

In vivo Mechanosensitivität von Gelenkknorpel

Wirkung der Osteoarthrose-Risikofaktoren auf die mechanische Belastung und die belastungsinduzierten Knorpelbiomarkerkinetik



Prof. Annegret Mündermann

Leiterin Forschung
Funktionelle Biomechanik
Klinik für Orthopädie und
Traumatologie
Universitätsspital Basel
annegret.muendermann@unibas.ch

Hintergrund

Osteoarthrose ist die häufigste degenerative Gelenkerkrankung, an welcher nach Schätzungen der WHO mehr als 10 Prozent der über Sechzigjährigen leiden. Bei dieser Krankheit wird der Knorpel fortschreitend abgebaut, sodass die Betroffenen oft in ihrer Mobilität eingeschränkt, sport- bzw. arbeitsunfähig sind und über eine verminderte Lebensqualität berichten. Bis heute fehlen zuverlässige Behandlungsmöglichkeiten, die das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen, sodass zu grosse Beschwerden oft zu einem operativen Gelenkersatz mittels Prothesen führen. Ursprünglich wurde Osteoarthrose als reine Abnützungsercheinung, ein sogenanntes «wear and tear» von Gelenkknorpel verstanden. Mittlerweile wird angenommen, dass die Fähigkeit der Knorpelzelle, auf mechanische Belastung zu reagieren, eine entscheidende Rolle bei der Erhaltung gesunden Gewebes und bei

der Entstehung und Progression der Osteoarthrose spielt. So wirken sich verschiedene Arten der Bewegung und der Belastung auf den Knorpelstoffwechsel aus. Dieser kann mithilfe von Surrogaten, wie beispielsweise Auf- und Abbauprodukten der extrazellulären Matrix sowie Zytokinen oder Enzymen, bestimmt werden. Solche mechanosensitive Biomarker sind bei einer Progression von Osteoarthrose, aber auch nach einer Verletzung oder nach körperlicher Aktivität, in veränderter Konzentration in Urin, Synovialflüssigkeit sowie Blutserum nachweisbar. Jedoch sind die Faktoren, die belastungsinduzierte Veränderungen im Stoffwechsel beeinflussen, sowie deren Relevanz bei der Entstehung von Osteoarthrose bis heute unbekannt.

Forschungsfrage

Das Projekt «MechSens» untersucht den Zusammenhang zwischen der Höhe der biomechanischen

Belastung beim Gehen und der belastungsinduzierten Knorpelbiomarkerkinetik im Serum. Dabei wird der Einfluss von Osteoarthrose-Risikofaktoren wie Alter, vorherige Verletzung des vorderen Kreuzbands oder Entzündungsstatus auf diese Wirkungsbeziehung analysiert.

Studienmethodik

MechSens ist eine monozentrische, blockrandomisierte Cross-Over-Studie mit 2-Jahres-Follow-up, in welcher die belastungsinduzierte Biomarkerreaktion in vier verschiedenen Gruppen untersucht wird. Eingeschlossen werden Personen von 20-30 sowie 40-60 Jahren jeweils ohne Vorerkrankungen oder mit einer vergangenen unilateralen, möglichst isolierten Ruptur des vorderen Kreuzbands. Mithilfe segmentierter Magnetresonanztomographien werden bei den Studienteilnehmenden Knorpelstatus und -qualität quantifiziert. Zudem bestimmt eine instrumentierte Bewegungsanalyse die detaillierte Kniegelenksmechanik (3D Kinematik und Kinetik). Weiter nimmt jede Probandin und jeder Proband an drei verschiedenen Tagen an einem Gehstresstest teil, indem sie zur selben Tageszeit 30 Minuten lang auf einem Laufband gehen. Hierbei wird das Körpergewicht jeweils experimentell um 20 Prozent reduziert

oder erhöht. Vor und nach diesen Belastungstests wird den ruhenden Probandinnen und Probanden in regelmäßigen Abständen venöses Blut abgenommen, um belastungsinduzierte Veränderungen der mechanosensitiven Blutmarkerkonzentrationen zu bestimmen.

Bedeutung der Studie

Die MechSens Studie wird vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützt. Die Erkenntnis über die Wirkung der Osteoarthrose-Risikofaktoren auf den hier untersuchten Zusammenhang – Höhe der biomechanischen Belastung und der belastungsinduzierten Knorpelbiomarkerkinetik – kann zu einem besseren Verständnis des Pathomechanismus der Osteoarthrose beitragen. Die Ergebnisse können nicht nur für die Früherkennung der Gelenkerkrankung von Bedeutung sein, sondern auch als Grundlage für weitere klinische Studien dienen, die die Wirksamkeit von mechanischen, pharmazeutischen oder operativen Interventionen prüfen.

Mitwirkende

Dr. Corina Nüesch
Simon Herger, MSc
PD Dr. Christian Egloff
Orthopädie & Traumatologie/USB

DKF Services

Beratung, Regulatorik

SPEZIALISIERUNG

Bewegungsanalyse, In vivo Mechanosensitivität von Synovialknorpel, körperliche Aktivität, Funktionelle Biomechanik bzgl. Mechanismen, Prävention und Behandlung von Erkrankungen und Verletzungen des Bewegungsapparates insbesondere Osteoarthrose

FORSCHUNGSGEBIET

Funktionelle Biomechanik

BISHERIGE WISSENSCHAFTLICHE TÄTIGKEIT

Seit 2015
Forschungsgruppenleiterin, Department of Biomedical Engineering und Department Klinische Forschung, Universität Basel

Seit 2012
Leiterin Forschung Funktionelle Biomechanik Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Universitätsspital Basel

2010-2016
Privatdozentin, Fachgruppe Sportwissenschaft Universität Konstanz (D)

2009-2014
Adjunct Senior Research Fellow, School of Physiotherapy, University of Otago (NZ)

2008-2009
Senior Research Fellow, School of Physiotherapy, University of Otago (NZ)

2005-2008
Research Associate, Department of Mechanical Engineering, Stanford University (USA)

2003-2005
Postdoctoral Fellow (Prof. Thomas P. Andriacchi) Department of Mechanical Engineering, Stanford University (USA)