

6 Zusammenfassung

Atrophe Pseudarthrosen stellen eine der schwerwiegendsten Komplikationen der Knochenbruchheilung dar. Das biologische Potential des Knochens ist so stark reduziert, dass er ohne externe Unterstützung nicht heilt. Oft ist die Auffrischung der Fragmentenden, ein Verfahrenswechsel und die Anlage einer Spongiosaplastik erforderlich. Neben den hohen volkswirtschaftlichen Kosten erleidet der Patient eine erhebliche Einschränkung seiner Lebensqualität. Zudem entsteht durch Verfahrenswechsel und Spongiosaentnahme ein zusätzliches Operations- und Entnahmerisiko (Arrington et al., 1996). In dieser Studie wurde deshalb untersucht, inwieweit lokal applizierte autologe mesenchymale Stammzellen die frühe Heilung einer Osteotomie mit reduziertem biologischem Potential beeinflussen. Weiterhin sollten Erkenntnisse über den bisher ungeklärten Verlauf der periostalen Rekonstruktion während der Knochenheilung gewonnen und dabei analysiert werden, ob die injizierten Zellen zur periostalen Rekonstruktion beitragen.

Dazu wurden 32 Ratten randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt. Nach Knochenmarksentnahme und Expansion der aus dem Knochenmark selektierten mesenchymalen Stammzellen wurde das Os femoris in Diaphysenmitte standardisiert osteotomiert und mit einem Fixateur externe stabilisiert. Zur Schaffung einer atrophischen Pseudarthrose wurde das Periost 2 mm proximal und distal des Osteotomiespaltes mit einem Elektrokauter thermisch zerstört und in diesem Bereich das Knochenmark entfernt. Zwei Tage post Osteotomie wurden bei 16 Tieren 2×10^6 MSCs/100 μ l Zell-Mediumsuspension perkutan in den Osteotomiespalt injiziert (MSC-Gruppe). Die anderen 16 Tiere dienten als Kontrolle. Sie erhielten die analoge Menge des Kultivierungsmediums ohne Zellen (Medium-Gruppe). Röntgenkontrollen erfolgten post OP und im wöchentlichen Abstand. Zwei Wochen nach der Osteotomie wurden die Femora entnommen und histologisch, immunhistologisch sowie histomorphometrisch untersucht. Radiologisch und histologisch stellte sich der Heilungsverlauf in beiden Gruppen verzögert dar. Das histologische Bild beider Gruppen glich sich, bei den MSC-Tieren differenzierte das Kallusgewebe im deperiostierten Bereich häufiger zu Knorpelgewebe. Histomorphometrisch waren die Knochenfläche, die mineralisierte Fläche, die Bindegewebs- und Knorpelfläche des periostalen Kallus in der MSC-Gruppe signifikant größer. Diese Unterschiede relativierten sich jedoch bei Bezug dieser Flächen auf die periostale Gesamtfläche. In allen anderen analysierten Parametern glichen sich beide Gruppen. Die applizierten Stammzellen trugen nicht zur Unterstützung der Knochenheilung bei, noch nahmen sie einen Einfluss auf die periostale Rekonstruktion. Das

Stratum fibrosum des Periost begann sich zwei Wochen nach der Deperiostierung in beiden Gruppen dezent zu rekonstruieren. Die Cambiumschicht des Periosts war dazu nicht in der Lage. Scheinbar ist eine vollständige periostale Regeneration an die Bildung eines knöchernen Kallus gebunden. Die Applikation der Zellen zu einem späteren Zeitpunkt oder die Verwendung osteogen prädiffenzierter Zellen führt möglicherweise zu einem günstigeren Heilungsverlauf.