

## 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 Larmfrequenz 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 Matrixmetalloproteininasen (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