$Dr.med.univ.\ Christoph\ Wallner$

Dr. med.

Fettgewebsdifferenzierte multipotente Stammzellen und deren Anwendbarkeit zur Heilungsoptimierung kritischer Knochendefekte

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Björn Behr

Die Knochenheilung erfolgt in der Regel ohne Narbenbildung, kann aber durch systemische metabolische Erkrankungen wie dem Diabetes mellitus gestört sein. Viele Studien wurden bisher am epidemiologisch nachrangingen Diabetes mellitus Typ 1 durchgeführt. Eine in vivo Untersuchung der beeinträchtigten Knochenheilung beim Diabetes mellitus Typ 2 erschien daher notwendig. In bisherigen Studien konnte ich eine reduzierte Osteogenese, Angiogenese, sowie Faktoren der osteogenen Differenzierung und Proliferation bei einem murinen Diabetes Typ 2 Knochendefektmodel nachweisen.

In weiterer Folge konnte die ausbleibende Knochenheilung beim diabetischen Knochen durch die lokale Anwendung von FGF-9 und VEGF signifikant verbessert werden. Die Gruppe der diabetischen Tiere, die lokales FGF-9 erhielten, zeigten Werte der Osteogenese und Angiogenese von der physiologischen Knochenheilung der Wildtyp-Tiere. Anschließend wurden isogen multipotente Stammzellen aus dem Fettgewebe in den tibialen Knochendefekt transplantiert. Hierbei konnte ebenfalls eine deutliche Verbesserung der Osteogenese und Angiogenese erreicht werden. In vitro Untersuchungen zeigten eine deutliche Mineralisierungstendenz der isolierten mASC-Kultur, was die Hypothese einer Differenzierung in vivo unterstützt. Ein hyperglykämes Medium steigert die Differenzierungstendenz signifikant. Dies bildet nicht die in vivo Untersuchungen ab und lässt auf ein komplexes Zusammenspiel verschiedenster Faktoren in vivo schließen, welche in vitro nicht zu tragen kommen.

Die Ergebnisse dieser Studie sollen als Grundlage weiterer translationaler Untersuchungen zur Einführung der durchgeführten Methoden in die klinische Praxis dienen.