

PS-1.5 Osteoinduktion durch BMP-7 beladene Hydrogele im Mausfemur: eine Option zur Prävention osteoporotischer Frakturen? (W)

C. Neuerburg¹, L. Mittlmeier¹, I. Westphal¹, D. Fischer², P. Augat³, A. Aszodi¹, W. Böcker¹, M. Schieker¹

¹Klinik für AUHP-Chirurgie, LMU München

²Kinder und Jugendklinik, Universität Rostock

³Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau

a.) Zielsetzung: Die proximale Femurfraktur ist eine der häufigsten und prognostisch schwerwiegendsten Manifestationen der Osteoporose mit steigender Inzidenz. Patienten mit einer osteoporotischen Fraktur des proximalen Femurs haben zudem ein hohes Risiko für Sekundärfrakturen auf der kontralateralen Seite. In der vorliegenden Studie wurde an einem etablierten Mausmodell untersucht, ob ein intramedullär im Femur appliziertes thermoresponsives Hydrogel verträglich ist und ob eine Kombination mit dem Wachstumsfaktor BMP-7 die Knochenbildung des behandelten Femurs anregt. Dies könnte langfristig eine neuartige Präventionsmöglichkeit von Sekundärfrakturen des proximalen Femurs darstellen.

b.) Methodik: Das osteoinduktive Potential von BMP-7-augmentiertem BDI-Hydrogel (Pluronic® P-123 mit Butandiisocyanat (BDI) wurde in adulten, männlichen C57BL/6 Mäusen (n=36) untersucht. Dazu wurde die Kortikalis des distalen Femurs interkondylär eröffnet und entweder das mit BMP-7 beladene Gel (Gruppe A, n=12), das unbeladene Gel (Gruppe B, n=12), oder NaCl 0,9% (Gruppe C, n=12) retrograd bis zum Bereich der proximalen Metaphyse appliziert. Nach 4 bzw. 12 Wochen wurden jeweils 6 Tiere pro Gruppe exsanguiert und die Femora zur Bestimmung der Knochenmikrostruktur im Mikro-CT explantiert. Nach histomorphometrischer Vermessung der proximalen Metaphyse wurde das Augenmerk auf die Strukturparameter BV/TV (relatives Knochenvolumen), TbTh (trabekuläre Dicke) und die räumliche Ausrichtung der Trabekel (degree of anisotropy, DA) gerichtet. Die statistische Auswertung erfolgte mittels One-way ANOVA und Tukey-Kramer-Test; $p < 0,05$ wurde als signifikant akzeptiert.

c.) Ergebnis: Erste Daten zeigen, dass 12 Wochen nach Applikation von BMP-7-beladenem Hydrogel der DA signifikant höher ist als bei den Tieren, die reines Hydrogel erhalten haben (Gruppe A: $2,02 \pm 0,26$ vs Gruppe B: $1,52 \pm 0,13$; $p < 0,05$). TbTh und BV/TV waren tendenziell höher bei den Tieren, die BMP-7-beladenes Hydrogel erhalten hatten als in der Sham-Gruppe.

d.) Schlussfolgerung: Unsere Studie zeigt, dass die intramedulläre Applikation von Hydrogel im Mausmodell gut verträglich ist und das darin gelöste BMP-7 lokale Wirksamkeit hat. Damit ist dieses Modell geeignet, das osteogene Potential von BMP-7 detailliert zu untersuchen und die Basis für die Translation in die Klinik zu schaffen.