

Ziele und Wege des Tissue Engineering in der Knochen- und Geweberegeneration

Durch Erfolge in der modernen Medizin und dem damit verbundenen Anstieg der Lebenserwartung treten vermehrt Krankheiten in das Sichtfeld der behandelnden Mediziner, die im Zusammenhang mit schleichendem Funktionsverlust wichtiger Zellsysteme und Organe stehen.

Priv.-Doz. Dr. Dr. Günter Uhr/Leipzig

■ Chronische Entzündungen, Autoimmunkrankheiten und Tumore sind vielfach die Endpunkte der Krankheitsgenese, die sich infolge des Funktionsverlustes ausbilden. Dies trifft auch für das Skelettsystem zu. Die Abnutzung und Degeneration von Gelenknorpel ist durch Alter, übermäßigen Leistungssport und Übergewicht in der Bevölkerung der Industriestaaten weitverbreitet. In Deutschland leiden 1,5 Millionen Menschen an degenerativen Gelenkerkrankungen. Schätzungsweise 15 Millionen Menschen haben zumindest zeitweise Gelenksbeschwerden. 80.000 Menschen sind jährlich wegen Verletzungen des Knorpels am Kniegelenk in medizinischer Behandlung. Arthrose und rheumatoide Arthritis sind häufig schmerzhaftes Folgeerscheinungen funktionsgestörter Gelenke. Als letzte Therapiemöglichkeit bleibt oft nur das artifizielle Implantat. So beträgt die Zahl der jährlich implantierten Hüftendoprothesen in Deutschland etwa 150.000 und für Knieendoprothesen etwa 60.000. Ein hoher Bedarf an Knochen- und/oder Knochenersatzmaterialien besteht insbesondere in der Wirbelsäulenchirurgie, in der Tumororthopädie und für endoprothetische Revisionseingriffe.¹ Ein kontinuierlich zunehmender Bedarf an Knochen- und/oder Knochenersatzmaterialien besteht auch in der Dentalmedizin und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Jährlich gibt es in Deutschland 14 Millionen Zahnverluste.² Artifizielle Zahnwurzelimplantate stellen ein allgemein anerkanntes Therapiemittel dar. Häufig ist diese Behandlungsmethode mit einer Augmentation des Kieferknochens verbunden. Im Jahr 2003 wurden in Deutschland über 400.000 Implantate gesetzt.³

Das als „Goldstandard“ bezeichnete autogene Knochenmaterial des Patienten reicht in der Regel für voluminösen Knochenersatz nicht aus. Darüber hinaus sind erschwerend bei der Anwendung die Morbidität an der Entnahmestelle, persistierende Beschwerden, die zusätzliche Operation und das Risiko zusätzlicher Infektionen.⁴⁻⁶

Von der Regenerativen Medizin, insbesondere vom Teilgebiet Tissue Engineering, verspricht man sich bedeutende Fortschritte. Mit einer umfassenden Zelltherapie, basierend auf den körpereigenen Stammzellen des Patienten, soll die Wiederherstellung funktionsgestörter Gewebe und Organe erfolgen. Die Entnahme von

Stammzellen aus Embryonen ist aus ethischer Sicht bedenklich und in Deutschland untersagt. Laut Stammzellengesetz vom 28. Juni 2002 ist auch die Einfuhr und Verwendung von menschlichen embryonalen Stammzellen grundsätzlich verboten und kann nur ausnahmsweise von einer staatlichen Behörde, dem Robert Koch-Institut, Berlin, genehmigt werden. Neue Erkenntnisse und Fortschritte belegen die große Plastizität adulter Stammzellen beim Einsatz im Tissue Engineering und rücken diesen Zelltyp in den Blickpunkt des Interesses. Die Vermutung, adulte Stammzellen hätten ein sehr restriktiertes Potenzial für die Generierung neuer Gewebe, wird mehr und mehr widerlegt. Adulte hämatopoetische Stammzellen sind nicht nur fähig, ausschließlich Blutzellen zu bilden. Sie besitzen eine außerordentliche Plastizität und können auch der Ursprung sein für die Bildung von Muskelgewebe⁷ und auch von Nervenzellen im Gehirn.⁸ Mesenchymale Stammzellen entstammen aus dem Stroma des Knochenmarks. Sie haben die Fähigkeit der Selbsterneuerung und können sich differenzieren zu Knochen, Knorpel, Muskel, Leber, Adipozyten und Hämatopoese unterstützendes Stromagewebe (Abb. 1).^{7,9-13} Drei Wege können beschränkt werden, um die regenerative Potenz adulter Stammzellen zu nutzen. Mesenchymale oder hämatopoetische Stammzellen können aus dem Knochenmark entnommen und in geeigneten Bioreaktoren mit einer Matrix und Wachs-

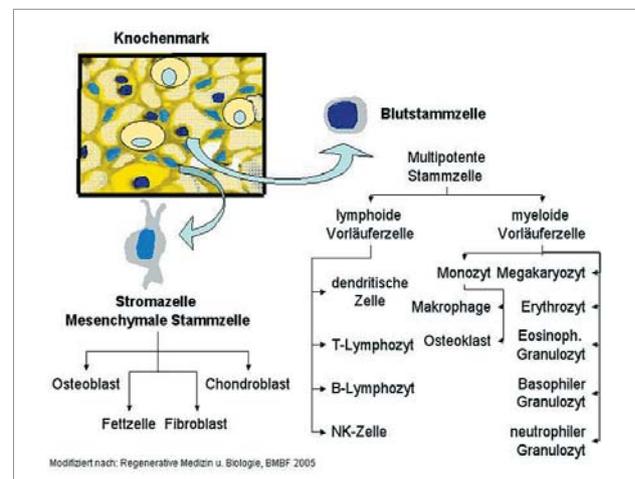


Abb. 1: Differenzierungspotenzial von Knochenmark und Stammzellen.