

1 Einleitung

Die Frakturheilung stellt einen komplexen Reparatursmechanismus dar, der nicht mit der Bildung einer Narbe, sondern mit der vollständigen Rekonstruktion der ursprünglichen Struktur und Funktion des Knochens endet (McKibbin, 1978). Dennoch heilt nicht jede Fraktur erfolgreich. Störungen können in der Entwicklung einer hypertrophen oder atrophen Pseudarthrose resultieren. Letztgenannte sind biologisch inaktiv (Weber, 1982) und u. a. auf eine unfallkausale oder operationsbedingte Schädigung des Periosts zurückzuführen (Yoo et al., 1998). Die Knochenhaut nimmt mit der Bildung eines externen Kallus in der Knochenheilung eine wesentliche, wenn nicht sogar die wichtigste Rolle ein (Einhorn, 1998b). Ist das Periost zerstört, kann der Knochen nicht heilen (Stürmer, 1996). Kennzeichen atropher Pseudarthrosen sind fehlende Kallusbildung und Abrundung der Fragmentenden. Therapeutisch sind häufig Reoperationen mit Verfahrenswechsel notwendig. Den derzeitiger Goldstandard in der Behandlung atropher Pseudarthrosen stellt die autologe Spongiosatransplantation dar, die osteogene, osteoinduktive und osteokonduktive Faktoren liefert (Lane et al., 1999). Bei 10-24 % der Patienten treten jedoch Komplikationen wie Nerven- und Gefäßverletzungen auf (Arrington et al., 1996).

Mesenchymale Stammzellen (engl. mesenchymal stem cells = MSCs) gewinnen aufgrund ihrer leichten Kultivierbarkeit, intensiven Proliferationsfähigkeit und der Eigenschaft, sich in vitro und in vivo in knochen- und knorpelbildende Zellen zu differenzieren, zunehmend an Bedeutung (Bruder et al., 1997). In einer früheren klinischen Studie ließ sich durch die perkutane Applikation autologen Knochenmarks die Kallusbildung bei verzögerter Heilungen induzieren (Connolly et al., 1989). Auch experimentell konnte die Heilung kritischer Defekte durch den Einsatz von mit mesenchymalen Stammzellen beladenen Trägermaterialien deutlich verbessert werden (Bruder et al., 1998; Petite et al., 2000).

Durch die perkutane Injektion autologer mesenchymaler Stammzellen könnte, als minimal invasives Verfahren, das biologische Potential bei verzögerter oder ausbleibender Knochenheilung erhöht und nachfolgend eine Heilung erzielt werden.

Um die klinische Situation, die zu einer Bildung einer atrophen Pseudarthrose führt, zu imitieren, wurde in der vorgestellten Studie kein kritischer Defekt geschaffen, sondern die Knochenhaut thermisch zerstört und dadurch die für die Heilung essentielle Blutzufuhr und Proliferation der im Periost vorhandenen knochen- und knorpelbildenden Vorläuferzellen unterbunden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Auswirkungen lokal applizierter autologer mesenchymaler Stammzellen auf die Heilung einer Osteotomie des Os femoris der Ratte mit reduziertem biologischem Potential analysiert. Weiterhin sollten Erkenntnisse über den Verlauf der periostalen Rekonstruktion gewonnen und untersucht werden, ob die applizierten pluripotenten mesenchymalen Stammzellen zu Rekonstruktion des Periosts beitragen. Um Erkenntnisse über die initialen Schritte des Heilungsablaufs zu erhalten, erfolgte die radiologische, histologische, immunhistologische und histomorphometrische Auswertung der Femora zwei Wochen nach der Osteotomie.