

Lars Helbig
Dr. med.

Wirkung von BMP 7 transfizierten Chondrozyten im Vergleich zu GFP transfizierten Chondrozyten – eine tierexperimentelle Pilotstudie am Göttinger Minipig

Geboren am 20.10.1975 in Pforzheim
Reifeprüfung am 23.06.1995 in Mühlacker
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1996/1997 bis SS 2003
Physikum am 07.09.1998 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Luzern (Schweiz) und Heidelberg
Staatsexamen am 17.06.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Immunologie
Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. R. Wallich

In der Vergangenheit versuchten Grundlagenforscher, Traumatologen und Orthopäden klinische Konzepte zu entwickeln, um den geschädigten hyalinen Knorpel wieder herzustellen, die bislang aber fehlgeschlagen sind. Neben den klassischen operativen Möglichkeiten wie Pridiebohrung, Mikrofrakturierung und Abrasionsarthroplastik, die den Defekt lediglich mit minderwertigem Faserknorpel auffüllen, werden heutzutage immer häufiger neuere Methoden wie die autologe osteochondrale Transplantation, Periost- und Perichondriumtransplantation und auch die autologe Chondrozytentransplantation eingesetzt, die zur Bildung von hyalinartigem Knorpel führen.

Wir gingen in unserer tierexperimentellen Pilotstudie einen Schritt weiter, indem wir die autologen Chondrozyten mit dem Gen des Wachstumsfaktors BMP-7 transfizierten. Unsere Studie an 8 adulten Göttinger Minipigs sollte klären, ob durch den nicht-viralen Gentransfer eines BMP-7-Plasmids die Reparatur von Gelenknorpeldefekten ausreichend stimuliert werden kann. Dazu wurde im Rahmen einer Arthrotomie ein Knorpeldefekt gesetzt. Die Chondrozyten wurden isoliert, kultiviert und mit Hilfe der Liposomentechnik mit dem therapeutischen Gen BMP-7 bzw. mit dem Markergen GFP transfiziert und in eine Kollagen-Typ-I-Matrix eingebracht.

Die Chondrozyten-Matrixkonstrukte wurden im Rechts-/ Linksvergleich in den Knorpeldefekt transplantiert und nach einem Zeitintervall von 6 bzw. 12 Wochen morphologisch und mechanisch bewertet.

Bei den 12-Wochen-Tieren war der Reparationsknorpel im Vergleich zu dem der 6-Wochen-Tiere besser in den Umgebungsknorpel integriert. Histologisch fand sich nach 12 Wochen ein

Knorpelregenerat mit einem deutlicheren hyalinen Charakter. Die quantitative Analyse mit Hilfe des Wakitani-Scores ergab für die BMP-7-Gruppe verglichen mit der GFP-Gruppe nach 6 Wochen die besten Resultate. Bei der mechanischen Testung zeigte der Regeneratknorpel in beiden Gruppen nach 12 Wochen die beste mechanische Stabilität. Die Werte waren mit denen des gesunden Umgebungsknorpels vergleichbar.

Die Ergebnisse unserer Pilotstudie zeigen, dass die Transplantation von gentechnisch prozessierten Chondrozyten mit Hilfe der Liposomentechnik in Verbindung mit einer Kollagenmatrix zu einer Knorpelreparation führt. Allerdings muss die Wertigkeit dieser Resultate für eine Anwendung beim Menschen mit deutlich unterschiedlichen Ausgangsbedingungen noch mit Zurückhaltung beurteilt werden.