

Einfluss des Repositionsmanövers auf die Immunantwort bei Femurschaftfrakturen – quantitative Analyse mithilfe einer Roboter-gesteuerten Femurreposition im Rattenmodell

P. Haas¹, H. Wypior¹, R. Westphal², C. Krettek¹, C. Neunaber¹

¹ Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Unfallchirurgie, Deutschland

² Technische Universität Braunschweig, Institut für Robotik und Prozessinformatik, Braunschweig, Deutschland

Kontakt: haas.philipp@mh-hannover.de

Abstract:

Roboterassistierte Chirurgie erhält zunehmend Einzug in den chirurgischen Alltag. In der vorliegenden Studie konnte mit Hilfe einer Roboter-gesteuerten Femurreposition erstmals ein geeignetes Tiermodell etabliert und der Einfluss des Repositionsmanövers auf die Immunantwort und das entstandene Weichteiltrauma in vivo untersucht werden. Hierfür wurde männlichen CD-Ratten ein Fixateur externe implantiert, eine Femurosteotomie durchgeführt und zwei verschiedene Repositionsarten mittels Roboter simuliert: eine Gruppe erhielt einen Repositionsversuch durch den Roboter (optimale Reposition), eine weitere erhielt 10 Repositionsmanöver (prolongierte Reposition). Anschließend wurden zu den Zeitpunkten 6, 24 und 48 Stunden nach Reposition Zytokinmessungen mittels FACS (Durchflusszytometrie) und ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) durchgeführt. Nach Beendigung der Versuche nach 48 Stunden wurden zusätzlich Muskelproben zur histologischen Analyse entnommen. Repetitive Repositionsmanöver führten zu einer erhöhten Entzündungsreaktion durch einen signifikanten Anstieg des proinflammatorischen Zytokins IL-6 bei gleichzeitiger Reduktion des antiinflammatorischen Zytokins IL-10. Darüber hinaus zeigte sich ein signifikant erhöhtes Weichteiltrauma nach prolongierten Repositionen im Vergleich zu einfach reponierten Tieren.

Schlüsselworte: Robotik, Femurfraktur, Reposition, Inflammation

1 Problemstellung

- Etablierung eines Robotermodelles zur standardisierten Reposition von Rattenfemora
- *In vivo* Analyse des Repositionsmanövers auf die Immunantwort bei Femurschaftfrakturen im Rattenmodell
- Quantifizierung des Weichteiltraumas nach einfacher und prolongierter Reposition von Rattenfemora

2 Material und Methoden

Bei 36 CD-Ratten wurde ein modifizierter Fixateur externe in das linke Femur implantiert und anschließend eine Miniosteotomie (Durchmesser 0,44mm) mittig des Femurschaftes durchgeführt. Sieben Tage postoperativ erfolgte die Reposition des Femurs mittels Roboter in Narkose. Neben einer Kontrollgruppe ohne Bewegung der Fragmente konnten mit Hilfe des Roboters zwei verschiedene Repositionsarten generiert werden. Eine Gruppe mit direkter Reposition (1 Repositionsmanöver), in der nach Dislokation durch den Roboter auf direktem Wege wieder die Ausgangspose angefahren wurde und eine Gruppe mit prolongierter Reposition (10 Repositionsmanöver). Das Ausmaß der Dislokation betrug je eine Schaftbreite des Femurs nach ventral und dorsal. Die endgültige Fixierung der Fraktur nach Reposition erfolgte durch die Wiederanlage der horizontalen Verbindungsstangen am Fixateur externe. Zur Beurteilung der systemischen Belastung wurden im Serum der Ratten die Konzentrationen von IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, MCP-1, Interferon gamma und TNF alpha vor sowie 6, 24 und 48 Stunden nach Reposition mittels FACS (Durchflusszytometrie) und ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) bestimmt. Darüber hinaus erfolgte die histologische Analyse des durch den Repositionsvorgang hervorgerufenen Weichteilschadens in Muskelpräparaten, welche nach Tötung der Tiere im Bereich der Repositionszone am Oberschenkel der Ratten entnommen wurden.

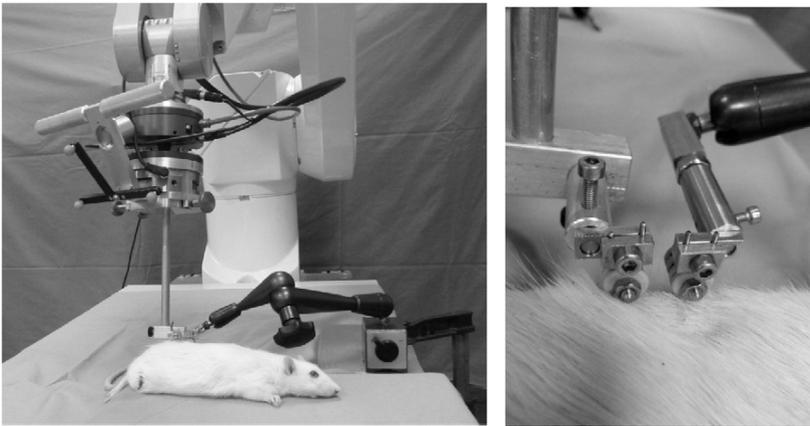


Abbildung 1: a) Aufbau des OP-Roboters für die Reposition des Rattenfemurs, b) Befestigung zwischen Roboter und distalem Fragment des Rattenfemurs sowie proximalem Fragment und OP Tisch

3 Ergebnisse

Die Zytokinauswertung zeigte 6 Stunden nach Reposition einen signifikanten Anstieg des proinflammatorischen Zytokins IL-6 gegenüber der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Darüber hinaus waren die IL-6 Level bei prolongierter Reposition signifikant gegenüber einfacher Reposition erhöht ($p < 0,05$). Nach 24 Stunden waren deutlich erhöhte IL-6 Level in den mehrfach reponierten Tieren gegenüber den Kontrolltieren und den einfachen Repositionen detektierbar. Bei den antiinflammatorischen Zytokinen zeigte IL-10 eine signifikante Reduktion der Serumkonzentrationen 6 und 48 Stunden nach prolongierter Reposition gegenüber Tieren mit einfacher Reposition und der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Die Analyse des Weichteiltraumas nach Femurreposition zeigte eine signifikante Erhöhung der Muskelschädigung sowie der Gewebeeinblutung bei Tieren nach prolongierter Reposition gegenüber einfach reponierten Tieren ($p < 0,05$).

4 Diskussion

Durch die vorliegende Arbeit konnte erstmals der Einfluss des Repositionsmanövers am Femur auf die Immunreaktion anhand eines standardisierten Roboter-gesteuerten Repositionsmodelles an der Ratte *in vivo* untersucht werden. Eine prolongierte Reposition führte zu einer überschießenden Immunantwort, welche durch einem Anstieg des proinflammatorischen Zytokins IL-6 bei gleichzeitiger Reduktion des antiinflammatorischen IL-10 gekennzeichnet war. Darüber hinaus führen repetitive Repositionsmanöver zu einem signifikanten Anstieg des Muskel- und Weichteiltraumas. Neben der Art des Osteosyntheseverfahrens scheint demnach auch die Art und Weise der Frakturposition einen signifikanten Einfluss auf die systemische Inflammation, den Weichteilschaden und somit auf die Heilung der Fraktur zu haben. Die Präzision der Bewegungsabläufe eines Roboters mit einhergehender Reduzierung des Weichteiltraumas versprechen deutliche Vorteile gegenüber einer manuellen Reposition durch einen Chirurgen

5 Zusammenfassung

Seit Einführung der medizinischen Robotik Anfang der 1980er Jahre hat sich die computer-gestützte Chirurgie stetig weiterentwickelt. Höhere Genauigkeit von Bewegungsabläufen, kleinere Operationszugänge sowie Reduzierung des Weichteiltraumas sind einige der Vorteile bei dem Einsatz von Robotern im OP Saal [1-4]. Ziel der zunehmenden Technologisierung des OP Saales ist langfristig ein verbesserter Heilungsprozess und somit eine Optimierung des Outcome für den Patienten [5-8]. Durch den Einsatz eines robotergesteuerten Repositionsverfahrens bei Femurfrakturen im Rattenmodell können unterschiedliche Reponierpfade und -szenarien nachgestellt werden. Somit konnte erstmals eine quantitative Untersuchung des Einflusses des intraoperativen Repositionsmanövers auf die systemische inflammatorische Reaktion untersucht werden. Darüber hinaus konnte unter standardisierten Bedingungen der durch die Reposition hervorgerufene Weichteilschaden analysiert werden. Prolongierte Repositionsmanöver verursachten in unserer Studie eine erhöhte inflammatorische Reaktion sowie ein erhöhtes Weichteiltrauma im umliegenden Muskelgewebe. Die Präzision der Positionierung und der Bewegungsabläufe eines Roboters versprechen somit Vorteile beim Repositionsmanöver gegenüber einer manuellen Bewegung der Frakturfragmente durch einen Chirurgen und könnte so zu einem besseren Outcome des Patienten beitragen.

6 Referenzen

- [1] Oszwald M, Ruan Z, Westphal R, O'loughlin PF, Kendoff D, Hufner T, Wahl F, Krettek C, Gosling T: *A rat model for evaluating physiological responses to femoral shaft fracture reduction using a surgical robot.* J Orthop Res 2008, 26(12):1656-1659.
- [2] Gosling T, Hufner T, Westphal R, Faulstich J, Hankemeier S, Wahl F, Krettek C: *Overdistraction of the fracture eases reduction in delayed femoral nailing: results of intraoperative force measurements.* J Trauma 2006, 61(4):900-904.
- [3] Gösling T, Westphal R, Fäulstich J, Sommer K, Wahl F, Krettek C, Hufner T: *Forces and torques during fracture reduction: Intraoperative measurements in the femur.* J Orthop Res 2006, 24(3):333-338.
- [4] Oszwald M, Westphal R, Bredow J, Calafi A, Hufner T, Wahl F, Krettek C, Gosling T: *Robot-assisted fracture reduction using three-dimensional intraoperative fracture visualization: an experimental study on human cadaver femora.* J Orthop Res 2010, 28(9):1240-1244.[4]
- [5] Gosling T, Westphal R, Hufner T, Faulstich J, Kfuri M, Wahl F, Krettek C: *Robot-assisted fracture reduction: a preliminary study in the femur shaft.* Med Biol Eng Comput 2005, 43(1):115-120.
- [6] Füchtmeier B, Egersdoerfer S, Mai R, Hente R, Dragoi D, Monkman G, Nerlich M: *Reduction of femoral shaft fractures in vitro by a new developed reduction robot system 'RepoRobo'.* Injury 2004, 35 Suppl 1:S-A113-119.
- [7] Davies BL, Harris SJ, Lin WJ, Hibberd RD, Middleton R, Cobb JC: *Active compliance in robotic surgery--the use of force control as a dynamic constraint.* Proc Inst Mech Eng H 1997, 211(4):285-292.
- [8] Sugano N: *Computer-assisted orthopedic surgery.* J Orthop Sci 2003, 8(3):442-448.