

Christopher Child
Dr. med.

Inwieweit korrelieren die Serumkonzentrationen von Vascular Endothelial Growth Factor, Interferon γ , Tumor-Nekrose-Faktor α , Interleukin-1 β , Interleukin-6, Interleukin-8 und Interleukin-10 mit der Remission nach traumatischer Rückenmarksverletzung

Fach/Einrichtung: Orthopädie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Arash Moghaddam-Alvandi

Der pathophysiologische Vorgang einer akuten Rückenmarksverletzung des Menschen kann in eine primäre und in eine sekundäre Schädigungsphase eingeteilt werden. Das mechanische Trauma löst die primäre Schädigungsphase aus, die sekundäre Phase ist unter anderem durch Inflammation gekennzeichnet. Die aktuellen Therapieoptionen sind sehr begrenzt und beschränken sich auf die symptomatische, konservative Behandlung und operative Dekompression des Rückenmarkkanals. Es gibt nur sehr wenige Studien, die sich mit der sekundären Schädigungsphase nach einer traumatischen Rückenmarksverletzung bei Menschen beschäftigen. Dabei könnten mögliche medikamentöse Therapien gerade in dieser Phase ansetzen.

Das primäre Ziel dieser Dissertation war, prospektiv herauszufinden, ob sich der neurologische Schaden anhand der Zytokinexpression im peripheren Serum von traumatisch rückenmarksgeschädigten Patienten quantitativ messen lässt und mit der Remission der Querschnittssymptomatik korrelierbar ist. Dabei konzentriere ich mich auf die Zytokine Vascular Endothelial Growth Factor, Interferon γ , Tumor Nekrose Faktor α , Interleukin-1 β , Interleukin-6, Interleukin-8 und Interleukin-10, die eine wichtige Rolle bei den Entzündungsvorgängen im Körper spielen und auch nach einer Rückenmarksverletzung entscheidend sein könnten. Außerdem wurde untersucht, ob sich in der akuten, subakuten und intermediären Phase der Rückenmarksverletzung ein Expressionsmuster der Zytokine im peripheren Serum erstellen lässt, auf dem weitere tierexperimentelle und pharmakologisch-therapeutische Studien aufbauen könnten.

Untersucht wurden Patienten der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Ludwigshafen, die mit einer traumatischen Rückenmarksverletzung aufgenommen werden. Alle Patienten mussten eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie unterschreiben. Dabei wird bei jedem Patienten (nach Zustimmung zur Teilnahme an der Studie) zum Zeitpunkt der Aufnahme und vor Entlassung der AIS erhoben, anhand dessen sich die Ausprägung der Rückenmarksverletzung klinisch bestimmen lässt.

Zusätzlich wird jedem Patienten bei Aufnahme, nach vier, neun, zwölf und 24 Stunden, drei Tagen, einer Woche, zwei Wochen, vier Wochen, acht Wochen und zwölf Wochen venöses Blut entnommen. Nach 20 Minuten wird das Blut für zehn Minuten bei 3000 rpm zentrifugiert, der Serumüberstand abgetragen, aliquotiert und bei -80°C bis zur Auswertung gelagert.

Das Blutserum wird mit einem high-sensitive Luminex-Verfahren ausgewertet, bei dem die Konzentration von Vascular Endothelial Growth Factor, Interferon γ , Tumor Nekrose Faktor

α , Interleukin-1 β , Interleukin-6, Interleukin-8 und Interleukin-10 zu den elf Abnahmezeitpunkten untersucht wird.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass im peripheren Serum verschiedene Expressionsmuster von Tumor Nekrose Faktor α , Interleukin-1 β , Interleukin-6, Interleukin-8 und Interleukin-10 je nach einer traumatischen Rückenmarksverletzung und nach Remission auftreten. Dabei waren Konzentrationen von Tumor Nekrose Faktor α , Interleukin-1 β , Interleukin-6, Interleukin-8 und Interleukin-10 an einigen Zeitpunkten bei Patienten ohne neurologische Remission nach drei Monaten signifikant erhöht. Außerdem waren diese Zytokine bei Patienten mit einem initialem American Spinal Injury Association Impairment Scale A signifikant höher als bei Patienten mit einem initialem American Spinal Injury Association Impairment Scale B-D.

Insbesondere Interleukin-8- und Interleukin-10-Konzentrationen zeigten signifikante Unterschiede innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme. Diese beiden Zytokinen könnten als periphere Biomarker genutzt werden, um das Regenerationspotential der neurologischen Schädigung bei Patienten schon früh zu erkennen. Erste Hinweise darauf lieferten schon andere Studien. Diese Hinweise sollten in einem größeren Kollektiv untersucht werden.

Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass man den entzündlichen Prozess nach traumatischer Rückenmarksverletzung im peripheren Serum anhand der Zytokinkonzentration verfolgen kann und dass Konzentrationsschwankungen dem neurologischen Schädigungsgrad und dem Remissionspotential unterliegen. Ferner etabliert mein Zytokinexpressionsmuster der akuten, subakuten und intermediären Phase nach traumatischer Rückenmarksverletzung eine mögliche Grundlage für zukünftige Studien, ein standardisiertes Beobachtungs- und Prognosesystem zu entwickeln.