

Sarah Johanna Lorenz
Dr. med.

Zelltherapie am Göttinger-Minipig-Bandscheibendegenerationsmodell: Neue Konzepte zur Verbesserung der Zelltherapie in der Bandscheibe

Fach: Orthopädie
Doktorvater: PD Dr. med. Georg W. Omlor

Die Bandscheibendegeneration hat eine hohe Prävalenz und spielt eine entscheidende Rolle bei der Ätiologie von chronischen Rückenschmerzen. Diese führen zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen und zu einer bedeutenden ökonomischen Belastung der Gesellschaft. Kausale Therapieoptionen sind noch nicht im klinischen Einsatz, sind aber das Thema intensiver Forschung.

Ein vielversprechender Ansatz ist die zellbasierte Therapie durch autologe mesenchymale Stammzellinjektion. Zwei Probleme dieser Therapie sind, dass zum einen das Zellüberleben in der Bandscheibe durch die schlechte Nährstoffsituation limitiert wird und zum anderen initial ein großer Verlust vitaler Zellen durch den Stichkanal der Injektion stattfindet. Das Thema dieser Arbeit war es, zwei neue Ansätze zur Verbesserung der Zelltherapie mit autologen mesenchymalen Stammzellen am Minipig-Bandscheibendegenerationsmodell zu testen, um diesen Problemen entgegenzuwirken. Um den initialen Zellverlust zu minimieren, wurden die Zellen mithilfe einer sehr dünnen Kanüle erst 3 Monate nach der degenerationsinduzierenden Nukleotomie injiziert, sodass der durch die Nukleotomie entstandene Anulusdefekt verheilt und der Schwelldruck der Bandscheibe im Rahmen der degenerativen Dehydrierung reduziert sein müsste. Um eine Verbesserung des längerfristigen Zellüberlebens zu erreichen, wurde überprüft, ob es im Rahmen von Wirbelkörperanbohrungen zur Verbesserung der Nährstoffversorgung durch Induktion einer hyperämischen Entzündungsreaktion mit vermehrter Vaskularisierung im Endplattenbereich kommt. Es wurden zwanzig ausgewachsene Göttinger Minipigs operiert. Pro Tier wurden vier Bandscheiben der Lendenwirbelsäule nukleotomiert, um dort eine Degeneration zu induzieren. Zwölf Wochen nach dieser ersten Operation wurden jeweils zwei der nukleotomierten Bandscheiben therapiert, die anderen beiden als Therapiekontrolle verwendet. Die beiden Bandscheiben kaudal und kranial des operierten Wirbelsäulenbereiches dienten als intraindividuelle Kontrollen. Als Therapien in dieser zweiten Operation wurde entweder eine Wirbelkörperanbohrung in Richtung Grund- und Deckplatte der zu therapierenden Bandscheibe durchgeführt, oder es wurden autologe mesenchymale Stammzellen injiziert.

Der Erfolg der Therapieansätze wurde anhand radiologischer, histologischer und molekularbiologischer Kriterien überprüft, wobei der Schwerpunkt meiner Arbeit auf der Histologie liegt. Die radiologische Auswertung erfolgte mittels μ CT zur qualitativen Analyse von Umbauprozessen in Wirbelkörpern, Endplatten und Bandscheiben sowie zur Bandscheibenhöhenbestimmung. Bei der feingeweblichen Untersuchung an histologischen Schnittpräparaten konnten anhand des Histo-Degenerations-Scores (HDS) und des Endplatten-Degenerations-Scores Degenerations- und Regenerationszeichen von Endplatte und Bandscheibe untersucht werden. Die molekularbiologische Auswertung erfolgte durch Genexpressionsanalyse mittels PCR.

Die histologische Auswertung ergibt, dass durch die Therapie mit autologen mesenchymalen Stammzellen ein degenerationshemmender oder sogar regenerativer Effekt erzielt werden konnte. Mangelnde statistische Signifikanz schränkt allerdings die Aussage- und Beweiskraft der vorliegenden Ergebnisse ein. Der Therapieansatz wird aber durch die erzielten Ergebnisse gestützt, er erscheint vielversprechend und aussichtsreich. Es bedarf weiterer Forschungsarbeit, um seine Effektivität und Sicherheit hinreichend und mit statistischer Signifikanz zu belegen. Bei den

retrograd angebohrten Segmenten war auf histologischer Ebene keine Veränderung an den Endplatten festzustellen. In der Bandscheibe zeigten sich geringfügig weniger Degenerationszeichen als in den Kontrollen. Es ergibt sich somit kein Anhalt, dass es durch eine Anbohrung des Wirbelkörpers zu einer Schädigung an Endplatte oder Bandscheibe kommt. Die Überlegung, dass dadurch die Nährstoffversorgung und somit das Zellüberleben in der Bandscheibe verbessert werden kann, konnte zwar nicht bewiesen werden, ist aber durchaus mit den Ergebnissen vereinbar und bleibt nachzuweisen. Eine weitere Erforschung auch der retrograden Anbohrung an der Bandscheibe ist demnach sinnvoll, wichtig und aussichtsreich.