

Peter Thomas Wieloch  
Dr. med.

## **Über den Einsatz des Wachstumsfaktors GDF-5 zur Verbesserung der Sehnenheilung mittels Gentransfer im Tiermodell**

Geboren am 11.11.1975 in Ruda  
Reifeprüfung am 22.06.1995 in Eschwege  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1996/97 bis SS 2003  
Physikum am 19.08.1998 an der Universität Göttingen  
Klinisches Studium in Göttingen, Bordeaux (Frankreich), Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg, Montpellier (Frankreich)  
3. Staatsexamen am 10.11.2003 in Heidelberg  
Promotionsfach: Orthopädie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. D. Sabo

**Ziele der Arbeit.** Ziel der vorliegenden Studie war es, die biomechanischen und histologischen Effekte eines adenoviralen Gentransfers von GDF-5 (Growth and Differentiation Factor 5) auf die Sehnenheilung im Achillessehnenmodell der Ratte zu untersuchen.

**Material und Methode.** Bei 172 Tieren wurde die Achillessehne eines Beines durchtrennt. Als Testsubstanzen wurden ein für GDF-5 kodierender adenoviraler Vektor sowie Kontrollsubstanzen in die Sehnenstümpfe injiziert. Nach einer postoperativen Standzeit von 3 Tagen sowie 1, 2, 4, 8 und 12 Wochen wurden die Sehnen biomechanischen, molekularbiologischen und histologischen Untersuchungen unterzogen.

**Ergebnisse.** Die erhobenen Befunde lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Der adenovirale GDF-5-Gentransfer an heilendem Sehngewebe war im Rattenmodell erfolgreich durchführbar.
- Gentransferiertes GDF-5 führte nach einer 8-wöchigen postoperativen Standzeit zu einer signifikanten Zunahme der Sehnenquerschnittsfläche ( $p < 0,05$ ) und zu einer tendenziell erhöhten Zugbelastbarkeit der Sehne ( $p = 0,06$ ). Nach 12-wöchiger Standzeit war die maximale Längung ( $p < 0,05$ ) signifikant vermindert.
- Die Gewebequalität der heilenden Sehne wurde durch gentransferiertes GDF-5 nicht maßgeblich verändert.

**Diskussion.** Gentransferiertes GDF-5 induziert in der heilenden Sehne wahrscheinlich die Bildung eines unspezifischen Bindegewebes. Die Querschnittsfläche der Sehne und somit auch deren Zugbelastbarkeit nehmen hierdurch zu. Eine Verbesserung der Gewebequalität ist wahrscheinlich kein Haupteffekt von gentransferiertem GDF-5. Andere Studien untersuchten die Effekte auf die Sehnenheilung nach direkter GDF-5-Proteingabe. Im Vergleich hierzu traten die o.g. Effekte nach GDF-5-Gentransfer verzögert auf.

**Schlussfolgerung.** Der adenovirale GDF-5-Gentransfer führt während der Sehnenregeneration im Achillessehnenmodell der Ratte zu einer Neubildung des Wachstumsfaktors GDF-5. Vor der klinischen Anwendung müsste jedoch in weiteren Studien im direkten Vergleich untersucht werden, ob hierzu die einfache GDF-5-Proteingabe oder der GDF-5-Gentransfer besser geeignet sind.

