



Kultiviert Bandscheiben als Organe sowie Stammzellen aus Bandscheiben: Benjamin Gantenbein.

Bild ©: Ramon Lehmann

Mit Schlachtabfällen zur Bandscheibenrevolution

Eine Stammzellentherapie für die Bandscheiben: Daran arbeitet eine Berner Forschungsgruppe im Rahmen eines europäischen Horizon2020-Projekts. Damit könnten viele Komplikationen heutiger Operationen vermieden werden.

Von Astrid Tomczak

Benjamin Gantenbein mag Beef. Allerdings gilt sein Hauptinteresse einem Stück des Tieres, das von Fleischliebhabern eher geschmäht wird. Gantenbeins (wissenschaftlicher) Appetit richtet sich nämlich auf den Kuhschwanz: Bis zu einmal wöchentlich erhält sein Forschungslabor frisches Material, direkt vom Schlachthof Interlaken Ost. «BeO Beef», witzelt Gantenbein – und dabei umspielt das für ihn charakteristische, leicht spöttische, kaum wahrnehmbare Lächeln seine Lippen. Jeweils montags um 10 Uhr treffen die Kuhschwänze an der Stauffacherstrasse 78 im Industriegebiet Wankdorf ein. Ab

diesem Moment sind es keine simplen Schlachtabfälle mehr, sondern Forschungsobjekte. Der Kuhschwanz dient dem Professor für Wirbelsäulenforschung und seinem Team am bisherigen Institut für Chirurgische Technologien und Biomechanik, und seit Kurzem im Department for BioMedical Research (DBMR), als Lebendmodell für die menschliche Wirbelsäule: «Die Wirbelsäule und der Kuhschwanz unterscheiden sich eigentlich nur durch die Wirbelendplatten», erklärt Gantenbein. «Sie sind beim Menschen flach, bei der Kuh konkav.» Kuhschwanz und Wirbelsäule weisen aber nicht nur

(zell-)biologische und anatomische Verwandtschaften auf, sondern sind auch ähnlichen Belastungen – Druck und Drehbewegungen – ausgesetzt.

Trifft eine frische Lieferung in Bern ein, heisst es schnell handeln: Die einzelnen, präparierten Bandscheiben werden in eine Nährflüssigkeit gelegt, die das Gewebe am Leben erhalten, und im Inkubator bei 37 Grad Wärme aufbewahrt. So präpariert treten sie in den Dienst der Forschung. Maximal einen Monat «lebt» der in seine Einzelteile zerlegte Kuhschwanz unter optimalen Laborbedingungen weiter, dann ist Schluss.

«Aus Stammzellen kann man praktisch alle Gewebe entwickeln.»

Wichtigstes Hilfsmittel für die Arbeit der Berner Forscherinnen und Forscher ist ein grosser Kasten, der fast aussieht wie ein Tiefkühlschrank. Doch hinter der wuchtigen Türe verbirgt sich eine ausgeklügelte Technik. Es handelt sich nämlich um einen weltweit einzigartigen Bioreaktor. «Damit können wir testen, wie die am Leben gehaltene Bandscheibe auf linearen Druck, aber auch auf Torsionen, also Verdrehungen, reagiert», erklärt Gantenbein. Untersucht wird etwa, ob durch die Belastungen Entzündungen ausgelöst oder die Nährstoffzufuhr beeinflusst werden.

700 Millionen Menschen haben Bandscheibenprobleme

Doch natürlich will die Forschung Probleme nicht nur identifizieren und verstehen, sondern auch ihren Teil zur Lösung beitragen. Genau das ist das Ziel des interdisziplinären Horizon2020-Projektes «iPSpine». Das Projekt ist mit 15 Millionen Euro dotiert und vereint 20 Partner aus ganz Europa, den USA und Hongkong, die Therapieansätze zur Behandlung von Wirbelsäulenschäden suchen. Mit gutem Grund: Schmerzen im unteren Rückenbereich («lower back pain», LBP) sind eine der Hauptursachen für Invalidität und Morbidität weltweit und betreffen jährlich 700 Millionen Menschen rund um den Globus. Ausserdem ist LBP für viele Arbeitsausfälle verantwortlich – mit den entsprechenden (volks-)wirtschaft-

Benjamin Gantenbein

lichen Folgen: In der EU belaufen sich die Kosten auf rund 240 Milliarden Euro jährlich, in der Schweiz laut einer SECO-Analyse auf fast 3 Milliarden, hinzu kommen Produktivitätsverluste in einer ähnlichen Grössenordnung.

Es ist kein einfaches Problem, das die internationale Forschungsgemeinschaft da anpackt. Denn: «Die Bandscheibe kann man nicht flicken», sagt Gantenbein. Oft wird eine degenerierte Bandscheibe deshalb einfach entfernt und die benachbarten Wirbelkörper werden «fusioniert», wie es im Fachjargon heisst, der Volksmund spricht von Versteifung. Allerdings führt diese Behandlungsmethode nicht selten zu Komplikationen. Rund 30 Prozent der Betroffenen müssen noch einmal operiert werden, manchmal ohne Erfolg. Ein Grund dafür: «Reste von Bandscheibenmaterial können mit Botenstoffen verhindern, dass die Fusion gelingt. Stattdessen bildet sich eine Art Pseudogelenk, das Schmerzen verursacht», erklärt Gantenbein. Die Forscher im iPSpine-Projekt setzen deshalb grosse Hoffnungen auf die Zelltherapie.

Ein garstiges Umfeld für Zellen

Hier kommt Gantenbeins Forschungsgruppe ins Spiel. Sie untersucht, ob körpereigene Stammzellen in der Bandscheibe

therapeutisch eingesetzt werden können, um Rückenschmerzen zu lindern, Bandscheibendegenerationen zu stoppen oder rückgängig zu machen. Klingt ein wenig nach Zell-Lego: Ein Baustein raus, ein anderer wieder rein. Ganz so einfach ist das Verfahren aber nicht, und um es zu verstehen, muss man ein wenig in die Zellbiologie eintauchen. Das «iP» im Projekttitle steht für «induced pluripotent stem cells», zu Deutsch: Induzierte pluripotente Stammzellen. «Wie der Name schon sagt, kann man aus diesen Zellen praktisch alle Gewebe entwickeln, ausser extraembryonale Gewebe wie die Plazenta», erklärt Gantenbein. Grundlage dafür ist die Arbeit des japanischen Forschers Shinya Yamanaka. Er hat entdeckt, dass die so genannte Differenzierung von Stammzellen reversibel ist. Differenzierung bezeichnet in der Entwicklungsbiologie die Entwicklung von Zellen oder Geweben von einem weniger in einen stärker spezialisierten Zustand, die oft irreversibel ist. Yamanaka erzielte mit seinem Befund also einen Durchbruch und wurde dafür 2012 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet.

Für die Bandscheibenregeneration wiederum hat diese Entdeckung eine besondere Bedeutung, weil die Bandscheibe eine eher «zellfeindliche» Umgebung ist, wie der Forscher erklärt: «Das Milieu ist sauerstoffarm, niedrig an Glukose, leicht sauer und es herrscht ein hoher Druck, der sich tagesabhängig ändert.» Die Wahrscheinlichkeit, dass fremde Zellen überleben, ist also eher klein. «Eine Vorläuferzelle, die schon in der Bandscheibe ist, hat bessere Chancen», so Gantenbein. Wenn es also gelingt, aus den körpereigenen Zellen der Bandscheibe neue Stammzellen zu gewinnen, könnte das ein Meilenstein sein. Allerdings braucht es noch viel präklinische Forschung, um zu verstehen, in welchem Zustand diese Vorläuferzellen sein müssen, um zu überleben, und wie viele Stammzellen man einspritzen müsste, um einen regenerativen Effekt zu erzielen.

Einen anderen Zugang zur Stammzellentherapie hat der japanische Forscher und Orthopäde Daisuke Sakai gelegt. Er hat kürzlich eine Bandscheiben-Stammzellen-Population entdeckt. Leider kommen sie aber in der Bandscheibe nur sehr selten vor – es sind nur 1 bis 3 Prozent der gesamten Zellpopulation – und nehmen zudem mit dem Alter ab. Also versucht das Berner Forschungsteam, die Zellen

Die Berner Pioniere der Orthopädie

Die Klinik für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie des Berner Inselspitals hat eine langjährige Tradition, die von Maurice E. Müller, Direktor der Klinik für Orthopädie am Inselspital von 1963 bis 1980, begründet wurde. Die Errungenschaften und Innovationen in Orthopädie und Unfallchirurgie aus Bern sind bis heute von weltweiter Bedeutung. In den 1960er-Jahren war Maurice E. Müller massgeblich an der Entwicklung der Hüftendototalprothese und neuartiger Osteosynthesetechniken beteiligt. Er gilt als Pionier der modernen Orthopädischen Chirurgie. Sein Nachfolger Reinhold Ganz, Direktor der Klinik für Orthopädie am Inselspital von 1981 bis 2004, ist der Wegbereiter der hüftgelenkerhaltenden Chirurgie. Seine Errungenschaften wie die periazetabuläre Osteotomie (eine Opera-

tionstechnik zur Behandlung einer Hüftfehlstellung sowie des «Einklemmsyndroms»), die schonende chirurgische Behandlung einer Luxation (Auskugelung) der Hüfte ohne Nekrosegefahr (Absterben von Zellen) sowie die Entdeckung des femoroazetabulären Impingements – einem Anstossen des Oberschenkelhalses an der Pfanne des Hüftgelenks – sind Meilensteine der Hüftchirurgie.

Seit 2005 ist Klaus A. Siebenrock Direktor der Klinik für Orthopädie am Inselspital, welcher zusammen mit seinem Team die hüftgelenkerhaltende Chirurgie auf höchstes Niveau weiterentwickelte. Unter seiner Leitung treffen sich am Berner Hüftsymposium alle zwei Jahre die bedeutendsten Expertinnen und Experten der hüftgelenkerhaltenden Chirurgie in Bern.

im Labor so zu kultivieren, dass sie anschliessend den Patienten wieder zu therapeutischen Zwecken eingespritzt werden können. Das Material dafür stammt von Traumapatienten des Inselspitals, denen die Bandscheibe entfernt wurde – natürlich nur mit Einverständnis der Betroffenen, wie Gantenbein betont. «Dies gelingt durch die enge Zusammenarbeit des Wirbelsäulentteams der Orthopädie, namentlich Lorin Benneker, der mir immer wieder die klinischen Probleme schildert», sagt Gantenbein.

Die Bündner Connection

Dass der gebürtige Davoser überhaupt bei der Medizintechnik gelandet ist, ist eigentlich einem Zufall zu verdanken. Der Molekularbiologe, der sich früher vor allem mit Skorpionen beschäftigt hat, entdeckte bei einem Besuch in seiner alten Heimat eine offene Stelle am AO-Forschungszentrum (Arbeitsgruppe für Osteosynthesefragen) in Davos. «Im Jobinterview unterhielt ich mich mit Keita Ito, dem damaligen Vizeleiter des Instituts über Bandscheibenforschung. Danach war meine Entscheidung spontan gefallen», erzählt er – und fügt spitzbübisch hinzu: «Das zeigt, dass nicht nur Stammzellen ‹plastisch› sein können, sondern auch Forscher.»

Als 2008 das neue ARTORG Center for Biomedical Engineering Research etabliert wurde, kehrte Benjamin Gantenbein an seine Alma Mater zurück, um eine Assistenzprofessur anzutreten. Seitdem beschäftigt er sich vor allem mit «Tissue Engineering», also der künstlichen Herstellung von Gewebe und der gezielten Kultur von Geweben und Organen des muskuloskelettalen Apparates – beste Voraussetzungen für die Mitarbeit an iPSpine. Das Projekt stärkt aber auch den Forschungsplatz Bern und insbesondere die Orthopädische Forschung des kürzlich gegründeten Forschungsclusters «Bone & Joint Research» des Departments for BioMedical Research (DBMR). «Das Ziel dieses Clusters ist es, die Orthopädische Forschung am Inselspital und an der Universität Bern zu bündeln», sagt Gantenbein. «Wir wollen die muskuloskelettale Forschung in Bern wieder prominent machen.»

Kontakt: Prof. Dr. Benjamin Gantenbein, Universitätsklinik für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie, Inselspital, benjamin.gantenbein@insel.ch



Im Bioreaktor können Belastungen auf die Bandscheibe simuliert und die darauffolgenden Reaktionen untersucht werden. (Bilder ©: Ramon Lehmann)



Die Bandscheiben aus Kuhschwänzen werden in einer speziellen «Kulturkammer» des Bioreaktors in eine Nährlösung gelegt.