

Kai Ulrich Kondella  
Dr. med.

**Posttraumatische Osteitis nach Implantatinfektion:  
Polymorphkernige neutrophile Granulozyten im entzündlichen Infiltrat**

Geboren am 29.10.1976 in Bochum-Wattenscheid  
Staatsexamen am 12.06.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie (BG Unfallklinik Ludwigshafen)  
Doktorvater: Prof. Dr. med. C. Wagner

Die Implantat-assoziierte posttraumatische Osteitis ist eine schwerwiegende Komplikation nach unfallchirurgisch-orthopädischen Eingriffen. Es handelt sich um eine lokale, chronisch-destruktive Entzündung, hervorgerufen durch persistierende bakterielle Entzündungen. Die Ätiologie ist multifaktoriell; für die Persistenz der Infektion verantwortlich ist die Bildung bakterieller Biofilme auf den Implantaten. Biofilme sind relativ resistent gegenüber Antibiotika, aber auch gegenüber der Immunabwehr. Wie sich Bakterien im Biofilm den körpereigenen Abwehr-mechanismen entziehen können, ist weitgehend unklar.

In diesem Kontext war das Ziel meiner Arbeit die *ex vivo* Analyse des lokalen Infektionsherds bei Patienten mit Implantat-assoziiierter posttraumatischer Osteitis und die phänotypische Charakterisierung möglicherweise lokal eingewanderter immunkompetenter Zellen. Der innovative Ansatz dieses Projekts war es, die bei der operativen Revision durch Lavage anfallende Spülflüssigkeit durch Entwicklung eines eigenen Protokolls standardisiert mittels Fluoreszenz-aktivierter Durchflusszytometrie (FACS-Analyse) auf infiltrierte körpereigene Abwehrzellen zu untersuchen.

Bei allen 18 Patienten waren Leukozyten in der Spülflüssigkeit nachweisbar, die Hauptpopulation (75 - 90 %) konnte als polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN) identifiziert werden. Die PMN waren vital und hoch aktiviert, erkennbar an der vermehrten (CD14, CD64 und CD18) bzw. verminderten (CD16, CD62L) Expression aktivierungsassoziierter Oberflächenrezeptoren.

Der Vergleich der Rezeptorexpression auf den PMN der Lavage und auf denen des peripheren Bluts desselben Patienten (intraindividuelle Kontrolle) zeigte, dass es sich bei den Zellen der Lavage nicht um eine Verunreinigung durch peripheres Blut handelt, sondern dass diese Zellen aus dem peripheren Blut in das Infektionsgebiet einwandern und lokal aktiviert werden.

Die postoperativen Verlaufskontrollen mit Normalisierung der Rezeptorexpression auf den PMN des peripheren Bluts und der praktisch fehlende Nachweis immunkompetenter Abwehrzellen in der Spülflüssigkeit im Rahmen der Re-Eingriffe nach 4 Wochen zeigen, dass die durch die Lavage nachgewiesenen Zellinfiltrate und die Änderungen im Rezeptorprofil mit der bakteriellen Infektion assoziiert sind.

Neben PMN als „erste Verteidigungslinie“ der Abwehr bakterieller Infektionen waren auch T-Lymphozyten (5 - 15 %) im lokalen Infiltrat nachweisbar. Dies könnte auf eine bisher nicht bekannte Rolle der T-Zellen bei der Abwehr bakterieller Infekte hinweisen, da T-Zellen bisher fast ausschließlich mit der Abwehr viraler Infektionen und Tumorerkrankungen assoziiert waren.

Zusammenfassend konnte die vorliegende Arbeit mit Hilfe eines bisher nicht beschriebenen Zugangs lokal infiltrierte immunkompetente Zellen in der Spülflüssigkeit bei Patienten mit

Implantat-assoziiertes posttraumatisches Osteitis nachweisen und phänotypisch charakterisieren.

Die Tatsache, dass einerseits zwar vitale und hoch aktivierte PMN als Abwehrzellen, andererseits aber auch lebende Bakterien am lokalen Infektionsherd nachgewiesen werden können, zeigt, dass die PMN offensichtlich nicht in der Lage sind, die Infektion zu kontrollieren.

Um zu klären, wo die körpereigenen Abwehrmechanismen versagen, ist es das Ziel weiterführender Studien, die immunkompetenten Zellen *ex vivo* funktionell zu charakterisieren, die T-Zellen zu analysieren und die Interaktion der Zellen sowohl untereinander als auch mit experimentell erzeugten Biofilmen *in vitro* zu untersuchen.

Nähere Erkenntnisse über die Pathogenese und insbesondere über die immunologischen Mechanismen der Implantatinfektion sowie der damit verbundenen Entzündungsreaktion könnten zur Entwicklung innovativer therapeutischer und präventiver Strategien im Kampf gegen die Implantat-assoziierte posttraumatische Osteitis und andere Biofilm-assoziierte Infektionen beitragen.