Projekttitel: Diagnose der renalen Osteodystrophie innerhalb einer Woche: Kawamoto-Gefrierschnitte als schnelle Alternative zur Methylmethacrylat-Einbettung und als Plattform für molekulare Knochenanalysen

Autoren: Matthias B. Moor, Yunsu Jang, Nikola Saulacic, Sonja Häckel, Andrea Trombetti

Knochenfragilität ist eine Hauptursache für Knochenbrüche, Schmerzen und Einschränkungen. Bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) werden die Knochen aufgrund einer Komplikation namens „Chronische Niereninsuffizienz-Mineral- und Knochenerkrankung“ (CKD-MBD) besonders fragil. Das Frakturrisiko dieser Betroffenen ist bis zu fünfmal höher als das der Allgemeinbevölkerung. Die verschiedenen Formen der nierenbedingten Knochenerkrankung erfordern unterschiedliche Behandlungen, können jedoch nur durch die mikroskopische Untersuchung einer Knochenbiopsie zuverlässig diagnostiziert werden. Bluttests und bildgebende Verfahren können dies nicht sicher bieten.

Der aktuelle Goldstandard für die Analyse von Knochenbiopsien ist die Knochenhistomorphometrie. Bei dieser Methode muss das Knochengewebe vor der mikroskopischen Untersuchung in einen harten Kunststoff (Methylmethacrylat, MMA) eingebettet werden. Dieses Verfahren liefert zwar hervorragende strukturelle Informationen, hat jedoch erhebliche Nachteile: Es ist technisch anspruchsvoll, wird nur in wenigen spezialisierten Zentren angeboten und verhindert den Einsatz moderner molekularer Techniken wie der RNA-Sequenzierung. Letztere könnte jedoch aufzeigen, warum sich die Knochenerkrankung entwickelt, und neue Ansatzpunkte für Behandlungen identifizieren.

Dieses Projekt zielt darauf ab, eine innovative Alternative zu validieren, die als Kawamoto-Kryoschnitt-Technik bekannt ist. Anstatt den Knochen in Kunststoff einzubetten, werden bei dieser Methode dünne Gefrierschnitte des mineralisierten Knochens angefertigt, wodurch sowohl die Gewebestruktur als auch die biologischen Moleküle erhalten bleiben. Bei Erfolg könnte eine einzige Knochenprobe sowohl für die traditionelle feingewebliche (histologische) Beurteilung als auch für fortschrittliche molekulare Analysen genutzt werden.

Um festzustellen, ob die neue Methode genauso präzise Messungen der Knochenstruktur ermöglicht wie der aktuelle Goldstandard, werden wir die beiden Techniken anhand von vier sich ergänzenden Arten von Knochenproben vergleichen: Rindre-Schwanzwirbel, menschliche Knochen aus Biopsien und/oder Fraktur-Operationen sowie Knochen von Mäusen, die mit Tetracyclin markiert wurden, um den Knochenumbau auch dynamisch zu beurteilen. Von jedem Präparat wird jeweils ein Knochenteil mit beiden Methoden verarbeitet, und die quantitativen Messungen der Knochenstruktur sowie des Knochenumbaus werden direkt miteinander verglichen.

Eine erfolgreiche Validierung würde eine neue methodische Plattform für die Knochenforschung etablieren. Durch die Kombination von qualitativ hochwertiger Knochenhistologie mit molekularen Analysen könnte die Kawamoto-Technik unser Verständnis von Krankheiten wie CKD-MBD und anderen metabolischen Knochenerkrankungen verbessern. Zudem könnte sie zur Entdeckung neuer Biomarker und therapeutischer Angriffsziele beitragen und den wissenschaftlichen Nutzen der ohnehin nur in begrenzter Anzahl verfügbaren menschlichen Knochenbiopsien maximieren. Das Projekt hat das Potenzial, die Patientenversorgung direkt zu verändern, indem es die Bearbeitungszeit von Knochenbiopsien von mehreren Wochen auf eine einzige Woche verkürzen kann. Damit baut es ein wichtiges Fundament auf für zukünftige Studien, die darauf abzielen, präzisere Diagnosewerkzeuge und personalisierte Behandlungen für Menschen mit Knochenerkrankungen zu entwickeln.