

Inflammatorischer Knochenverlust infolge einer SARS-CoV-2-Infektion

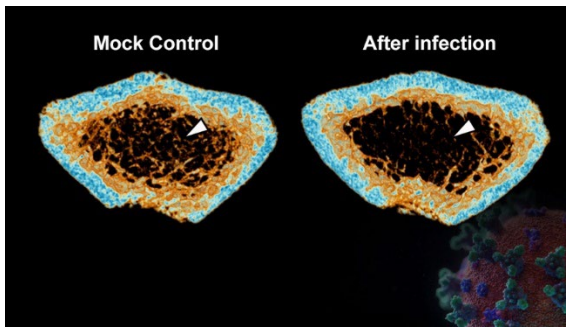
<https://www.ors.org/transactions/2023/441.pdf>

Eine schwere akute COVID-19-Infektion kann sich sowohl pulmonal als auch extrapulmonal manifestieren, z. B. durch Geruchs- und Geschmacksverlust, Diarrhöe, Lymphopenie bis hin zum Multiorganversagen. Allerdings sind die Langzeitfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion, die mit pathologischen Veränderungen des Skelettsystems einhergehen, noch weitgehend unbekannt. In dieser Arbeit haben wir die Auswirkungen einer SARS-CoV-2-Infektion auf den Knochenstoffwechsel und die zugrunde liegenden Mechanismen während der akuten und der postakuten Regenerierungsphasen in unserem etablierten Syrischen Goldhamstermodell untersucht, das der menschlichen Infektion sehr ähnlich ist.

Die 6-10 Wochen alten männlichen oder weiblichen Syrischen Goldhamster (*Mesocricetus auratus*) wurden an Tag 0 pi (post inokulation) mit 10⁵ PFU intranasalen SARS-CoV-2 (Delta-Variante, Stamm HKU-001a) in 50 µl PBS unter intraperitonealer Ketamin- (200 mg/kg) und Xylazin- (10 mg/kg) Anästhesie infiziert. Anschließend wurde sequentiell Knochengewebe gesammelt. Bei den Mock-infizierten Tieren wurde 50 µl PBS verwendet. Blut, Knochen und Lungengewebe wurden an Tag 4, 30 und/oder 60 pi für µCT, virologische und histopathologische Analysen entnommen.

Insgesamt verursachte SARS-CoV-2 bei allen infizierten Hamstern einen signifikanten, multifokalen Verlust von Knochentrabekeln in den Röhrenknochen und Lendenwirbelkörpern. Die ausgeprägtesten Krankheitsmanifestationen traten ungefähr an Tag 4 pi auf, und die Hamster erholten sich im Allgemeinen nach 7 bis 10 Tagen pi. Die Infektion führte zu einem fortschreitenden Verlust von Knochentrabekeln an den distalen Metaphysen der Femurs, und zwar von der akuten Phase (Tag 4 pi) über die Phase nach Ausheilung (Tag 30 pi) bis zur chronischen Phase (Tag 60 pi) der Infektion. Am Tag 60 pi und nach der Genesung von der SARS-CoV-2-Infektion war die Knochendichte nicht wiederhergestellt. Stattdessen wurde eine allmähliche Abnahme der Knochendichte festgestellt. Im Vergleich zu Placebo-infizierten Hamstern wurde in den Trabekeln der distalen Metaphyse des Femurs, der proximalen Metaphyse der Tibia und der Lendenwirbelkörper der infizierten Hamster eine signifikant höhere Anzahl von TRAP+ (Tartrat-resistente saure Phosphatase) positiven Osteoklasten gefunden. Darüber hinaus war der Knochenverlust mit einer SARS-CoV-2-induzierten Zytokin-Dysregulation verbunden.

Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass SARS-CoV-2 die pathologische Knochenresorption durch eine proinflammatorische Kaskade und nicht durch eine direkte Infektion des Skelettgewebes auslöst. Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen die Notwendigkeit, klinische Protokolle zur Erfassung von Langzeitkomplikationen von COVID-19 zu optimieren und neue Behandlungsstrategien für SARS-CoV-2-induzierte entzündliche Osteopenie/Osteoporose zu finden.



Bildunterschrift: Die SARS-CoV-2-Infektion führt sowohl in der akuten als auch in der postregenerativen Phase von COVID-19 zu einem kontinuierlichen entzündlichen Knochenabbau. Die 3D-rekonstruierten Mikro-CT-Scans zeigen, dass die Dichte der Knochentrabekel (weißer Pfeil) im Femur von SARS-CoV-2-infizierten Hamstern (rechts) deutlich niedriger ist als bei der Kontrollgruppe (links).