

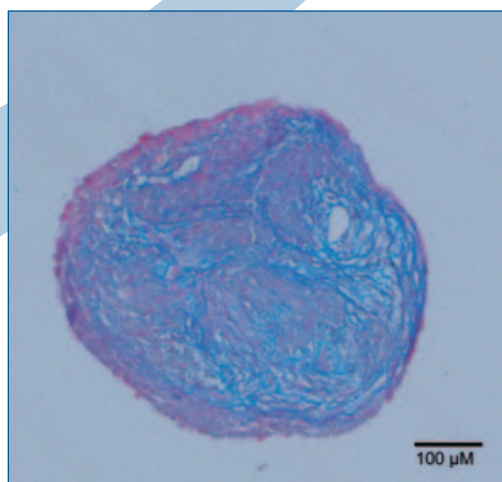


Forschung  
für den Hund

Abschlussbericht

# Zellen fürs Gelenk

aus der gkf-Info 46 / Dezember 2017



## Abschlussbericht

# Zellen fürs Gelenk

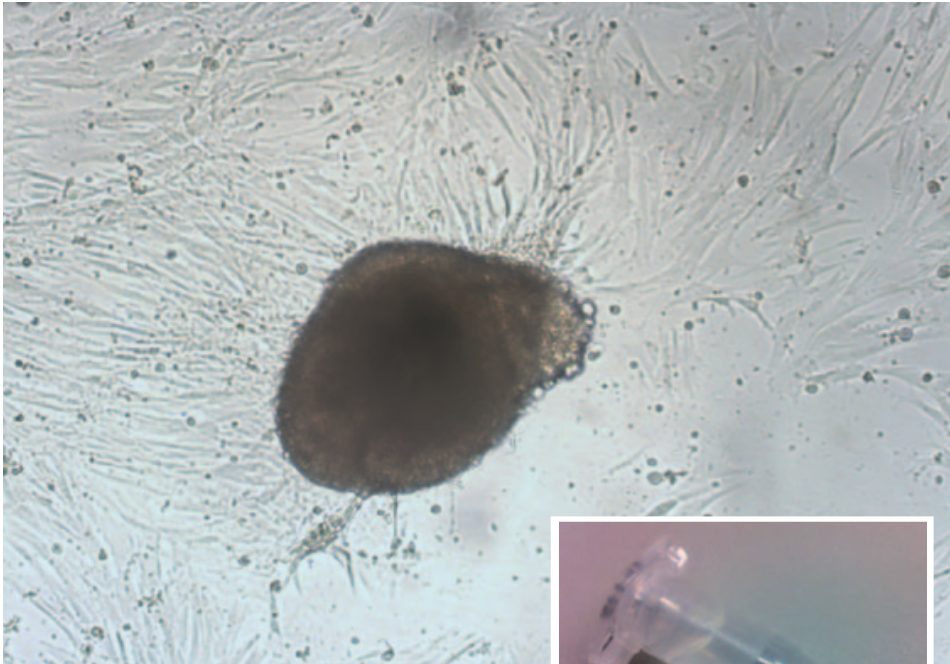
*Am Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie der Justus-Liebig-Universität Gießen forscht die Arbeitsgruppe um Stefan Arnhold an der Entwicklung von Stammzell-basierten Behandlungsmethoden von Sehnen-, Gelenks- und Knochenschäden bei Pferd und Hund. Mit Unterstützung der GKF konnte hierbei die Entwicklung der Behandlung mit Stammzellen bei Gelenksschäden des Hundes weiter vorangebracht werden.*

Stammzellen werden beim Menschen bereits erfolgreich zur Unterstützung der Behandlung von Arthrosen eingesetzt. Sie sollen nun auch beim Hund unterstützend zur Therapie der Osteoarthritis verwendet werden. Die Osteoarthritis ist eine Erkrankung der Gelenke, die zu Bewegungseinschränkungen und Schmerzen in dem betroffenen Gelenk führt. Statistisch betrachtet, leidet mehr als jeder fünfte Hund an dieser Gelenkerkrankung. Betroffen sind insbesondere ältere Hunde und solche Tiere, bei denen die Gelenke aus verschiedenen Gründen Fehlbelastungen ausgesetzt sind. Dazu gehören massives Übergewicht oder Gelenksfehlstellungen. Dabei kommt es zu Schäden am Knorpel, die eine Entzündung im Gelenk hervorrufen. Durch die Entzündung wird der beschädigte Knorpel nicht repariert, sondern durch weniger geeignetes Narbenge-

webe ersetzt – was dazu führt, dass der noch gesunde Knorpel immer weiter geschädigt wird und zunehmend seine Funktion verliert. Dann wird nicht mehr von einer akuten Entzündung im Gelenk gesprochen (Arthritis), sondern von einer nicht mehr heilbaren, chronischen Erkrankung im Gelenk – der Osteoarthritis.

## Stammzellen eilen zur Hilfe

Wurde eine Osteoarthritis festgestellt, besteht die Behandlung in der Regel aus der Verabreichung von Entzündungshemmern, gezielter Bewegungstherapie und diätischen Maßnahmen wie der Gabe von Futterzusatzstoffen (zum Beispiel Neuseeländische Grünlippmuschel) oder einer allgemeinen Gewichtsreduktion. Dabei wird bei den betroffenen Hunden im Wesentlichen eine Zustandsverbesserung in Form von Schmerzlinderung und besserer Bewegungsfähigkeit erzielt – eine Heilung der chronischen Erkrankung ist nicht möglich. Wie sollen hier Stammzellen helfen? Es ist bekannt, dass die Injektion von Stammzellen in ein betroffenes Gelenk eine deutliche Verbesserung der Beschwerden herbeiführt. Die Zellen ersetzen hierbei nicht direkt das zerstörte Gewebe, sondern setzen Substanzen frei, ähnlich den Entzündungshemmern, die eine Entzündungsreaktion im



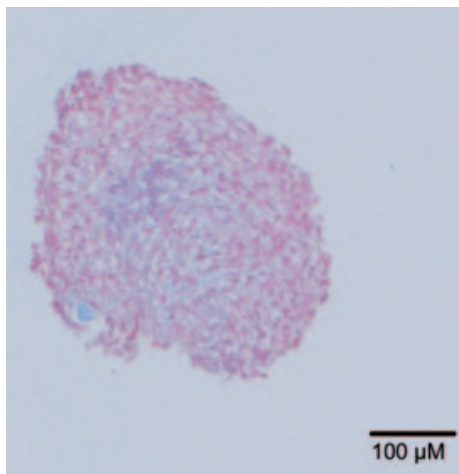
*(Abb. 1) Produktion eines Zellkugelchens zur Bestimmung der Bildung knorpelartiger Substanz im Labor. Querschnitte lassen den Forscher nach entsprechender Spezialfärbung erkennen, wo Knorpel entstanden ist und wo nicht.*

Gelenk reduzieren und das Voranschreiten der Osteoarthritis hemmen.

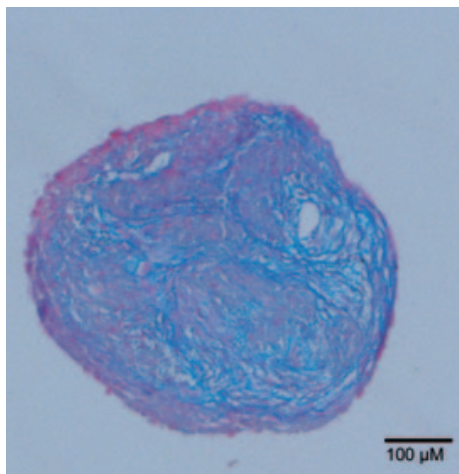
### **Kindergarten für Zellen**

Die für die Therapie benötigten Zellen werden im Idealfall direkt von dem Patienten gewonnen, eine Verwendung fremder Stammzellen eines anderen Hundes wäre, aufgrund der immunmodulatorischen Wirkung der Stammzellen, allerdings auch möglich. Die hierfür benötigten sogenannten mesenchymalen Stammzellen, das heißt Stammzellen aus dem Bindegewebe, lassen

sich am leichtesten aus Fettgewebe oder Knochenmark gewinnen. Das benötigte Fettgewebe fällt als eine Art „Abfallprodukt“ im Rahmen einer Operation an und kann daher problemlos gewonnen werden. Stefan Arnholt und seine Arbeitsgruppe konnten zeigen, dass sich diese mesenchymalen Stammzellen sehr gut aus dem Fettgewebe des Hundes isolieren und auch im Labor in speziellen Brutschränken vermehren lassen. Natürlich muss ein solches Vorgehen auch bei der zuständigen Behörde angezeigt werden. Somit können von einer Probe nicht nur für einen Hund, sondern



(Abb. 2) In diesem Gewebe hat sich kein Knorpel gebildet.



(Abb. 3) In diesem Gewebe war die Vordifferenzierung der Stammzellen erfolgreich. Die Blaufärbung des Präparats zeigt an, dass sich Knorpelgewebe gebildet hat.

für eine ganze Reihe weiterer Hunde Stammzellen für eine Therapie gewonnen werden.

Vor dem Therapieeinsatz werden die Zellen durch die Behandlung mit bestimmten Wachstumsfaktoren angeregt. Die Zellen erhalten dadurch Eigenschaften, die auch bei gesunden Knorpelzellen zu finden sind (Abb. 2 und 3). Dieser Vorgang bezeichnen die Wissenschaftler als Vordifferenzierung. Dadurch erhofft man sich eine noch bessere Wirkung der Stammzellen am Wirkungsort – im Gelenk des Patienten.

### Einfrieren? Ja gerne!

Durch eine einmalige Gewinnung können ausreichend Zellen gewonnen werden, um mehr als eine Injektion mit den Stammzellen zu ermöglichen. In einer Art Zellbank ist es möglich, die überschüssigen Zellen

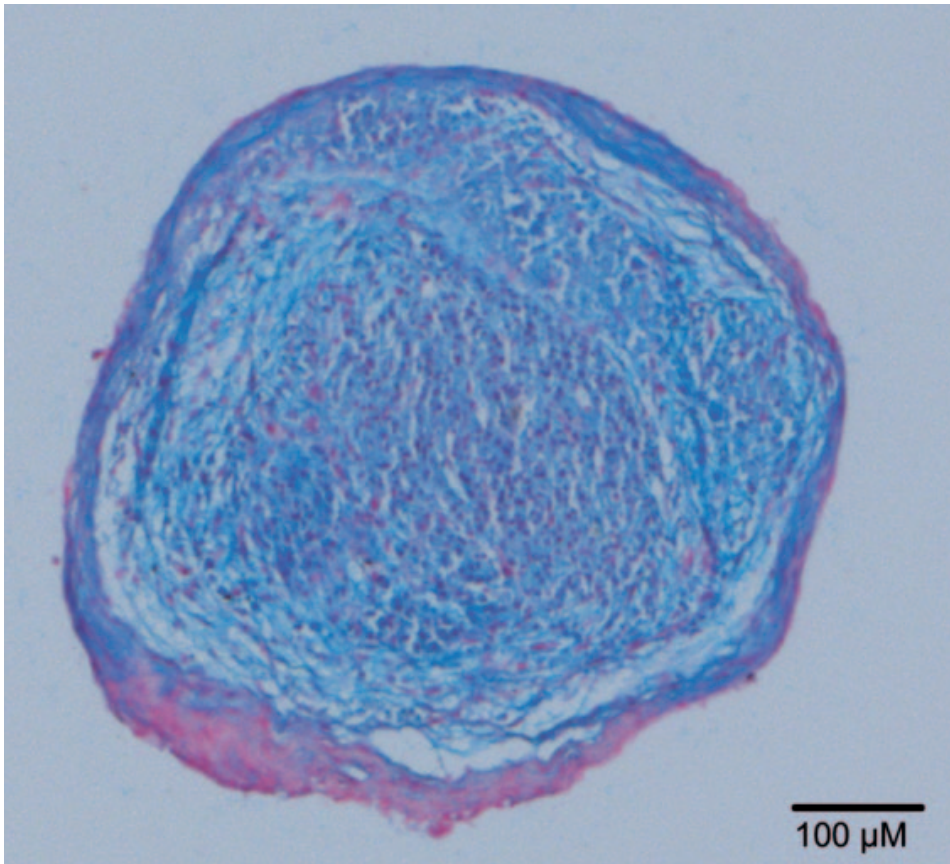
nahezu unbegrenzt eingefroren zu lagern, bei Bedarf erneut zum Leben zu erwecken und für eine weitere Therapie einzusetzen. Um eine möglichst schonende Methode für die Konservierung der Zellen zu entwickeln, untersuchten die Wissenschaftler verschiedene Methoden des Tiefgefrierens von einfachen manuellen Verfahren bis hin zu computergestützten Einfrierautomaten. Die Zellen wurden dazu in Versuchsgruppen aufgeteilt, mit den verschiedenen Verfahren eingefroren und nach einigen Tagen wieder aufgetaut. Als Kontrolle dienten Zellen, die nicht eingefroren worden waren. Anschließend wurde gemessen, wie viele Zellen den Einfriervorgang überlebt hatten, wie schnell sie wuchsen und wie gut sie sich in verschiedene Gewebe vordifferenzieren ließen (Nachweis für ihren Stammzellcharakter). Die Forscher kamen hier zu dem Ergebnis,

dass alle getesteten Einfriermethoden geeignet sind, wobei sich die computergestützte Methode als sehr vorteilhaft für das Wachstumsverhalten der Zellen erwies.

### Besser oder besser nicht?

Ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung der Osteoarthrose ist, wie bereits erwähnt, die Behandlung mit entzündungs- und schmerzhemmenden Medikamenten. Diese sogenannten nicht steroidaln An-

tiphlogistika oder auch kurz NSAIDs wirken durch eine Hemmung eines bestimmten Enzyms, nämlich der Cyclooxygenase-2 (COX2), das maßgeblich an dem Entzündungsgeschehen beteiligt ist. Dabei stellte sich den Wissenschaftlern die Frage, inwieweit diese Medikamente einen Einfluss auf Stammzellwachstum, Teilungsraten und Differenzierung besitzen. Dabei sind sowohl die endogenen Stammzellen gemeint, die der Hund natürlicherweise bereits in sich hat, als auch solche, die durch eine Injek-



(Abb. 4) Die Zugabe von Schmerzmitteln hat die Knorpelbildung nicht beeinträchtigt.

tion von außen in ein geschädigtes Gelenk gegeben werden. Deswegen untersuchten sie die gängigen Wirkstoffe Meloxicam, Carprofen und Firocoxib auf ihren Einfluss auf die Vordifferenzierung der Stammzellen zu Knorpelgewebe. Hierfür wurden aus Stammzellen kleine Zellkügelchen (Pellets) produziert, die anschließend mit entsprechenden Wachstumsfaktoren behandelt wurden, um die Zellen in Richtung Knorpelzellen zu verändern (Abb. 1). Dazu wurden zusätzlich zum Differenzierungsmedium in verschiedenen Ansätzen die Wirkstoffe Meloxicam, Carprofen und Firocoxib hinzugegeben. Erstaunlicherweise fanden sich im Vergleich zu dem Zellpellet ohne Medikamentenzugabe (Kontrollbedingungen) keine Unterschiede. Somit spricht nichts gegen den parallelen Einsatz von entzündungs- und schmerzhemmenden Medikamenten und von Stammzellen zur unterstützenden Therapie der Osteoarthritis (Abb. 4).

### Bereit zur Therapie

Die Versuchsergebnisse zeigen, dass Stammzellen sehr gut von Hunden gewonnen und für eine Behandlung der Osteoarthritis eingesetzt werden können. Dabei konnten die Zellen zum Aufbau einer Zellbank erfolgreich eingefroren werden und eine Behandlung des Patienten zusammen mit Carprofen, Meloxicam oder Firocoxib stellt kein Hindernis für die Behandlung mit Stammzellen dar. Hierbei sind natürlich immer noch viele Fragen offen, unter anderem wie genau die Stammzellen wirken

oder welche Substanzen es sind, die von den Stammzellen freigesetzt werden um den Therapieerfolg zu garantieren. Um dies festzustellen hat die Arbeitsgruppe von Stefan Arnhold schon weitere Experimente geplant und ist dabei, die Stammzelltherapie beim Hund zu optimieren und auch für andere Krankheitsbilder als der Osteoarthritis verfügbar zu machen.

*Stefan Arnhold und  
Michele Christian Klymiuk*

### Arbeitstitel:

**Mesenchymale Stammzellen aus dem Fettgewebe als Behandlungsoption bei der caninen Osteoarthritis**

#### Kontakt

Prof. Dr. Dr. Stefan Arnhold  
Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie  
Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen  
Frankfurter Str. 98  
35392 Gießen  
Tel.: +49 641 99 38101  
Fax: +49 641 99 38109  
stefan.arnhold@vetmed.uni-giessen.de  
www.uni-giessen.de/vetanatomie  
www.uni-giessen.de/stammzellen

# Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung



Forschung  
für den Hund

## **Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V.**

Postfach 14 03 53

53058 Bonn

Service-Telefon 0180/3 34 74 94

[info@gkf-bonn.de](mailto:info@gkf-bonn.de)

[www.gkf-bonn.de](http://www.gkf-bonn.de)