

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
2 Literaturübersicht.....	4
2.1 Anatomie und Physiologie equiner Beugesehnen	4
2.1.1 Makroskopische Anatomie der Beugesehnen und deren Funktion.....	4
2.1.2 Mikroskopischer Aufbau, Matrixkomponenten und deren Funktion	5
2.2 Pathophysiologie und Vorkommen von Sehnenerkrankungen	7
2.2.1 Definition	7
2.2.2 Vorkommen und Risikofaktoren	8
2.2.3 Pathogenese	10
2.3 Diagnostik von Sehnenerkrankungen.....	12
2.3.1 Klinische Untersuchung.....	12
2.3.2 Ultraschall.....	12
2.3.3 Magnetresonanztomographie.....	13
2.4 Magnetresonanztomographie.....	14
2.4.1 Physikalischer Hintergrund.....	14
2.4.1.1 Spin und Larmorfrequenz von Protonen	14
2.4.1.2 Relaxation.....	16
2.4.1.2.1 T1-Relaxation (longitudinale Relaxation).....	17
2.4.1.2.2 T2/T2*-Relaxation (transversale Relaxation).....	17
2.4.1.3 Bildkontrast	18
2.4.1.4 Repetitionszeit.....	19
2.4.1.5 Echozeit	20
2.4.1.6 Basis-Pulssequenzen	20
2.4.1.6.1 Spinecho (SE)-Sequenz	20
2.4.1.6.2 Inversion-Recovery (IR)-Sequenz	21
2.4.1.6.3 Gradientenecho (GRE)-Sequenz	21
2.4.2 Darstellung von Sehnen und Sehnenläsionen.....	22
2.4.3 Magic-Angle-Effekt	23
2.4.4 Geeignete Sequenzen zur Sehnendiagnostik	25
2.5 Verlauf der Sehnenheilung.....	26
2.6 Matrixmetalloproteinasen (MMPs) im Zusammenhang mit Läsionsentstehung und Sehnenheilung.....	27
2.6.1 MMPs und ihre Inhibitoren	27
2.6.2 MMPs im Zusammenhang mit Sehnenläsionen	30
2.7 Therapie von Sehnenerkrankungen	32

2.7.1 Konservative Therapiemethoden	32
2.7.2 Chirurgische Therapiemethoden.....	34
2.7.3 Regenerative Therapiemethoden	34
2.8 Multipotente Mesenchymale Stromazellen (MSCs)	35
2.8.1 Definition, Isolation und Charakterisierung	35
2.8.2 Einsatz von MSCs bei Tendinopathien	37
2.8.3 Wirkmechanismen der MSCs	39
2.8.3.1 Differenzierung, Entzündungsmodulation, Antiapoptose und Neovaskularisierung....	39
2.8.3.2 Antifibrotische Eigenschaften von MSCs.....	40
3 Zielsetzung.....	41
4 Hypothesen	42
5 Veröffentlichte Arbeiten	45
5.1 Publikation 1 (Vergleichende Charakterisierung equiner chronischer Sehnenläsionen in der Nieder- und Hochfeld-Magnetresonanztomographie)	45
5.2 Publikation 2 (Wirkmechanismen equiner mesenchymaler Stromazellen bei chronischen Sehnenläsionen)	58
6 Diskussion.....	79
6.1 Publikation 1.....	79
6.1.1 Reflexion von Material und Methoden	79
6.1.1.1 Gewinnung und Auswahl geeigneter Sehnen	79
6.1.1.2 Magnetresonanztomographie.....	80
6.1.1.3 Histologie.....	81
6.1.1.4 MRT-Bildbeurteilung	82
6.1.1.5 Statistische Auswertung.....	82
6.1.2 Reflexion der Ergebnisse.....	83
6.1.2.1 Darstellbarkeit von Sehnenläsionen.....	83
6.1.2.2 Vergleich von FLASH- und SE-Sequenzen	85
6.1.2.3 Einfluss der Ausrichtung der Sehne zum Magnetfeld	85
6.1.2.4 Ursachen der sequenzabhängigen Hyperintensität chronischer Sehnenläsionen.....	86
6.1.2.5 Einflüsse von technischen Parametern auf den Magic-Angle-Effekt	88
6.1.2.6 Interpretation im Bezug auf die gestellten Hypothesen	88
6.2 Publikation 2.....	89
6.2.1 Reflexion von Material und Methoden	90
6.2.1.1 Studiendesign der Zellkulturexperimente.....	90
6.2.1.2 Charakterisierung der Sehnen.....	92
6.2.1.3 Herstellung von Scaffolds aus gesunden Sehnen und chronischen Läsionsbereichen .	92
6.2.1.4 Isolation der MSCs.....	94

6.2.1.5 Morphologische Analyse der MSCs mittels Histologie und Live/Dead Färbung	94
6.2.1.6 Analyse der Expression von Sehnenmarkern, Matrixkomponenten, Wachstumsfaktoren und matrixremodellierenden Enzymen	96
6.2.1.7 Analyse der Freisetzung von Matrixkomponenten und der MMP-Aktivität	97
6.2.1.8 Statistische Auswertung	97
6.2.2 Reflexion der Ergebnisse	97
6.2.2.1 Vergleich von Aggregat- und Scaffoldkulturen	98
6.2.2.1.1 Expression von Sehnenmarkern, Matrixbestandteilen und Wachstumsfaktoren .	98
6.2.2.1.2 Matrixremodellierung	99
6.2.2.2 Vergleich von MSCs auf Scaffolds von gesunden und chronisch kranken Sehnen	99
6.2.2.2.1 Morphologie	99
6.2.2.2.2 Tenogene Differenzierung	100
6.2.2.2.3 Expression von Matrixkomponenten und Wachstumsfaktoren	101
6.2.2.2.4 Matrixremodellierung	102
6.2.2.3 Interpretation im Bezug auf die gestellten Hypothesen	104
6.3 Schlussfolgerungen für die klinische Anwendung und zukünftige Forschung	105
7 Zusammenfassung	107
8 Summary	110
9 Literaturverzeichnis	113
10 Danksagung	135