

17. Jahrestagung der deutschen Wirbelsäulengesellschaft

Datum/Ort:
07.–09. Dezember 2022, Berlin

Tagungsführung:
Prof. Vajkoczy

Best of Poster

1. Posterpreis: M. Hohenhaus
2. Posterpreis: M. Amann
3. Posterpreis: W. Marx

1. Posterpreis

SP06 Quantifizierung der zervikalen Spinalkanalstenose mittels vollautomatischem 3D-MRT-Segmentierungsalgorithmus

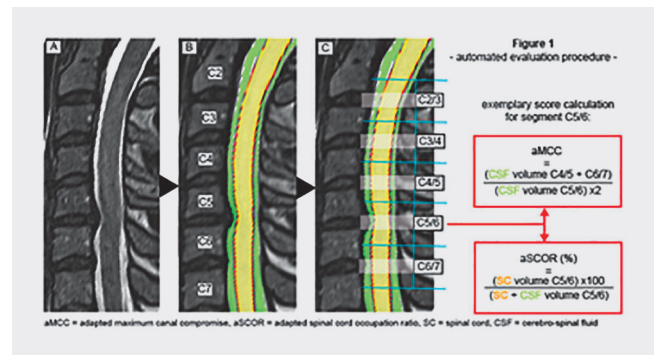
Autoren Hohenhaus M¹, Klingler JH¹, Scholz C¹, Watzlawick R¹, Hubbe U¹, Beck J¹, Reisert M², Kremers N³, Wolf K⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Neurochirurgie, Freiburg i. Br., Deutschland; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Radiologie, Medizinphysik, Freiburg i. Br., Deutschland; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Neuroradiologie, Freiburg i. Br., Deutschland; 4 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Neurologie, Freiburg i. Br., Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1761301

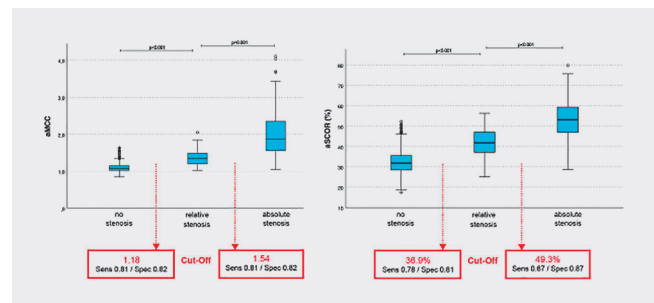
Einleitung Die bildgebende Beurteilung der zervikalen Spinalkanalstenose basiert im klinischen Alltag zumeist auf subjektiven, oberflächlichen Kategorien. Für die optimierte Diagnostik und gezielte Behandlung ist eine präzisere und reproduzierbare Einschätzung wünschenswert. Dazu haben wir eine vollautomatische Quantifizierung der Spinalkanaleinengung über eine Segmentierung des Rückenmark- und Liquorvolumens basierend auf einem 3D-MRT-Datensatz entwickelt.

Methode Es wurden 114 symptomatische Patienten mit vorrangig monosegmentaler Stenose und 88 gesunde Probanden prospektiv mit 3D T2 SPACE MRT der Halswirbelsäule (HWS) untersucht. Mithilfe eines trained deep convolutional neuronal network wurden Liquorraum und Rückenmark vollautomatisch segmentiert und die adapted Maximal Canal Compromise (aMCC) sowie adapted Spinal Cord Occupation Ratio (aSCOR) für alle fünf HWS-Segmente von C2 – C7 berechnet. Evaluationsverfahren und Definition der Scores sind in ► **Abb. 1** dargestellt. Drei unabhängige Experten nahmen parallel als Goldstandard die subjektive Klassifizierung der HWS-Segmente in „keine“, „relative“ oder „absolute“ Stenose vor.

Ergebnisse Von insgesamt 1010 ausgewerteten HWS-Segmenten ergab die subjektive Klassifizierung bei 798 (79,0%) „keine“ Stenose, 85 (8,4%) eine „relative“ und bei 127 (12,6%) Segmenten eine „absolute“ Stenose. Assoziiert unterschieden sich die berechneten aMCC- und aSCOR-Werte zwischen diesen Gruppen signifikant ($p \leq 0,001$; ► **Abb. 2**). Im 2. Schritt bestimmten wir Trennwerte mit optimaler diagnostischer Genauigkeit zur Unterscheidung von „keiner“ zur „relativen“ Stenose bei einem aMCC von 1,18 und aSCOR von 36,9%. Zur Differenzierung der „relativen“ und „absoluten“ Stenose ergaben sich entsprechend höhere Trennwerte (aMCC = 1,54; aSCOR = 49,3%; ► **Abb. 2**).



► **Abb. 1** Überblick zum vollautomatischen Evaluationsverfahren aus 3D T2 SPACE MRT (A), Segmentierung von Rückenmark (gelb) und Liquorraum (grün) mit Detektion der Wirbelkörper (B), Berechnung der Liquor- und Rückenmarksvolumina im mittleren Drittel jedes Segments (schattiertes Rechteck, C). Rechts: Formel zur Berechnung des aMCC (Liquoranteil des Indexsegments zu beiden umgebenden Segmenten) und aSCOR (Liquoranteil am Gesamtvolumen im Indexsegment).



► **Abb. 2** Boxplots für aMCC- und aSCOR-Werte. Der Vergleich mittels Kruskal-Wallis-Test ergab signifikante Unterschiede zwischen allen Gruppen ($p \leq 0,05$). Die Trennwerte (rotes Rechteck) wurden mittels ROC-Analyse und Youden's-Index bestimmt.

Diskussion Dieser vollautomatische 3D-MRT-Segmentierungsalgorithmus erreicht eine hohe und zuverlässige Genauigkeit zur Klassifizierung zervikaler Spinalkanalstenosen. Die berechneten Trennwerte können zur radiologischen Quantifizierung des Schweregrades in der klinischen Routine verwendet werden. Eine detailliertere Klassifikation auf Grundlage dieser anatomischen 3D-Daten ist in Entwicklung und soll das Verständnis der lokalen Pathophysiologie und die Korrelation zu klinischen Symptomatik verbessern.

2. Posterpreis

SP07 Etablierung eines regenerativen Behandlungskonzepts chronischer nozizeptiver unterer Rückenschmerzen durch neuromuskuläre Instabilität – Krankheitsbild, Patientenidentifikation und Ergebnisse der Behandlung mit restaurativer Neurostimulation (periphere motorische Nervenstimulation am R. dorsalis L2)

Autoren Amann M¹, Schwab F²

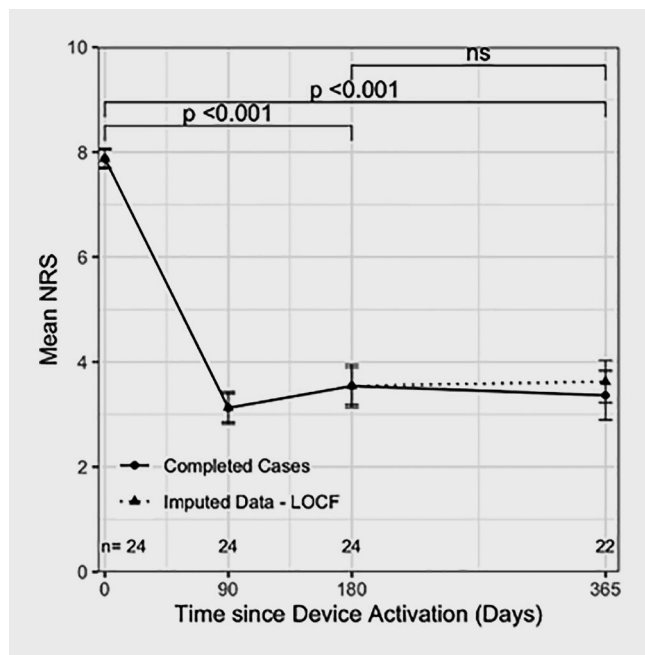
Institute 1 Orthopädische Klinik Schloss Werneck, Neurochirurgie und operative Schmerztherapie, Werneck, Deutschland; 2 Lenox Hill Hospital, Department of Orthopedic Surgery, New York City, NY, Vereinigte Staaten
DOI 10.1055/s-0043-1761302

Einführung Eine neuromuskuläre Dysfunktion mit einhergehender funktioneller Instabilität ist eine bekannte Ursache spezifischer chronischer nozizeptiver unterer Rückenschmerzen (CLBP). Degenerative Veränderungen im Musculus multifidus mit Umbaureaktionen und fettiger Atrophie sind die Folge neurogener Hemmung nach Überlastung oder Trauma. Neurogene Umbaureaktionen lassen sich peripher aber auch zentral nachweisen und beeinflussen sowohl Propriozeption als auch die rechtzeitige muskuläre Stabilisierung des Rumpfes bei Lage-/Lastwechsel, was zu einer konsekutiven Überlastung und fortschreitender Degeneration des knöchernen, ligamentären und diskogenen Gewebes führt.

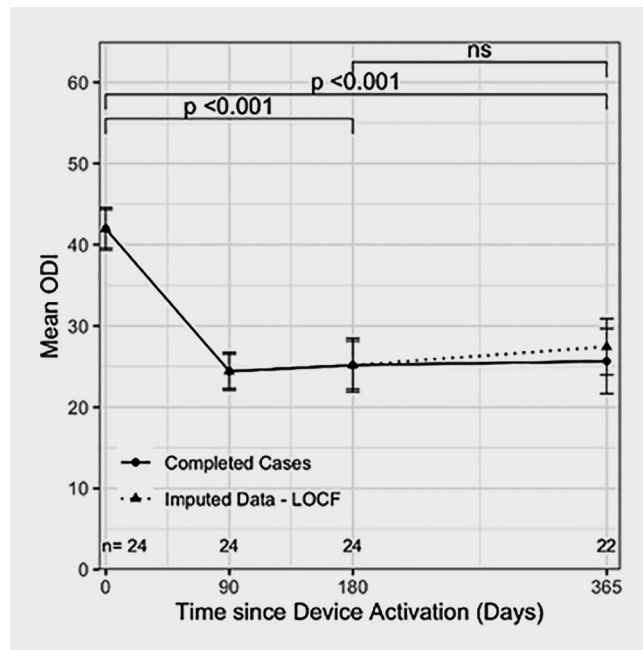
Die restaurative Neurostimulation konnte in einer prospektiven RCT als auch in der klinischen Praxis die Effektivität der Therapie mit einer langfristigen Verbesserung und sicheren Anwendung bestätigen.

Methode Im Anschluss an die Marktzulassung des ReActiv8-Systems (Mainstay Medical, Dublin, Irland) in Europa wurde in Deutschland eine prospektive multizentrische Registerstudie durchgeführt. Die Ergebnisse eines Zentrums werden hier mit Blick auf Patientenselektion, Therapieregime incl. post-OP Betreuung und klinischem Outcome ausgewertet. Erfasst wurden NRS, Oswestry-Index (ODI) und Quality of Life (EQ-5D 5L).

Die Patientenselektion ist essenziell, um reproduzierbar gute Ergebnisse zu erzielen. Schritt 1 – Detaillierte Anamnese insb. bezogen auf schmerzverstärkende Aktivitäten/Umwände unter Belastung und der stattgehabten Vor-



► Abb. 1



► Abb. 2

behandlung. Schritt 2 – Sicherstellung eines qualifizierten physiotherapeutischen Trainings zur segmentalen Stabilisierung. Schritt 3 – Klinische Untersuchung mit Prone Instability Test und Rx & MRT-Bildgebung.

Ergebnisse Zum Zeitpunkt der Einreichung haben 22 von 24 eingeschlossenen Patienten ein 1 Jahres FU. Das Durchschnittsalter betrug 52 (23–82) Jahre mit einer Historie von 5 (0,5–31) Jahren mit CLBP. Zum Zeitpunkt des Einschlusses lag der NRS bei $7,9 \pm 0,2$, der ODI $42,0 \pm 2,6$ und der EQ-5D-5L bei $0,461 \pm 0,06$. Nach 1 Jahr betrug der NRS $3,3 \pm 0,5$, ODI $25,7 \pm 4,0$ und EQ-5D-5L $0,745 \pm 0,043$. Bei 72% der Patienten zeigte sich eine Schmerzreduktion um 50% oder mehr, bei 55% eine ODI-Verbesserung um 15 Punkte oder mehr. Aufgrund des regenerativen Ansatzes kann mit einer weiteren und anhaltenden Verbesserung gerechnet werden.

Diskussion Ein Teil der CLBP Patienten leidet langanhaltend sowie stark einschränkend und spricht nicht auf die bisherigen Behandlungsformen an. Größere operative Maßnahmen versprechen aufgrund der Pathologie keine kausale Therapie oder Erfolg. Diese Behandlung konnte als nicht destruktive, regenerative und minimalinvasive Option eine sichere und anhaltende Verbesserung dieser Patientengruppe erreichen. Die sorgfältige Patientenselektion auch bezüglich der technischen Limits der Therapie bezogen auf die Degeneration ist essentiell. Unter Berücksichtigung dieser Punkte können vergleichbare Ergebnisse wie in der größeren RCT-Studie erreicht werden.

3. Posterpreis

SP05 Ergebnisse einer biomechanischen Pilotstudie zur Ermittlung des ROM vor und nach dorsaler Korrekturspondylodese mittels dreidimensionaler Echtzeit-Darstellung unter Verwendung von Dehnungsmessstreifen

Autoren Marx W¹, Niemeyer T¹, Conta A², Hartmann C¹, Obid P³

Institute 1 Asklepios Paulinen Klinik Wiesbaden, Abteilung für Wirbelsäulenchirurgie/Skoliosezentrum, Wiesbaden, Deutschland; 2 Johannes Gutenberg Universität, Institute of Physics, Mainz, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Freiburg i. Br., Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1761303

► **Tab. 1** Ergebnisse der Winkelmessungen bei Patienten- und Vergleichsgruppe im Überblick

	Patientengruppe					Vergleichsgruppe
	preOP (ROM in °)	postOP (ROM in °)	1 YFU (ROM in °)	Veränderung pre OP – post OP in °	Veränderung pre OP – 1 YFU in °	ROM in °
Flexion	47	20	37	28	11	68
Extension	39	16	18	23	21	62
Left Lateral Flexion	32	12	26	20	6	41
Right Lateral Flexion	31	14	25	17	6	46
Left Rotation	38	12	23	26	16	43
Right Rotation	53	19	30	34	23	54

Einleitung In einer Pilotstudie werden die dreidimensionale Beweglichkeit der Lendenwirbelsäule in Echtzeit (als Range-of-motion Analyse, ROM, Messung in °) vor und nach dorsaler Korrekturspondylodese bei Patienten mit idiopathischer adoleszenter Skoliose untersucht.

Methode In dieser Studie werden über 12 Monate numerische Werte (ROM in °) der Lendenwirbelsäule bei Patienten nach dorsaler Korrekturspondylodese sowohl im prä-/post OP und 1 Year Follow Up (1 YFU) Vergleich als auch im Vergleich zu gesunden Probanden erhoben.

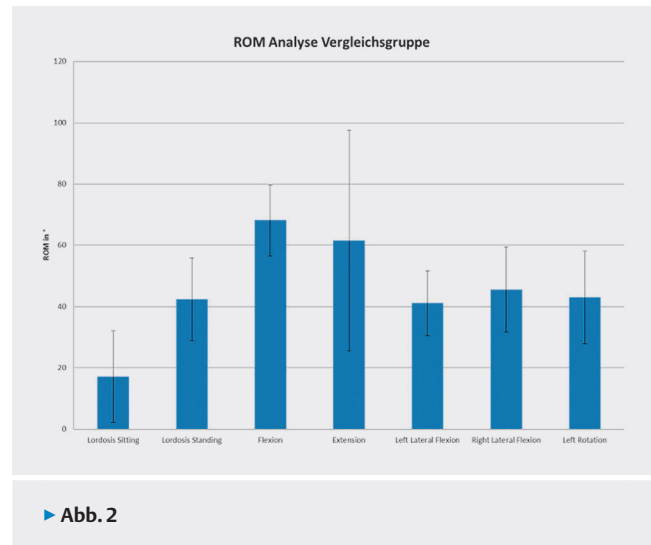
Ein- und Ausschlusskriterien

- operativ behandelte Patienten im Alter zwischen 10 und 18 Jahren mit idiopathischer Skoliose und Operationsindikation.
- Vergleichsgruppe mit gesunden Probanden im Alter zwischen 10 und 18 Jahren ohne Wirbelsäulendeformität

Biomechanische Messung und Ablauf Messung mit computergestützter Erfassung der Bewegungsausmaße in Winkelgraden der Wirbelsäule (ROM-Analyse) mittels flexibler Sensorstreifen mit Dehnungsmessstreifen. Hierbei werden Flexion, Extension, Lateralflexion rechts und links und Rotation rechts und links erfasst.

Ergebnisse Zum aktuellen Zeitpunkt befinden sich in der Gruppe der präoperativen Messungen 8 Patienten (5 w, 3 m) mit einem Durchschnittsalter von 16,1 Jahren. Im 1 YFU sind aktuell 7 Patienten (4 w, 3 m) mit einem Durchschnittsalter von 16,4 Jahren erfasst. In der Vergleichsgruppe der gesunden Patienten ohne Wirbelsäulenverkrümmung sind zum Stichtag 30.06.2022 15 Probanden (Durchschnittsalter 13,7 Jahre) erfasst.

Unmittelbar postoperativ zeigte sich insgesamt (Addition aller Winkelgrade) eine Reduktion der Beweglichkeit um ca. 60%. Dabei wies die Rotation die höchsten Veränderungen auf: Linksrotation – 26°, Rechtsrotation – 34°. In der Nachuntersuchung nach einem Jahr verblieb in der Winkeladdition eine Reduktion der ROM um 34%. Auch die Lordose im Stand wies ein Jahr nach der OP eine Reduktion auf, die im Mittel 5 Grad betrug. Der Vergleich zu gesunden Probanden zeigt einen Unterschied vor allem in Extension und Flexion. Kritikpunkte sind aktuell die geringe Anzahl der untersuchten Patienten und

► **Abb. 2**

Probanden. Daher sind die Ergebnisse als vorläufig zu betrachten. Auch die Messtechnik ist noch nicht marktreif, zeigt aber reproduzierbare Ergebnisse.

Best of Vorträge

1. Vortragspreis: F. Ricklefs

1. Vortragspreis: L. Meyer

3. Vortragspreis: O. Alhalabi

Nachwuchspreis: C. Lindemann

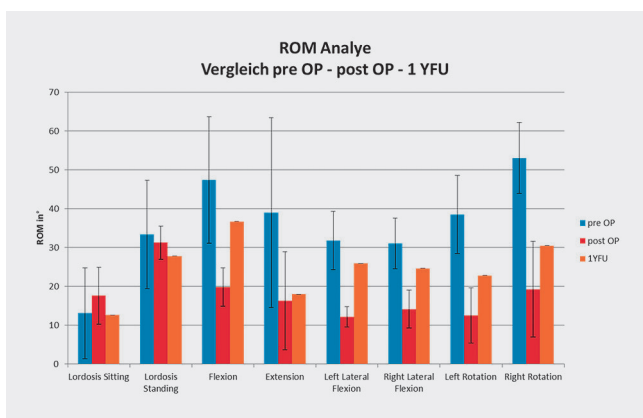
1. Vortragspreis

V67 Genetisches und epigenetisches Profiling identifiziert zwei unterschiedliche Klassen von spinalen Meningeomen

Autoren Ricklefs F¹, Fita K¹, Mohme M¹, Mawrin C², Sahn F³, Lamszus K¹, Westphal M¹, Schüller U⁴, Eicker SO¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Neurochirurgie, Hamburg, Deutschland; 2 Universität Magdeburg, Neuropathologie, Magdeburg, Deutschland; 3 Universität Heidelberg, Neuropathologie, Heidelberg, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Neuropathologie, Hamburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1761304

Hintergrund Spinale Meningeome machen 1,2–12% aller Meningeome und 25–45% aller Wirbelsäulentumore aus. Etwa 20% der intrakraniellen Meningeome und 4,6% der spinalen Meningeome treten erneut auf und erfor-

► **Abb. 1**



▶ **Abb. 1**

den eine zusätzliche Behandlung. Die Klassifizierung der intrakraniellen Meningeome hat sich in den letzten Jahren erheblich weiterentwickelt und verwendet sowohl genetische als auch epigenetische Parameter, um die Prognose der Patienten genauer vorherzusagen und die Grundlage für Therapie-schemata zu schaffen, die an die Aggressivität des Tumors eines Patienten angepasst sind. Spinale Meningeome fehlen in vielen der großen Kohorten, die für das molekulare Profiling von Meningeomen gesammelt wurden, und wurden auch nie gründlich separat analysiert, so dass ihre Klassifizierung immer noch ausschließlich auf histopathologischen Befunden beruht.

Methode Wir haben Methylierungsprofile von 50 spinalen Meningeomen sowie Targeted-Panel Next Generation Sequencing (NGS) durchgeführt. 570 intrakranielle Meningeome wurden als Referenzkohorte verwendet. Aus den Methylierungsdaten wurden Kopienzahlvariationen (CNV) abgeleitet. Es wurden eine Hauptkomponentenanalyse (PCA) und eine t-SNE-Analyse durchgeführt. Klinische und histopathologische Parameter (Lage, Größe, Rezidiv,

WHO°, pathologischer Subtyp) wurden mit Methylierungssignaturen korreliert, die zusätzlich mit dem DKFZ-Hirntumorklassifikator klassifiziert wurden. **Ergebnisse** Die PCA- und t-SNE-Analyse zeigte, dass sich die meisten spinalen Meningeome von den kranialen Meningeomen abgrenzten (46/50) und zwei verschiedene Cluster bildeten. Die meisten Fälle in Cluster 1 (n = 15) stimmten signifikant mit der Methylierungsklasse „benign-2“ überein, während die Fälle in Cluster 2 (n = 31) heterogener waren und nur 13/50 Proben überhaupt eine signifikante Übereinstimmung aufwiesen (MSC-Score > 0,9). Die spinalen Meningeome in Cluster 1 waren in der oberen Wirbelsäule lokalisiert, traten signifikant häufiger bei männlichen Patienten auf (p < 0,001), waren meist meningotheiomatös und wiesen in 6/10 Fällen eine AKT1-E17K-Mutation auf. NF2-Mutationen wurden in 16/21 spinalen Meningeomen des zweiten Clusters gefunden. Im Einklang mit dieser Beobachtung wurde in 28/31 Fällen des Clusters 2 ein Verlust von Chromosom 22 q festgestellt, aber nur in 2/15 Fällen des Clusters 1 (p < 0,0001).

Schlussfolgerung Unsere Daten legen nahe, dass genetische und genomweite DNA-Methylierungsprofile zwei unterschiedliche Meningeom-Unterklassen identifizieren, die durch die Standardhistopathologie möglicherweise nicht erreicht werden und zu einer besseren Prognose von Patienten mit spinalen Meningeomen führen könnten.

1. Vortragspreis

V69 Funktionelle Erholung und die posttraumatische Restitution der Blut-Rückenmarks-Schranke nach experimenteller traumatischer Rückenmarksschädigung in der Maus

Autoren Meyer L¹, Waldmann L¹, Taheri N¹, Roolfs L¹, Kersting K¹, Nieminen-Kelhä M¹, Kremenetskaia I¹, Ghori A¹, Rex A², Fehlings MG³, Vajkoczy P¹, Hubertus V^{1,4}

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurochirurgie, Berlin, Deutschland; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Experimentelle Neurologie, Berlin, Deutschland; 3 Toronto Western Hospital, University Health Network, Neurosurgery, Toronto, Kanada; 4 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1761305

Einleitung Rückenmarkstrauma ist einer der führenden Ursachen für bleibende Behinderung und ein großes Problem für Gesundheitssysteme weltweit. Eine der Hauptfaktoren in der Pathophysiologie ist die traumatische Öffnung der Blut-Rückenmarksschranke (BSCB). Deren Erholung spielt eine entscheidende Rolle in der strukturellen Regeneration des Rückenmarks. Diese Pathophysiologie und deren Zeitrahmen besser zu verstehen ist essenziell, um die Suche nach restaurativen Therapien voranzubringen. In der vorliegenden Arbeit charakterisieren wir die posttraumatische Öffnung und Restitution der BSCB in Bezug auf die neurologische Erholung bis zur chronischen Phase nach Rückenmarkstrauma in der Maus.

Material/Methoden In erwachsenen C57BL/6j Mäusen (m/w, n = 55) wurde mittels modifiziertem Aneurysma-Clip (5 g, 60 s) ein thorakales (Th6/7) Clip-Kompressions-Rückenmarkstrauma induziert. Sham-Tiere erhielten eine 2-Höhen-Laminektomie. Perioperativ erfolgten antibiotische Prophylaxe mit Amoxicillin sowie Schmerztherapie mit Buprenorphin. Neurologische Untersuchungen erfolgten longitudinal (n = 23, Catwalk® Ganganalyse, Basso Mouse Scale, Tally-Subscore) an den Zeitpunkten 1, 3, 7, 14, und 28d nach Trauma. Zusätzlich erfolgten longitudinale in vivo 7 T MRT zur Analyse der Traumamorphologie. Pro Zeitpunkt erfolgten immunohistochemische Untersuchungen (Luxol-Fast-Blue+H&E, CD31+Evans-Blue, n = 5). Die Integrität der BSCB wurde mittels Evans-Blue-Fluoreszenz-Assay (Tecan) quantifiziert (n = 50). Alle Tierexperimente wurden behördlich genehmigt (G031417).

Ergebnisse Die BSCB zeigte sich bis 7d posttraumatisch am gravierendsten eröffnet. Die histologischen und MRT-Analysen bis zu diesem Zeitpunkt zeigten deutliche strukturelle Schäden und ausgedehntes Ödem, mit zunehmender Restitution in der chronischen Phase (14, 28d). Die Quantifikation der Evans-Blue Extravasation ergab eine signifikant eröffnete BSCB bis zu 14d posttraumatisch (14d: p = 0,001), mit Restitution erst im Verlauf nach 28d

($p = 0,096$). Neurologische Erholung begann nach 7 und 14d, mit teilweise erholter Hinterpfoten-Aktivität in den meisten Tieren nach 28d ($p = 0,552$).

Diskussion Die neurologische Erholung nach Rückenmarkstrauma ist assoziiert mit der Erholung der BSCB, welche bis zu 14d posttraumatisch signifikant eröffnet bleibt. Hiermit beschreiben wir ein potenzielles Zeitfenster für Therapieapplikation. Weitere mechanistische Untersuchungen zur Regeneration der BSCB auch zur möglichen Identifikation molekularer Ziele sind essenziell, um restaurative Therapien zu entwickeln, welche auf die neurovaskuläre Einheit abzielen.

3. Vortragspreis

V71 Systemische IL-4 Gabe nach traumatischer Rückenmarksverletzung begünstigt den funktionellen Outcome und wirkt immunmodulatorisch im Ratten-Modell

Autoren Alhalabi O¹, Heene S¹, Zheng G¹, Zha X¹, Walter J¹, Skutella T², Unterberg AW¹, Zweckberger K¹, Younsi A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Neurochirurgie, Heidelberg, Deutschland; 2 Universität Heidelberg, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Neuroanatomie, Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1761306

Einführung Eine traumatische Rückenmarksverletzung (SCI) verursacht eine lokale und systemische Entzündung, die die Neuroregeneration einschränkt und zu lebenslanger Behinderung und systemischen Komplikationen beiträgt. Die Bekämpfung systemischer Stresskaskaden nach SCI könnte deshalb ein Behandlungsansatz sein. Da Interleukin-4 (IL-4) ein entzündungshemmender Immunmodulator ist, wurden seine Auswirkungen bei systemischer Gabe auf die funktionelle Erholung sowie die lokale und systemische Entzündungsreaktion nach SCI bei Ratten untersucht.

Methoden 120 weibliche Wistar-Ratten wurde entweder einer Laminektomie mit einer thorakalen (Th10) Clip-Kompression-SCI (IL-4, Placebo) oder nur einer Laminektomie (Sham) unterzogen. Die SCI-Tiere erhielten dann 7 Tage lang zweimal täglich intraperitoneal IL-4 oder Placebo. Die neurologische Funktion wurde 3, 7, 14, 21 und 28 Tage nach der Verletzung (dpi) anhand der CatWalk XT Ganganalyse, der BBB (Basso, Beattie, Bresnahan) Openfield Rating Scale und des Gridwalk-Tests (nur bei 28 dpi) untersucht. Die Ratten wurden an 1, 3, 7, 14 und 28 dpi geopfert. Die Neuroinflammation, zelluläre Neurodegeneration und Astroglieose wurden in den explantierten Rückenmarkern mittels Immunhistochemie (IHC) untersucht. Es wurden Protein- und RNA-Level verschiedener Zytokine im Serum und in den peripheren Organen mittels Durchflusszytometrie/RT-PCR gemessen, um die systemische Entzündung zu beurteilen.

Ergebnisse Die mit IL-4 behandelten Ratten zeigten eine signifikant höhere Erholung der BBB-Werte im Vergleich zu den Placebo-Ratten nach 14 und 28 dpi. Die CatWalk XT-Ganganalyse zeigte eine signifikant besser Funktion der hinteren Gliedmaßen bei IL-4-Ratten, die ihr Maximum bei 14 dpi erreichte. Auch bot die IL-4-Gruppe nach 28 dpi im Vergleich zur Placebogruppe im Gridwalk-Test eine geringere Rate an Schrittfehlern. In den IHC-Analysen konnte bei den IL-4-behandelten Ratten im Vergleich zu den Placebo-Ratten nach 3 und 7 dpi ein signifikant höheres Verhältnis von anti-inflammatorischen M2- zu pro-inflammatorischen M1-Makrophagen festgestellt werden. Außerdem war die Astroglieose unter der IL-4-Behandlung nach 28 dpi signifikant reduziert. Die Placebo-SCI-Ratten zeigten signifikant höhere Werte an pro-inflammatorischen Serumzytokinen verglichen mit Sham-Ratten. Unter der IL-4-Behandlung konnte eine starke Verringerung pro-inflammatorischer Zytokine und ein Anstieg anti-inflammatorischer Zytokine beobachtet werden.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse belegen einen Zusammenhang zwischen der systemischen Verabreichung von IL-4 und einer verbesserten funktionellen Erholung nach SCI bei Ratten, vermutlich durch seine lokale und sys-

temische entzündungshemmende Wirkung. Darüber hinaus scheinen Neuroinflammation und Astroglieose durch die IL-4-Gabe wirksam reduziert zu werden. Somit könnte IL-4 ein vielversprechender Kandidat für weitere präklinische und schließlich translationale Studien zur SCI-Behandlung in Betracht gezogen werden.

Nachwuchspreis

V36 Riskieren wir durch den Einsatz von Tranexamsäure eine Pseudarthrose bei Fusionsoperationen der Wirbelsäule? Eine in-vitro Untersuchung des Effekts auf humane Osteoblasten

Autoren Lindemann C¹, Matziolis G¹, Strube P¹, Zippelius T², Horbert V¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Campus Waldklinik Eisenberg, Klinik für Orthopädie, Eisenberg, Deutschland; 2 Universität Ulm, Orthopädie, Ulm, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1761307

Einleitung Tranexamsäure (TXA) wird zunehmend systemisch und lokal zur Blutstillung und Blutungsprophylaxe im Rahmen von orthopädischen Eingriffen eingesetzt. Ob TXA Auswirkungen auf den humanen Knochenumsatz/die Knochenregeneration hat, ist nicht untersucht. Bei spinalen Fusionsoperationen würde ein negativer Einfluss von TXA auf die knöcherne Konsolidierung potenziell die Pseudarthrose rate erhöhen. Die Hypothese der Studie war, dass TXA konzentrationsabhängig einen negativen Einfluss auf Vitalität, alkalische Phosphatase (AP) Aktivität und die knochenregenerationsrelevante Genexpression von humanen Osteoblasten (Ob) hat.

Methoden In einem standardisierten Zellkulturexperiment wurde der Einfluss von TXA auf humane Ob untersucht. Diese wurden aus Proben menschlicher Knochenschnitte gewonnen, die jeweils bei einem endoprothetischem Gelenkersatz am Kniegelenk erfolgten ($n = 10$). Die Zellen wurden in einer 24-Well Zellkulturplatte für bis zu 21 Tage kultiviert und mit verschiedenen TXA Konzentrationen (0,001 mg/ml, 0,01 mg/ml, 0,1 mg/ml, 1 mg/ml, 10 mg/ml) über die gesamte Kultivierungsdauer (Langzeitbehandlung) oder initial für 48 h (Kurzzeitbehandlung) behandelt. Als Kontrolle dienten unbehandelte Ob. Nach 1, 7, 14 und 21 d erfolgte die Analyse der Zellen mittels qRT-PCR (Delta-Delta Ct Methode), alkalische Phosphatase (AP) Aktivität und Zellvitalität (PrestoBlue). Die statistischen Daten wurden mithilfe eines Wilcoxon Tests oder eines Mann-Whitney-U Tests verglichen und analysiert.

Ergebnisse Die Zellvitalität war unabhängig von der TXA Konzentration über die gesamte Kultivierungsdauer (Kurz- und Langzeitbehandlung) nicht negativ beeinträchtigt. TXA hatte bis zu einer Konzentration von 0,1 mg/ml keinen negativen Einfluss auf die Expression der für die Knochenregeneration wichtigen Gene (AP, Kollagen 1, Osteopontin, Osteocalcin, Osteonectin, RUNX 2). Hohe TXA Konzentration (1 und 10 mg/ml) bis zum Tag 7 führten zu einer vorwiegend verstärkten Genexpression, während nach 21 Tagen eine geminderte Genexpression zu beobachten war. Dabei war die verstärkte Expression von Osteonectin am eindrücklichsten bis zum 14. Tag ($p < 0,05$). Bei der Aktivität der AP war nach 21 Tagen ein negativer Effekt bei hohen TXA Konzentrationen zu beobachten (0,1 mg/ml vs. 10 mg/ml, $p < 0,05$).

Schlussfolgerung Entgegen der Hypothese zeigte sich im therapeutisch relevanten Zeitfenster bis zu 14d ein positiver Effekt auf die knochenregenerationsrelevante Genexpression humaner Ob unter hochkonzentrierter TXA-Behandlung. Somit scheint der kurzzeitige perioperative Einsatz von TXA während einer Fusionsoperation keinen unmittelbar negativen Effekt auf die angestrebte Knochenregeneration zu haben. Im Gegenteil könnte sich der kurzzeitige perioperative Einsatz von TXA sogar positiv auf die angestrebte Fusion auswirken. Um die vorliegenden Daten zu verifizieren, sind weitere in-vitro/in-vivo Untersuchungen (z. B. Osteoklasten/Ob Co-Kulturen, Tiermodelle etc.) von Bedeutung.