

Farhoud Bolourchi

Dr. med.

Verifikation der Serumzytokinanalyse zur Evaluation der Angiogenese in der Knochenregeneration anhand des CEUS

Fach/Einrichtung: Orthopädie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Arash Moghaddam

Das Diamond Concept definiert Faktoren, welche für eine regelrechte Frakturheilung gegeben sein müssen. Grundlegend sind demnach neben der biomechanischen Stabilität osteokonduktive Strukturen, osteogene Zellen und Wachstumsfaktoren sowie insbesondere die suffiziente Vaskularisation an der Frakturstelle.

Der aktuelle Goldstandard zur Beurteilung einer knöchernen Durchbauung ist derzeit die strahlungsbehaftete CT, welches eine Beurteilung erst nach frühestens 6 Monaten ermöglicht. Durch dieses bildgebende Verfahren kann jedoch die Vaskularisation nicht dargestellt werden. Diese ist nur mittels DCE-MRT und CEUS darstellbar. Während die DCE-MRT jedoch kostenintensiv und nicht jederzeit verfügbar ist, kann durch den CEUS im Rahmen einer Echtzeituntersuchung die lokale Gefäßversorgung und Durchblutung von Pseudarthrosen visualisiert und quantifiziert werden. Dieser ist somit bei der Pseudarthrosen-Diagnostik eine optimale Untersuchungsmethode.

Die proinflammatorischen Zytokine haben neben einer Vielzahl an Signalmolekülen eine elementare, regulierende Funktion im komplexen biologischen Knochenheilungsprozess. In bisherigen Studien wurde aufgezeigt, dass sich Frakturheilungsprozesse durch bestimmte Zytokinexpressionen unterscheiden und diese im Serum messbar sind. Trotz wesentlicher Erkenntnisse aus der Serumzytokinanalyse existieren keinerlei Studien, in denen die systemische Expression von pro-angiogenetischen Zytokinen mit der lokalen Durchblutung korreliert wird.

Daher war das Ziel dieser prospektiven klinischen Beobachtungsstudie, die Vorhersagefähigkeit des Ergebnisses einer Pseudarthrosentherapie durch die Kombination von Parametern der kontrastverstärkten Ultraschalluntersuchung (CEUS) und der Zytokinexpressionsanalyse (CEA), zu evaluieren.

Im Patientenkollektiv wurden Patienten mit Tibia-Pseudarthrosen chirurgisch behandelt. Die in die Studie eingeschlossenen Patienten nahmen an dem Follow-up Programm inklusive der perioperativen Blutentnahme sowie der CEUS-Untersuchung teil. Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden zwei Gruppen gebildet: Gruppe 1: Responder (G1, n=8) sowie Gruppe 2: Non-Responder (G2, n=5). Die Ergebnisse der Serumzytokinanalyse und der Analyse der lokalen Mikroperfusion wurden korreliert und mit den Röntgenbildern abgeglichen.

Die Auswertung der TNF- α -Expression zeigt bei den Respondern signifikant niedrigere Werte vor der ersten Operation (G1: $9,66 \pm 0,96$ pg/ml vs. G2: $12,63 \pm 1,2$ pg/ml; $p = 0,045$). Nach dem zweiten operativen Eingriff war sowohl bei CEUS als auch bei CEA ein größeres Angiogenese-Potential bei der Gruppe der Responder zu verzeichnen.

Die logistische Regressionsmodellierung zeigte die höchste prognostische Performance hinsichtlich einer potentiellen knöchernen Konsolidierung durch die Kombination von Parametern des CEUS und der Serumzytokinanalyse.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie liefern erste Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Veränderungen in der lokalen Mikroperfusion, welche mittels eines strahlungsfreien und nicht-invasiven diagnostischen Verfahrens analysiert wurde und Veränderungen der Serumexpression verschiedener pro-angiogenetischer Zytokine. Weiterhin kann konstatiert werden, dass die Kombination von Parametern des CEUS und der CEA ein erfolgversprechendes neues Instrument zur frühzeitigen Ergebnisprognose einer Pseudarthrosenbehandlung darstellt.