært mulig å behandle tilstanden ved å dyrke en liten limbal vevsbit ex vivo i to til tre uker før transplantasjon til hornhinnen. Dersom limbal stamcellesvikt rammer begge øynene, er det ikke anledning til å høste limbalt vev fra pasienten selv. I slike tilfeller har man tradisjonelt benyttet limbalt vev fra en nær slektning eller en avdød. De siste 13 år har det imidlertid vært mulig å behandle bilateral stamcellesvikt med stamceller fra andre kilder. Autologe kilder til dyrkede transplantater er å fore-

trekke fremfor allogene kilder fordi immunsuppresjon kan unngås. Av ikke-limbale stamceller er til nå bare munnslimhinne (siden 2003) og bindehinne (siden 2009) blitt dyrket ex vivo for behandling av limbal stamcellesvikt i kliniske studier. De siste 11 årene er imidlertid ytterligere syv celletyper blitt utprøvd i dyrestudier, her angitt i kronologisk rekkefølge: embryonale stamceller (2004), benmargderiverte mesenchymale celler (2006), hudstamceller (2007), tannpulpastamceller (2009), hårfollikelstamceller (2010) og navlestrengstamceller (2011) (Figur 1).



Figur 1: Oversikt over ex vivo dyrkning av celler for behandling av limbal stamcellesvikt. Siden 199 er ti celletyper blitt forsøkt dyrket ex vivo for behandling av limbal stamcellesvikt. Tre av disse celletypene er blitt anvendt i kliniske studier, hvorav de øvrige syv foreløpig bare er blitt studert i dyremodeller. Årstall for første transplantasjon for hver celletype og antall studier er angitt i figuren. Illustrasjon ved Amer Schic.

Ny metode for transplantasjon av hud til hornhinnen

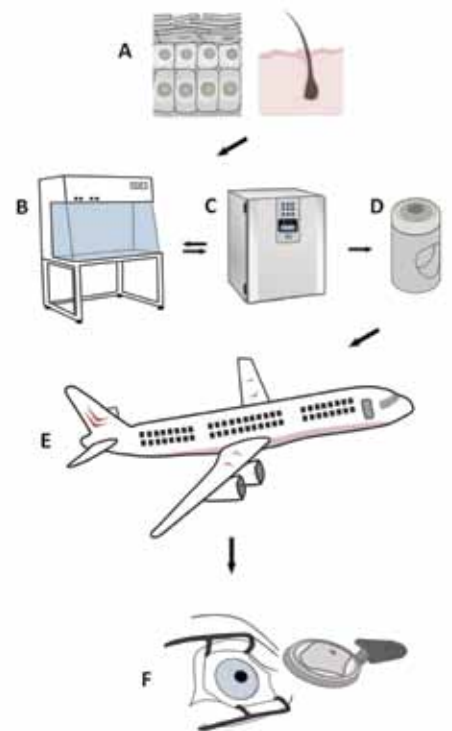
Transplantasjon av hud til øyets overflate har vært en opsjon i øyefaget i 122 år og er nylig blitt aktualisert som en behandlingsmetode for bilateral limbal stamcellesvikt. Dyreforsøk med autologe stamceller fra hud, hårfollikler, tannpulpa, benmarg og allogene fettceller fra orbita har alle vist gode resultater. Blant disse celletypene har hudceller lengst oppfølgingstid (inntil 2,5

år), mens embryonale stamceller og stamceller fra navlestreng har den korteste oppfølgingstiden. Benmargderiverte stamceller er så langt mest studert med åtte studier som inkluderer totalt 63 forsøksdyr. Effekten av stamceller fra hud og hårfollikler er blitt studert i henholdsvis 22 og 31 dyr, fordelt på fire studier. Minst dokumentasjon finnes for bruk av stamceller fra navlestreng med bare en studie som inkluderte seks forsøksdyr. Stamceller fra navlestreng

og embryo er allogene, hvilket gjør dem lite aktuelle for fremtidig behandling av limbal stamcellesvikt.

Konklusjon

Stamceller fra hud og hårfollikler representerer den definitivt lettest tilgjengelige kilde til stamceller blant dagens alternativer. Dette kombinert med meget lovende resultater i dyremodeller for limbal stamcellesvikt, autolog kilde og ingen etiske betenkeligheter gjør disse to celletypene til spesielt sterke kandidater for fremtidige kliniske studier (Figur 2).



Figur 2: Mulig fremtidsscenario: (A) Biopsi fra huden som inneholder epitel og/eller hårfollikler. Biopsien klargjøres i sterilbenk (B), hvor dyrkningsmediet skiftes med jevne mellomrom og dyrkes i en inkubator (C) før det overføres til en lagingsbeholder (D), som muliggjør transport (E) av det dyrkede vevet fra sentraliserte dyrkningsenheter til øyeklinikker over hele verden (F). Illustrasjon ved Amer Schic.

Hovedkilde

Utheim TP. Limbal epithelial cell therapy: past, present, and future, *Methods in Molecular Biology*;1014: 3-43