



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Tierexperimentelle Untersuchung der Frakturheilung von Fetuin-A/ $\alpha$ 2-HS Glycoprotein defizienten Mäusen**

Autor: Manuel Hrabowski  
Institut / Klinik: Klinik für Unfallchirurgie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. G. Voggenreiter

In der vorliegenden tierexperimentellen Untersuchung wurde der Einfluss von Fetuin-A/ $\alpha$ 2-HS Glycoprotein auf die Frakturheilung erarbeitet.

Fetuin-A ist ein Serumprotein, das Calciumphosphat kolloidal in Lösung hält und somit die ektopische Calcifizierung von Weichgeweben verhindert. Hämodialyse-Patienten mit Fetuin-A Defizienz zeigen stark erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität, vermutlich weil mit Fetuin-A ein wichtiger Schutzfaktor verloren geht. Fetuin-A reichert sich im Vergleich zu anderen Serumproteinen besonders stark in der mineralisierten Knochenmatrix an. Über den Einfluss von Fetuin-A auf das Knochen – Remodeling liegen keine Studien vor. Zur Klärung dieser Frage wurden normale Wildtyp (Fetuin+/+) Mäuse und Fetuin-A defiziente Mäuse (Fetuin-/-) in einem Frakturmodell untersucht.

Mögliche Unterschiede in der Frakturheilung der frakturierten Tibia sollten durch radiologische, biomechanische und histologische Untersuchungen sowie durch Markierung mit fluoreszierenden Knochenfarbstoffen analysiert werden.

Bei 40 Mäusen (20 Fetuin+/+ und 20 Fetuin-/-) erfolgte unter Isofluran-Narkose die standardisierte Frakturierung der rechten proximalen Tibia. Die Fraktur wurde durch intramedullare K-Draht Osteosynthese stabilisiert. Die Heilungsphase betrug 24 Tage. Eine Fluoreszenzmarkierung erfolgte am Tag 12 und 20. Die Auswertung erfolgte verblindet. Die Frakturheilung wurde radiologisch nach einem 3 Punkte Score für alle 40 Tiere bestimmt. Es folgte eine biomechanische Testung von 20 Tieren durch 3-Punktbiegung. Gemessen wurden die Bruchkraft, der Bruchweg und die Steifigkeit im rechts - links Vergleich. Es wurden Dünnschnitte angefertigt und nach Masson-Goldner gefärbt. Die histologische Auswertung der Frakturregionen erfolgte durch einen semiquantitativen 10 Punkte Score. Zur Beurteilung der Knochendynamik wurde bei 20 Tieren anhand von Dünnschliffen die Mineral-Appositionsrate bestimmt. Die statistische Auswertung erfolgte nach Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung mittels T-Test.

Makroskopisch erschienen die Frakturen bei allen Tieren verheilt. Infektionen traten nicht auf. Die radiologische Auswertung ergab eine in beiden Gruppen weitgehende radiologische Verheilung ohne signifikante Gruppenunterschiede. In der biomechanischen, histologischen und histomorphometrischen Auswertung ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Anhand der durchgeführten Untersuchungen und des verwendeten Fraktur-Modells konnten keine signifikanten Unterschiede in der Frakturheilung Fetuin-A defizienter Mäuse im Vergleich zum Wildtyp festgestellt werden.