

Stefanie Adolf
Dr. med.

Regeneration eines intraartikulären Knorpel-Knochendefektes durch Implantation eines rekombinanten chondrotopen Wachstumsfaktors auf einer resorbierbaren Matrix im Kaninchenmodell

Geboren am 28.12.1975 in Bensheim
Reifeprüfung am 14.06.1995 in Bensheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1995/96 bis SS 2002
Physikum am 09.09.1997 an der Ruprecht Karls-Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg / Chur (Schweiz)
Staatsexamen am 18.06.2002 an der Ruprecht Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Orthopädie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. H.-G. Simank

Die Fähigkeit des Gelenkknorpels, auf Verletzungen mit Heilungsvorgängen zu antworten, die zur Restitutio ad integrum führen, ist gering. Knorpelverletzungen können durch verschiedene Mechanismen hervorgerufen werden, wie durch Traumata, der Osteochondrosis dissecans und primären sowie sekundär degenerativen Veränderungen. Schon im Jahre 1743 erkannte der Engländer Hunter, dass sich zerstörter Knorpel nicht mehr regenerieren kann. Ist die Mechanik eines Gelenkes durch eine Knorpelverletzung gestört, so kommt es zum verstärkten Verschleiß der verbleibenden Knorpelareale und damit zur Arthrose. Aufgrund der fehlenden intrinsischen Heilungskapazität des Knorpelgewebes schreitet die Schädigung fort, bis zum Vollbild der Arthrose.

Ziel dieser Studie war, den Einfluss des Growth and Differentiation Factor-5 (GDF-5) in einem „full thickness Defekt“ am Kaninchen zu untersuchen. Die Wirkung des Wachstumsfaktors wurde an insgesamt 54 „New-Zealand“-Kaninchen, im Hinblick auf die Heilung eines osteochondralen Defektes über einem Zeitraum von 6 Monaten erfasst. Dabei wurde ein resorbierbares Trägermaterial in Kombination mit dem chondrotopen Wachstumsfaktor GDF-5 in die osteochondralen Defekte nach beschriebenem Modell implantiert (18 Kontrollen, 18 Tiere mit Kollagen I-Schwamm, 18 Tiere mit Kollagen und GDF-5). Nach einem Zeitraum von 4, 8 und 24 Wochen wurden die Präparate durch Anfertigung histologischer Schnitte, welche unser Hauptzielkriterium darstellten, untersucht. Des Weiteren erfolgte eine Micro-Computertomographie (Micro CT) sowie eine FACS-Analyse.

Eine Implantation von GDF-5 in den osteochondralen Defekt führte zu einem verbesserten histologischen Erscheinungsbild in den ersten 8 Wochen. Das Resultat ist ein signifikant besseres Ergebnis im histologischen Score nach 4 und 8 Wochen postoperativ. Nach 24 Wochen postoperativ zeigte sich in der histologischen Auswertung jedoch keine Differenz zwischen den 3 Studiengruppen. In der histologischen Untersuchung zeigte sich eine Dominanz von Faserknorpel in allen Studiengruppen. Daneben konnte ein vollständig remodellierter subchondraler Knochen beobachtet werden. Das vollständige Remodelling des Knochens konnte durch die Micro CT Untersuchung in allen Gruppen bestätigt werden.

Es konnte eine normale Knochendichte, ohne den Nachweis einer subchondralen Sklerose, in allen Studiengruppen dokumentiert werden.

Die FACS-Analyse zeigte exemplarisch nach 24 Wochen in der Gruppe mit GDF-5 behandelten Tieren, eine hohe apoptotische Aktivität. Die Fallzahl war jedoch zu gering, um eine sichere Aussage treffen zu können.

Die Ergebnisse unserer Studie sind viel versprechend, weitergehende Studien sind jedoch noch notwendig, um die aufgeworfenen Fragestellungen beantworten zu können, wie die Apoptose-Aktivität in der Wachstumsfaktor-Gruppe und die Freisetzungskinetik des Proteins. Die Methode ist somit von der klinischen Anwendung noch weit entfernt.