

Therapie der Harninkontinenz durch zellbasierte Regeneration des Harnröhrensphinkters

DFG Klinische Forschergruppe 273 - Förderphase Juli 2012 – Juni 2015

Harninkontinenz, definiert als häufiger ungewollter Harnverlust, führt bereits in geringem Ausmaß zu sozialen, bei größeren Mengen aber auch zu gesundheitlichen Problemen. Die in Deutschland allein durch Behelfsmittel für Inkontinenz entstehenden Kosten übersteigen jährlich eine halbe Milliarde Euro. Für die häufigste Ursache von Harninkontinenz, der Streßinkontinenz (SUI), meist bedingt durch eine Schwäche oder Fehlfunktion des Harnröhrenschließmuskels, existiert bisher keine nachhaltige kurative Behandlung. Die hier vorgestellte Klinische Forschergruppe (KFO) untersucht verschiedene Aspekte einer möglichen kurativen, zellbasierten Therapie zur Stärkung des geschwächten Harnröhrensphinkters.

Drei klinische Kernfragen stehen dabei im Mittelpunkt:

1. Können Zellen oder Implantate zielgenau und intraoperativ nachvollziehbar in den Harnröhrenschließmuskel appliziert werden?
2. Integrieren sich die applizierten Zellen physiologisch in den Muskel und finden sie Anschluss an den nervalen Steuermechanismus?
3. Verbleiben die applizierten Zellen vital im Injektionsgebiet, und welche regenerative Rolle spielen sie über die Zeit?

Dazu werden in verschiedenen Teilprojekten neue Stammzellquellen und deren Eigenschaften erschlossen, deren Verhalten in vitro und in vivo bezüglich zellulärer Veränderungen, neuromuskulärer Anbindung, funktioneller Auswirkung und nicht invasiver Nachweisbarkeit durch Bildgebung untersucht. Ein weiteres Arbeitspaket befasst sich mit der endoskopischen, zielgenauen und dosierten Applikation dieser Zellen in den Schließmuskelapparat unter Zuhilfenahme einer speziell auf den Schließmuskelbereich abgestimmten Bildgebung. Diese Teilaspekte werden durch Versuche im Großtiermodell zusammengefasst, validiert und für die klinische Anwendung vorbereitet.

Die Forschergruppe wird durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert.

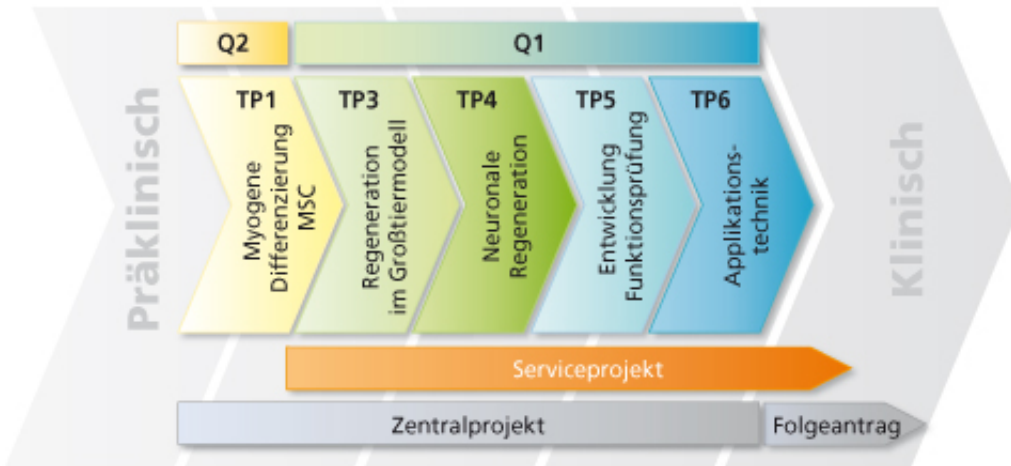
Sprecher:

Prof. Dr. med. Arnulf Stenzl, Urologische Universitätsklinik Tübingen

Leiter:

Prof. Dr. rer. nat. Wilhelm Aicher, Urologische Universitätsklinik Tübingen

Projekte der Förderphase 2012 – 2015:



Teilprojekt 1:

Differenzierung mesenchymaler Stromazellen und definierter Subpopulationen zu Muskelzellen unter biochemischer und biomechanischer Stimulation

Teilprojekt 3:

Vergleichende Untersuchungen zur Regenerationskapazität verletzter oder degenerierter Schließmuskeln im Tiermodell mit humanen mesenchymalen Stammzellen aus Knochenmark, Fett und Plazenta

Teilprojekt 4:

Molekulare Strategien zur Unterstützung der funktionellen Reinnervation des dysfunktionellen Harnröhrenschließmuskels unter Anwendung des Transkriptionsfaktors p53

Teilprojekt 5:

Signalverarbeitung und Modellierung zur objektiven Bestimmung der vom Harnröhren-Schließmuskel ausgeübten Kraft zur Beurteilung des Regenerationsstatus

Teilprojekt 6:

Zielgenaue Applikation der zellulären Therapie

Querschnittsprojekt 1:

In vivo Bildgebung injizierter differenzierter Zellen und Stammzellen in situ im Schweinesphinkter und Etablierung eines in vivo Kleintiermodells zur Aufklärung der Mobilität und Verweildauer von in den Muskel injizierten Zellen

Querschnittsprojekt 2:

Funktionelle Analyse in vitro differenzierte Myozyten

Serviceprojekt – (Finanzierung aus eigenen Mitteln)

Untersuchungen zur optimalen Injektionsapplikation regenerationskompetenter mesenchymaler Stammzellen und die Rolle lokaler Entzündung bei der zellbasierten Behandlung von Sphinkterdefekten

Weitere Informationen unter:

www.costbm1209.org