

Mate Ivancic
Dr. med.

**Die Korrelation kernspintomographischer und histologischer Befunde im Verlauf der Entwicklung einer Gonarthrose
- eine tierexperimentelle Untersuchung an Hunden nach Erzeugung einer Arthrose durch operative Durchtrennung des vorderen Kreuzbandes**

Geboren am 17.01.1978 in Darmstadt.
Reifeprüfung am 17.06.1997 in Frankfurt.
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1997/98 bis SS 2003.
Physikum am 16.09.1999 an der Universität Heidelberg.
Klinisches Studium in Heidelberg.
Praktisches Jahr in München.
Staatsexamen am 23.10.2003 an der Universität München.

Promotionsfach: Orthopädie
Doktorvater: Prof. Dr. med. H.J. Gerner

In der Literatur existieren zahlreiche Modelle, die radiologische Strukturveränderungen progredienter Arthrostadien qualifizieren und quantifizieren. Eine statistische Korrelation histologischer und radiologischer Strukturveränderungen im progredienten Verlauf arthrotischer Veränderungen konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Ziel der vorliegenden Studie bestand darin zunächst arthrotische Veränderungen im Sinne einer Arthrose zu induzieren. Unter Verwendung des Pond-Nuki Modells -Durchtrennung und partielle Resektion des vorderen Kreuzbandes- wurden an 24 Hunden der Rasse Beagle frühe Arthrostadien artifiziell induziert. Nach festgesetzten Zeitintervallen erfolgte die Präparatgewinnung und Aufarbeitung. Das in der Literatur bereits oftmals validierte Pond-Nuki Model wird inzwischen in zahlreichen Studien zur experimentellen Arthroseinduktion eingesetzt.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde der zeitliche Verlauf der Arthrose mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) beobachtet. Dazu wurden die 24 Versuchstiere randomisiert 4 Versuchsgruppen zugeteilt, bestehend aus jeweils 6 Tieren. Nach den Zeitintervallen 6 Wochen (Gruppe 1), 12 Wochen (Gruppe 2), 24 Wochen (Gruppe 3) und 48 Wochen (Gruppe 4) erfolgte die MRT-Diagnostik der einzelnen Gruppen. Ziel war es radiologisch nachweisbare Strukturveränderungen im progredienten Arthroseverlauf zu quantifizieren und mit den histologischen Befunden zu korrelieren. Zur Klassifikation des Schweregrades der Arthrose wurde in der histologischen Auswertung der Mankin Score verwendet. Dieser ist ein in der Literatur mehrfach validierter Score, der mit seinem Gesamtsummenscorewert in direktem Zusammenhang mit dem Ausmaß der Arthrose steht. Die quantitative Auswertung der Magnetresonanztomographie erfolgte auf Grundlage des im Rahmen der Studie entwickelten MRT-Scores. Zur Kontrolle wurde sowohl in der Histologie als auch bei der radiologischen Auswertung das linke, nicht operierte Knie herangezogen, dass keinerlei arthrotische Veränderungen aufwies.

Die radiologische Auswertung auf Grundlage des MRT-Scores zeigt eine signifikante Intraclass-Korrelation. Eine signifikante Korrelation histologischer Veränderungsprozesse mit dem magnetresonanztomographischen Korrelat kann jedoch nur bedingt im Rahmen der Studie nachgewiesen werden. Die sechs Strukturmerkmale des MRT-Scores Knochenödembildung, Signalinhomogenitäten der Knorpellamelle, Ergussbildung, Synoviaverdickung, Kontrastmittelaufnahme und Durchmesserdiffferenz des Tibiaplateaus

weisen in der vorliegenden Studie einen entgegengesetzten Verlauf auf. Während sich bei der Knorpellamelle und der Durchmesserdiffferenz des Tibiaplateaus ein progredienter Anstieg der Werte verzeichnen lässt, weisen die Werte für Knochenödembildung, Ergussbildung und Kontrastmittelaufnahme einen progredienten Abfall auf. Der zeitliche in vivo Verlauf entzündlicher Begleiterscheinungen wie Verdickung der Membrana synovialis, Kontrastmittelaufnahme und Knochenödembildung kann mit den Daten bisheriger Untersuchungen nicht genau definiert werden. Ein möglicher direkter Zusammenhang zwischen ACLT-Operation und entzündlichen Begleiterscheinungen in den ersten Wochen post operationem kann an dieser Stelle lediglich vermutet werden.

Im Rahmen der vorliegenden Studie kann daher keine signifikante Korrelation des MRT-Scores mit dem Mankin-Score nachgewiesen werden. Bei der statistischen Auswertung der einzelnen sechs Strukturmerkmale zeigt sich hingegen eine signifikante Korrelation der Verläufe der einzelnen Strukturmerkmale mit dem Mankin-Score.

Die Ergebnisse der Studie bestätigen die Annahme, dass bereits nach wenigen Wochen hypertrophische Reparaturmechanismen nachweisbar sind, die zu einer Zunahme der Knorpeldicke führen. Inwieweit eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf humane Verhältnisse gewährleistet ist, kann im Rahmen dieser Untersuchungen nicht beantwortet werden. Weitere Studien zur Klärung sind nötig.

Des weiteren bestätigen die vorliegenden Ergebnisse die Bedeutung der Magnetresonanztomographie in der Diagnosefrüherkennung und Verlaufsbeobachtung. Weitere Studien zur Definition einheitlicher, für arthrotisch degenerative Veränderungen typische Bewertungs- und Strukturparameter bei der Quantifizierung radiologischer Strukturveränderungen bei Arthrose im MRT sind nötig. Eine validierte Korrelation magnetresonanztomographischer Befunde mit der Histologie würde das Spektrum der in vivo Diagnostik bei Arthroseprävention und Verlaufskontrolle maßgebend erweitern.