

Zusammenfassung

Andreas Ludwig Jung
Dr. med.

Darstellung der primären Sehnenregeneration anhand des klinischen Outcomes, der Perfusion in der kontrastmittel-gestützten Sonographie und Magnetresonanztomographie sowie der Zytokinexpression

Fach/Einrichtung: Unfallchirurgie und Orthopädie / Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Arash Moghaddam-Alvandi

Das Krankheitsbild einer primären Achilles-, Patella- oder Quadrizepssehnenruptur stellt eine erhebliche Morbidität und Mobilitätseinschränkung für den Patienten dar. Bereits degeneratives bzw. vorgeschädigtes Sehnengewebe begünstigt eine Ruptur. Die Behandlung beinhaltet ein konservatives oder operatives Therapiekonzept. Eine zentrale Rolle bei der Primärbehandlung der Sehnenrupturen spielt die Frage der funktionellen Therapie, Belastungsaufbau, Vollbelastung und damit die Rückkehr zur Alltagsaktivität und in die Sportfähigkeit.

Das Ziel der vorliegenden Pilotstudie war es den Zeitpunkt der Sehnenregeneration anhand moderner nicht-invasiver Bildgebungstechniken, wie kontrastmittel-gestützter Sonographie (CEUS) und Kernspintomographie (DCE-MRT) exakt zu erfassen. Die Visualisierung und Quantifizierung der Sehnenregeneration anhand der Messung der Mikroperfusion wurde korrelierend zur Konzentration von Wachstumsfaktoren und Zytokinen aus dem Blutserum und dem klinischen Outcome analysiert. Der Sehnenheilungsverlauf wurde abgebildet und konnte reproduzierbar untersucht werden. Hinsichtlich der Frage der Wiederaufnahme von Belastung und sportlicher Aktivität, sowie der Rehabilitationsfähigkeit beim älteren Patienten kann dies von essenzieller Bedeutung sein. Insbesondere bei Sportverletzungen beim jüngeren Patienten kann eine frühzeitige Aussage zu Reha-Maßnahmen getroffen werden und die frühzeitige Rückkehr in den Sport ermöglichen.

Die Patienten wurden nach vorgegebenen Einschlusskriterien in die Studie aufgenommen und innerhalb eines Jahres in festgelegten Abständen klinisch nachuntersucht. Der Heilungsprozess wurde mit CEUS und DCE-MRT sowie mit Blutentnahmen im Beobachtungszeitraum von zwölf Wochen gemessen und dokumentiert. Bei Patellar- und Quadrizepssehnenrupturen wurden neben der klinischen Untersuchung des Kniegelenks

folgende standardisierte kniegelenksspezifische Scores postoperativ nach zwölf Wochen und nach einem Jahr erhoben: Cincinnati, Lysholm und KOOS (Knie- und Osteoarthritis-Outcomescore). Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Nachuntersuchung nach zwölf Wochen und einem Jahr und somit eine funktionelle Besserung der behandelten Patienten. Die Extensions-Kraftmessung im Kniegelenk des Musculus quadriceps femoris nach einem Jahr bestätigte die klinische Besserung. Nach sechs und zwölf Wochen postoperativ wurden die Mikroperfusion im Rupturbereich mit CEUS und mit DCE-MRT untersucht. Die Mikrovaskularisierung wurde mit intravenös appliziertem Kontrastmittel dargestellt und zur Auswertung bestimmte Parameter gemessen und beide Bildgebungen verglichen. Die Auswertung wurde mit einer kommerziell erworbenen Software durchgeführt und statistisch ausgewertet. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation nach sechs Wochen postoperativ zwischen CEUS und DCE-MRT. Folglich ist CEUS verglichen zur DCE-MRT hinsichtlich der Darstellung der Mikroperfusion gleichwertig. Da CEUS gut verfügbar, kostengünstig und zeitsparend ist, könnte sie empfehlenswert zur Verlaufskontrolle des Heilungsprozesses nach primärer Sehnenruptur sein und eine Alternative zur kosten- und zeitintensiven DCE-MRT darstellen.

Im Blutserum wurden laborchemische Analysen nach zwei Tagen, zwei, sechs und zwölf Wochen von Wachstumsfaktoren und Zytokinen, wie GM-CSF, IL-2, IL-4, IL-5, IFN- γ , IL-1 β , IL-10, IL-6, IL-8, IL-12 p70, TNF- α und VEGF mit Luminex[®] und TGF- β 1, PDGF, FGF-basic und IGF-1 mit ELISA untersucht. Innerhalb der primären Sehnenregeneration wurde im Zwölf-Wochen-follow-up ein Expressionsmuster folgender Faktoren IL-6, PDGF-AB, IL-8, VEGF, TNF- α , TGF- β 1, IGF-1, IFN- γ und FGF-basic nachgewiesen. Die Konzentrationen von IL-6, TGF- β 1 und PDGF-AB waren in der Frühphase signifikant erhöht und könnten ein Biomarker zur Sehnenheilung darstellen. Die Konzentrationen von IL-8, VEGF, TNF- α , IFN- γ , FGF-basic und IGF-1 zeigten keine signifikanten Unterschiede.

In der vorliegenden Pilotstudie wurden wesentliche Parameter der Sehnenregeneration mit nicht-invasiver Kontrastmittel-gestützter Bildgebung und laborchemischen Untersuchungen analysiert. Zukünftigen Studien bleibt es überlassen, den Beginn einer funktionellen Therapie festzulegen, die Steigerung der Belastung zu terminieren, die Vollbelastung möglich zu machen und die Sporttauglichkeit freizugeben. Gruppenvergleiche wären sinnvoll, um den Therapieerfolg der Sehnenregeneration zu objektivieren. Ein weiterer Untersuchungsansatz kann die Applikation verschiedener Zytokine sein, wie beispielsweise VEGF oder IL-6. Darüber hinaus wären Untersuchungen der Mikroperfusion mit CEUS nach therapeutischer Gabe mit körpereigenen Blutkonzentraten während der Sehnenheilung sinnvoll. Auf unseren

Ergebnissen können weitere Studien aufbauen und helfen den Prozess der primären Sehnenregeneration besser zu verstehen, um den Patienten ein optimales Therapiemonitoring und eine optimale Behandlung während der Heilung anbieten zu können.