

OSTEOLOGIE
BREMEN

2021



HYBRID live aus Bremen

18.-20. März 2021

ABSTRACTS

ABSTRACTS

1. Nachwuchsforschungspreis-Symposium DAdorW + DGO + MuSkITYR

V 1.1 Computational simulation of growth after temporal proximal tibial hemiepiphyodesis in idiopathic genu valgum

Authors Lipphaus A¹, Tröbs R-B², Wegener-Panzer A³, Witzel U¹

Institutes 1 Ruhr-Universität, Lehrstuhl für Produktentwicklung, Arbeitsgruppe Biomechanik, Bochum; 2 Kinderchirurgie, Helios St. Johannes Klinikum, Duisburg; 3 Pädiatrische Radiologie, Vestische Kinder- und Jugendklinik, Datteln

DOI 10.1055/s-0040-1722112

Introduction Length growth at the epiphyseal plate mainly depends on the cellular senescence of chondrocytes. The growth rate is influenced by the ratio between shear and hydrostatic stress, age, gender, and hormones as well as location and thickness of the growth plate. Uneven growth of the proximal tibia can lead to an increase of the medial proximal tibial angle (MPTA). MPTA is physiologically 85°-90° in children over the age of 7. Higher values are associated with genu valgum and significantly higher contact forces occurring at the lateral tibial plateau raising the chance of pain and degenerative joint disease. Temporary hemiepiphyodesis is an effective procedure to treat angular deformities. In this computational study the guided growth by medial temporal hemiepiphyodesis is simulated.

Methods A finite element model of the proximal tibia matching the dimensions of a 9-year-old boy is established in ANSYS 19.2. The model is adjusted to a MPTA of 95°. A plate is virtually implanted on the medial side. Growth is assumed to be equally distributed between a biological baseline of 3mm/year and growth mechanically stimulated by octahedral shear stress and hydrostatic stress. The relative contributions to the elongation of the proximal tibia from the hypertrophic zone are 73% and from the proliferating zone 27% according to literature. Growth due to proliferation is modeled by isotropic thermal expansion, growth in the hypertrophic zone as unidirectional expansion in the direction of the highest absolute principal stress. Loads are allocated to the medial and lateral tibial plateau according to literature values depending on the MPTA.

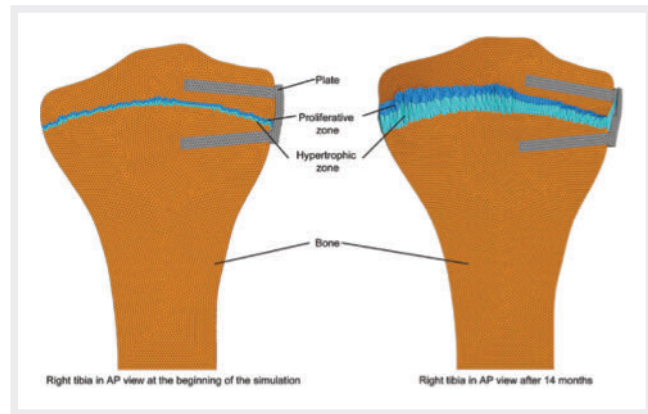
Results A MPTA of 87° is predicted after 14 months corresponding to a mean angular correction of 0.6°/month. The growth measured at the lateral tibial plateau during that time is 7 mm.

Discussion Finite element simulation can predict epiphyseal growth after temporary hemiepiphyodesis and can be useful to estimate time needed for guided growth. To wait for a possible spontaneous recovery and to avoid relapses surgery is usually performed at the end of growth. However, sometimes early treatment is necessary due to severe deformities restricting normal movement. Computational models could help to assess growth after implant removal and optimize removal time to prevent relapses. The present model contains some limitations: As loads play a key role in influencing bone growth, a significant problem remains the lack of knowledge about loads acting in the pediatric knee joint and dynamic load cases are simplified to one value here. Factors influencing the baseline growth are not included. Patient specific growth rates could be rated by reviewing preceding follow-up X-rays. In further research, simulations could be applied to test hypotheses of the development of joint deformities.

Keywords finite element, hemiepiphyodesis, pediatric deformities

Korrespondenzadresse Andreas Lipphaus, Lehrstuhl für Produktentwicklung, Arbeitsgruppe Biomechanik, Ruhr-Universität, Universitätsstraße 150, 44801 Bochum, Deutschland

E-Mail andreas.lipphaus@rub.de



► Fig. 1

V 1.2 Establishment of Alkaline Phosphatase deficient odontogenous cell lines to analyze dental aspects of hypophosphatasia

Authors Paulus S¹, Graser S², Kreuzahler T¹, Rudert M³, Docheva D⁴, Jakob F², Herrmann M¹

Institutes 1 IZKF Group Tissue Regeneration in Musculoskeletal Diseases, Bernhard-Heine Zentrum für Bewegungsforschung, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 2 Bernhard-Heine Zentrum für Bewegungsforschung, Universität Würzburg, Würzburg; 3 Abteilung für Orthopädie, König-Ludwig Haus, Bernhard-Heine Zentrum für Bewegungsforschung, Universität Würzburg, Würzburg; 4 Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie, Experimentelle Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg

DOI 10.1055/s-0040-1722113

Introduction Hypophosphatasia (HPP) is a rare inherited disorder caused by compound- or dominant negative heterozygous loss-of-function mutations in the ALPL gene encoding the Tissue- Nonspecific Alkaline Phosphatase (TNAP). Besides skeletal symptoms, some patients also present dental abnormalities, like for example the premature loss of deciduous teeth without prior root resorption.

Methods Here we generated and subsequently characterized five different TNAP-deficient immortalized hTERT (human telomerase reverse transcriptase) periodontal ligament (PDL) derived cell lines using CRISPR-Cas9.

Results The mutations varied from a moderate heterozygous point mutation to a severe homozygous deletion leading to a premature stop codon. Analysis of the ALPL expression (qPCRs), TNAP activity measurements (CSPD Assays), and TNAP stainings revealed a significant decrease in all TNAP-deficient cell lines, with a strong connection between the residual activity and the extend of the mutation resembling the complex genotype-phenotype correlation in HPP. The osteogenic differentiation capacity of hTERT PDL cells was completely abolished in the homozygously mutated cell line.

Discussion Putative key mechanisms for the premature exfoliation in HPP are the restricted formation and mineralization of the cementum and the impaired insertion of elastic dental fibers. The newly generated TNAP-deficient cell lines provide a promising and donor independent in vitro model to gain better understanding of the molecular mechanisms leading to dental problems in HPP.

Keywords Hypophosphatasia, Tissue-nonspecific alkaline phosphatase, CRISPR-Cas9, Periodontal Ligament

Korrespondenzadresse Sofia Paulus, IZKF Group Tissue Regeneration in Musculoskeletal Diseases, Bernhard-Heine Zentrum für Bewegungsfors, Universitätsklinikum Würzburg, Röntgenring 11, 97070 Würzburg, Deutschland

E-Mail sofia-paulus@web.de

V 1.3 Extracellular vesicles derived from prostate cancer cells influence osteoblast activity

Authors Furesi G¹, Rauner M¹, Hofbauer LC¹

Institute 1 Medical Center Department of Medicine III and Center for Healthy Aging, Division of Endocrinology, Diabetes, and Bone Diseases Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden

DOI 10.1055/s-0040-1722114

Introduction Prostate cancer (PCa) is the second leading cause of cancer-related death in men and is characterized by a predominant metastatic-tropism to bone. Tumor cell-derived extracellular vesicles (EVs) are key regulators of cancer initiation and progression. However, the role of tumor-derived EVs in the establishment and maintenance of the tumor microenvironment in bone remains unclear. Here, we evaluated the effects of PCa EVs on osteoblasts in vitro and in vivo.

Methods EVs were isolated from the murine PCa cell line RM1-BM by serial ultracentrifugation and characterized by transmission electron microscopy (TEM), nanoparticle tracking analyzer (NTA) and western blot (WB) analyses. Murine primary osteoblasts (OB) were differentiated from bone marrow stromal cells and maintained in osteogenic media for 7 days. Internalization of PKH26-labeled EVs was detected using fluorescence microscopy and flow cytometry. In addition, OB were cultured with different concentrations (20, 50, 100 µg/ml) of EVs to assess dose-dependent effects on OB metabolic activity (Cell Titer Blue assay), vitality (crystal violet), and mineralization capacity (alizarin red staining). Also, Next Generation Sequencing (NGS) was performed to identify molecular alterations in the gene expression of osteoblasts after EVs treatment. Finally, osteogenic capacity of PCa-EVs in vivo was evaluated in an ectopic mouse model, after implantation of beads containing tumor EVs-OB or normal OB.

Results Analysis by TEM revealed the characteristic cup-shape of the isolated EVs. NTA confirmed the expected size (50-100 nm). Moreover, WB analysis showed the expression of two commonly-reported EV markers, CD63 and CD9. Fluorescence microscopy displayed cells with EVs as early as after 1 h. After 24 h, OB were densely packed with EVs, indicating an efficient cellular uptake of EVs by OB. Treatment of 7 days differentiated OB with EVs showed a dose-dependent increase of cell metabolic activity [+24%; +40%; +58% P<0.001] and viability [+32%; +52%; +65%; P<0.001] compared to untreated cells. In contrast, mineral deposition was significantly reduced by increasing the concentration of EVs [-4% to -17%; P<0.001]. Gene set enrichment analysis of OB treated with PCa-EVs versus normal OB shows a significant downregulation of osteoblastic markers [P<0.02] and an upregulation of the inflammatory factors [P<0.001], adipogenesis [P<0.008], TNFα and IL-6 signaling pathway [P<0.001]. Additionally, analysis of ossification by µCT revealed significantly decreased bone formation in beads containing tumor EVs-OB compared to untreated OB (P<0.05).

Discussion The results of the present study highlight the importance of EVs in cell to cell communication. The alteration of the OB activity suggests that PCa-derived EVs could facilitate the initial communication between the primary tumor and site of metastasis.

Keywords Prostate cancer, Bone metastasis, Extracellular vesicles, Osteoblasts
Korrespondenzadresse Giulia Furesi, Medical Center Department of Medicine III and Center for Healthy Aging, Division of Endocrinology, Diabetes, and Bone Diseases Dresden, Technische Universität Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden, Germany
E-Mail giulia.furesi@ukdd.de

V 1.4 Osteoblasten stimulieren die Hämatopoese durch IL-4 Produktion

Authors Wirth F¹, Lubosch A¹, Zöller C¹, Huck K¹, Nakchbandi I¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Immunologie, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1722115

Einleitung Die Hämatopoese im Knochenmark wird von den Stromazellen des Knochenmarks und endostealen Präosteoblasten reguliert. Vorherige Arbeiten unserer Gruppe zeigten, dass eine Isoform des Fibronektins, welche aus Osteoblasten stammt, zu einer Erhöhung der myeloiden Vorläuferzellen sowie einer Veränderung ihres Verhaltens gegen Tumor führt. Fibronektin vermittelt seine Wirkung durch Bindung an Integrine. Diese wiederum agieren intrazellulär durch Rho-GTPasen, wie Cdc42. Dabei integriert Cdc42 Signale der Integrine und weiterer Moleküle, wie z.B. Zytokine und Wnt-Moleküle. Ziel dieser Arbeit ist es daher, den Einfluss von Cdc42 auf die Hämatopoese zu analysieren.

Methoden und Ergebnisse Mittels des Osterix-Promoters wurde Cdc42 konditionell in Mäusen ausgeschaltet. Die Osteoblastenfunktion war sowohl in vitro in Differenzierungsassays, als auch in vivo vermindert. Die Knochendichte war beeinträchtigt und die dynamische Histomorphometrie zeigte eine Verminderung der Osteoblastenfunktion. Im Knochenmark wurden die Stadien der Hämatopoese mittels Durchflusszytometrie untersucht. Dabei ergab sich eine Erhöhung der myeloiden Vorläufer, den sogenannten "commonmyeloid progenitors" (CMPs) (p<0,05; n=10/16), und der hieraus entstehenden Osteoklasten (p<0,01; n=10/4). Im peripheren Blut waren sowohl die Erythrozyten (p<0,05; n=27/28) als auch die Thrombozyten erhöht (p<0,01; n=27/28), was auf die Erhöhung der CMPs zurückzuführen ist. Weder die konditionelle Ausschaltung einer weiteren Rho-GTPase, Rac1, mittels des Osterix-Promoters noch die Ausschaltung von Cdc42 mittels des Col-α1(I) Promoters, welcher in den differenzierenden Osteoblasten aktiv ist, konnten Veränderungen bei der Hämatopoese verursachen. Daraus lässt sich entnehmen, dass Cdc42 in frühen Osteoblastprogenitoren die Myelopoese beeinflusst. Um einen kausalen Zusammenhang zwischen Cdc42 in den (Prä-)Osteoblasten und der Hämatopoese herzustellen, wurden Osteoblasten aus der Calvaria neugeborener Mäuse sowie Stromazellen aus dem Knochenmark 3-4 Wochen alter Mäuse isoliert, mit Cdc42-Inhibitoren behandelt und der Einfluss vorbehandelter Zellen auf die Differenzierung sortierter hämatopoetischer Stammzellen untersucht. Die Inhibitoren stimulierten die Differenzierung der Stammzellen in Richtung Myelopoese. Daraufhin wurde nach dem verantwortlichen Differenzierungsmolekül gesucht. Eine mRNA-Analyse von Differenzierungsmolekülen zeigte eine Erhöhung mehrerer Zytokine. Das Zytokin IL-4 war sowohl in Osteoblasten, als auch in Stromazellen nach Behandlung mit Cdc42-Inhibitor erhöht. Inhibitorische Antikörper gegen IL-4 konnten die Stimulation der Myelopoese durch Cdc42-Modulation normalisieren (p<0,05).

Diskussion Zusammengefasst konnten wir einen neuen Mechanismus der Regulation der Hämatopoese durch Knochenzellen aufzeigen. Dabei wiesen wir nach, dass die Rho-GTPase Cdc42 in den (Prä-)Osteoblasten die Myelopoese durch Modulation von Interleukin-4 reguliert.

Keywords Osteoblasten, Präosteoblasten, Hämatopoese, Knochen
Korrespondenzadresse Franziska Wirth, Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Immunologie, Im Neuenheimer Feld 305, 69120 Heidelberg, Deutschland
E-Mail franziska.wirth@immu.uni-heidelberg.de

V 1.5 Vascularized 3D-bone and cartilage tissue engineering

Authors Böker K¹, Siegl S¹, Remling M¹, Wagner J¹, Liu J², Lehmann W¹, AF Schilling¹

Institutes 1 Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; 2 Department of Hand Surgery, Tongji Medical College (Wuhan), Wuhan

DOI 10.1055/s-0040-1722116

Introduction Modern tissue engineering (TE) focusses mainly on 3D cell culture systems. The possible size of these hydrogel constructs is limited to the diffusion of O₂, cell waste and nutrients of the cell culture medium. In this project, we present a hydrogel model with embedded vascular networks, enabling the production of larger hydrogels compared to non-vascularized

gels. Future approaches will focus on the design of whole organ-like-structures like bone or cartilage. Given the fact that spontaneous repair of cartilage is limited after injury compared to bone healing, cartilage tissue engineering has become more and more important in the recent years. Furthermore, we want to reduce animal experiments according to the 3R principle. Our bioreactors can be used to rebuild *in vivo* tissue with any kind of cells (human, mouse, rat cells of any type of tissue) to perform drug delivery tests, kinetic studies and further health research, which can't be performed in standard 2D cell culture. Since the environment of cells in our 3D bioreactor is more related to the *in vivo* situation compared to standard 2D cell culture in plastic flasks, this is an alternative and improved model for advanced *in vitro* research.

Methods For 3D cell culture, we use the self-designed bioreactor including hydrogel and mesenchymal stem cells (MSCs). Bioreactors were 3D printed with a non-toxic and biocompatible polymer PLA (polylactic acid). The reactor is connected to a perfusion system on both sides under sterile conditions and the system is filled with nutrient medium (DMEM + 10% FCS + 1% P/S). Self-designed silicon rings were used to seal the system and guarantee sterility. The following flow parameters were set inside the software: 15mbar, 10s unidirectional flow. MSCs were cultured at 37°C, 5% CO₂ and 95% RH.

Results Mesenchymal stem cells were mixed successfully with scaffold material (PEG700, PEG6000 and PEG20000) and inserted into a bioreactor. A pump system guaranteed medium flow and nutrient supply. Vital cells were observed by fluorescence microscopy and fabrication of vascular structures was successfully obtained by molding forms. Cell viability showed vital cells up to 2 weeks of culture. Furthermore, a 2-cell-layer approach showed a notable cultivation of GFP positive (inner layer) and RFP positive cells (outer layer) in one hydrogel system, indicating a successful step for culturing more complex organ structures.

Discussion This new and innovative bioreactor-design and 3D culture technique provides an economical, reproducible, controlled and fast approach to produce 3D tissues with vascular structures. This research project will be the basis of further projects, achieving more complex tissue types with multiple vessel-like structures. It will also enable research topics to labs without sophisticated equipment and no access to animal models to design and produce vascularized tissues in their own bioreactors.

Keywords Tissue Engineering, Stem cells, Bone, Cartilage

Korrespondenzadresse Kai Böker, Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen, Deutschland

E-Mail kai.boeker@med.uni-goettingen.de

V 1.6 Das in-vitro-3D-Frakturspalt-Modell: Eine präklinische Test-Plattform

Autoren Pfeiffenberger M¹, Damerou A¹, Hoff P², Lang A¹, Buttgerit F¹, Gaber T¹

Institute 1 Rheumatologie, Charite-Universitätsmedizin Berlin, Berlin; 2 Endokrinologikum, Rheumatologie, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1722117

Einleitung Aufgrund der zunehmend älteren Bevölkerungsstruktur ist mit der Zunahme an Frakturheilungsstörungen (Prävalenz 10%) zu rechnen. Gerade die initiale Phase der Frakturheilung ist entscheidend für eine erfolgreiche Frakturheilung. Diese Anfangsphase ist durch einwandernde Immunzellen und eine entzündliche Mikroumgebung charakterisiert. Die Grundlagenforschung sowie die translationale Forschung beruht zumeist auf Erkenntnissen aus Kleintiermodellen, die sich oft schwer auf den Menschen übertragen lassen. Um den Verlauf der Frakturheilung in der initialen Phase zu untersuchen und die Therapie von Frakturheilungsstörungen zu verbessern, haben wir ein humanzellbasiertes in-vitro-3D-Frakturspalt-Modell (FG-Modell) entwickelt.

Methode Zunächst wurde ein Frakturhämatom simuliert (FHs), wobei peripheres Blut und humane mesenchymale Stromazellen (MSCs) agglutiniert wurden. Das FG-Modell wurde durch Co-Kultivierung des FHs für 48 h unter hypoxischen Bedingungen (n=3) mit einem trägerfreien knochenähnlichen Konstrukt erstellt. Um den Einfluss des knochenähnlichen Konstrukts auf das FHs hinsichtlich seiner osteogenen Induktionsfähigkeit zu analysieren, wurden die FG-Modelle in Medium ohne Supplementation kultiviert. Um den Einfluss von Deferoxamin (DFO) auf das FG-Modell zu analysieren, wurden die FG-Modelle in einem zusätzlichen Versuch mit 250 µmol DFO kultiviert. Anschließend wurde die Genexpression osteogener (RUNX2, SPP1), angiogener (VEGF, IL8), inflammatorischer Marker (IL6, IL8) und Marker für die zelluläre Anpassung an ein hypoxisches Milieu (LDHA, PGK1) sowie die Produktion von Zytokinen und Chemokinen mittels quantitativer PCR bzw. Multiplex-ELISA untersucht.

Ergebnisse Die histologische Analyse zeigte den engen Kontakt der beiden Modelle während der Kultivierung. Somit war die Zellinteraktion über den Austausch von Signalmolekülen und Metaboliten. Weiterhin zeigen die Ergebnisse der qPCR, dass die knochenähnlichen Konstrukte die osteogener Marker (RUNX2, SPP1) innerhalb der FHs hochregulieren. Weiterhin beobachteten wir unter dem Einfluss von DFO eine Steigerung der Expression der analysierten Hypoxie-adaptiven, pro-angiogenen und osteogenen Marker sowie eine Reduktion der Expression von Entzündungsmarkern (IL6, IL8) im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle. Letzteres wurde auch auf Proteinebene bestätigt. Innerhalb der knochenähnlichen Konstrukte beobachteten wir eine verstärkte Expression der analysierten pro-angiogener Marker, die unter der Behandlung von DFO noch stärker ausgeprägt war.

Diskussion Zusammenfassend zeigen unsere Analysen, dass die Co-Kultivierung in unserem komplexen FG-Modell alle osteogenen Schlüssel-moleküle beisteuert, um den Knochenregenerationsprozess einzuleiten. Daher ist unser Modell in der Lage ist, die menschliche Frakturspaltsituation korrekt nachzuahmen und den Einfluss und die Wirksamkeit potenzieller Therapeutika für die Behandlung von Knochenheilungsstörungen zu untersuchen.

Keywords in vitro Modell, Frakturheilung, BTE

Korrespondenzadresse Moritz Pfeiffenberger, Rheumatologie, Charite-Universitätsmedizin Berlin, Chariteplatz 1, 10117 Berlin, Deutschland
E-Mail moritz.pfeiffenberger@charite.de

V 1.7 Validität der Stride Length Variabilität als Parameter zur Risikoabschätzung muskulärer Defizite im Alter

Autoren Genest F¹, Scherer S¹, Baumann S¹, Lindstroem S¹, Seefried L¹

Institut 1 Lehrstuhl fuer Orthopädie, Klinische Studieneinheit, Universität Würzburg, Wuerzburg

DOI 10.1055/s-0040-1722118

Einleitung Die quantitative Ganganalyse konnte in den letzten Jahren im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen zunehmend mehr an Bedeutung gewinnen. Konkrete aussagefähige Parameter, die auch eine gewisse qualitative alltagstaugliche diagnostische Wertigkeit besitzen und dementsprechend einfach in der klinischen Routine Anwendung finden können fehlen jedoch bis heute. In einigen Erhebungen konnte jedoch bereits gezeigt werden, dass eine erhöhte Variabilität in der Schritt-Länge (Stride Length Variabilität), als Parameter für die unbewusst automatisiert ablaufende Gehfähigkeit, ein sehr sensibler Parameter für die Identifizierung von Beeinträchtigungen im Gangbild selbst ist. Daher soll in der vorliegenden klinischen Studie deren Wertigkeit in der Beurteilung grundsätzlicher muskulärer Defizite im Alter genauer untersucht werden.

Methode Monozentrische Querschnittserhebung an Männern im Alter 65-90 Jahren mit einem erhöhten Frakturrisiko nach DVO-Leitlinie. Apparative Untersuchung des Gangbildes mittels GaitRITE System in Alltags-Gehgeschwindigkeit. Identifizierung von Probanden mit einer erhöhten Stride Length Variabilität >1,7cm als Parameter der Varianz des

individuellen Gangbildes. Korrelation der erhobenen Parameter mit gängigen Untersuchungsbefunden im Rahmen der Sarkopeniediagnostik (Gait Speed, Zeit im Chair Rise Test (CRT), isometrische Handkraft, Zeit im Timed up and Go Test, Short Physical Performance Battery Score (SPPB), Aktivitäts-bezogene Lebensqualität im SF36 und Lower Extremity Function Scale (LEFS) Fragebogen).

Ergebnisse Es konnten n=47 Männer mit einem mittleren Alter von 77 Jahren eingeschlossen werden. Die Stride Length lag im Mittel bei 140,8cm (+/- 13,2cm). Es hatten insgesamt n=26 (55%) Teilnehmer eine erhöhte Stride Length Variabilität >1,7cm. Generell waren höhere Werte in der Stride Length Variabilität auch mit höherem Alter assoziiert (p=0,007). Patienten mit schlechteren Werten in der isometrischen Handkraft (p=0,045), in der Distanz im 6-Minute-Walk (p<0,001), in der Gait Speed (p<0,001), im SPPB Score (p<0,001) und im TUG (p=0,003) hatten auch grundsätzlich eine höhere Stride Length Variabilität. Auch in Parametern der Aktivitäts-bezogenen Lebensqualität zeigten sich sig. Zusammenhänge (SF36 p=0,007; LEFS p=0,049) zwischen erhöhter Stride Length Variabilität und schlechterer Lebensqualität.

Diskussion Die Stride Length Variabilität scheint ein aussagekräftiger Parameter in der Ganganalyse zu sein, um Rückschlüsse auf den gesamten muskulären Status eines Patienten, insbesondere in höherem Alter zu schließen. Insbesondere bei älteren Teilnehmern und Probanden mit schlechteren Werten in den Funktionstests fand sich eine erhöhte Variabilität und gleichzeitig eine reduzierte aktivitätsbezogene Lebensqualität.

Keywords Sarkopenie, Gangbild, Stride Length Variabilität, Muskuläre Defizite im Alter, Lebensqualitaet

Korrespondenzadresse Franca Genest, Lehrstuhl fuer Orthopädie, Klinische Studieneinheit, Universität Würzburg, Brettreichstrasse 11, 97074 Wuerzburg, Germany

E-Mail f-genest.klh@uni-weurzburg.de

V 1.8 Bone Turnover und Knochenstoffwechsel bei erwachsenen Patienten mit Hypophosphatasie mit kindlichem Onset unter laufender rekombinanter Enzymersatztherapie

Autoren Genest F¹, Rak D¹, Petryk A², Seefried L¹

Institute 1 Lehrstuhl fuer Orthopädie, Klinische Studieneinheit, Universität Würzburg, Wuerzburg; 2 Alexion Pharmaceuticals, Boston

DOI 10.1055/s-0040-1722119

Einleitung Hypophosphatasie (HPP) ist eine seltene, erblich bedingte Stoffwechselerkrankung, die durch eine reduzierte Aktivität der gewebeunspezifischen Alkalischen Phosphatase (AP) gekennzeichnet ist, wodurch es zu einer defizitären Knochenmineralisation kommt. Die zusätzliche Akkumulation anorganischer Pyrophosphate führt zu einer weiteren Beeinträchtigung des Knochenstoffwechsels. Mit der seit 2015 zugelassenen rekombinanten Enzymersatztherapie steht erstmals eine kausale Therapieoption für die Behandlung von Patienten mit kindlichem Onset und Knochenmanifestationen zur Verfügung. Die im folgenden dargestellte Studie beschreibt erste Langzeitergebnisse zum Bone Turnover und Knochenstoffwechsel unter laufender Therapie mit Asfotase alfa.

Methode Observative prospektive Langzeitstudie in einem Real-World Setting zu Veränderungen im Bone Turnover und Knochenstoffwechsel bei erwachsenen Patienten mit Hypophosphatasie mit kindlichem Onset nach 12 Monaten Therapie mit Asfotase alfa. Primäre Outcomeparameter waren dabei HPP-relevante Substrate wie Pyridoxalphosphat (PLP) und Phosphoethanolamin (PEA), sowie allgemeine Biomarker des Knochenstoffwechsels (Parathormon, P1NP, NTX, TRAP5b, Osteocalcin).

Ergebnisse Es konnten 12 Monatsergebnisse für n=14 (11 w/3 m) Patienten mit einem mittleren Alter von 51 (19-78) Jahren ausgewertet werden. Alle hatten compound heterozygote Varianten im ALPL-Gen und ≥1 typische Knochenmanifestation, sowie ≥1 vorausgegangene Frakturen. PLP und PEA, welche vor Therapiebeginn deutlich erhöht vorlagen, waren im Therapie-Verlauf auf Normwerte abgesunken und stabilisierten sich hier nach 12 Monaten

Therapiedauer (p=0,005; p=0,008). Parathormon zeigte nach 3 Monaten Therapie einen passageren Anstieg der Serumkonzentration und kehrte nach 6 Monaten auf Normwerte zurück. Zeitgleich blieben Calcium und Phosphat durchgehend stabil in einem physiologischen Niveau. Ferner kam es nach 3, sowie 6 Monaten zu einem sig. Anstieg von P1NP und Osteocalcin, welche sich nach 12 Monaten wieder auf Normalniveau stabilisierten. Für NTX und TRAP5b lagen keine sig. Veränderungen vor.

Diskussion Im Rahmen der rekombinanten Enzymersatztherapie konnten nicht nur die Substrate der Alkalische Phosphatase, PLP und PEA sig. reduziert werden, es zeigten sich zudem auch sig. Veränderungen im Knochenstoffwechsel, die eine Verbesserung der Mineralisation nahelegen, was sich in der Veränderung spezifischer Biomarker darstellte und damit zu einem insgesamt verbesserten Remodeling im Verlauf der Therapie führte.

Keywords Hypophosphatasie, Alkalische Phosphatase, Asfotase alfa, Pyridoxalphosphat, Enzymersatztherapie, Bone Turnover

Korrespondenzadresse Franca Genest, Lehrstuhl fuer Orthopädie, Klinische Studieneinheit, Universität Würzburg, Brettreichstrasse 11, 97074 Wuerzburg, Germany

E-Mail f-genest.klh@uni-wuerzburg.de

Conflict of interest Franca Genest has received speaker honoraria from Abbvie, Alexion, Lilly.

V 1.9 Die Fibronektinisoform EDB verbessert die Knochendichte in vivo

Autoren Zöller C¹, Lubosch A¹, Sens C¹, Nakhbandi I¹

Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1722120

Einleitung Während der Knochenbildung produzieren Osteoblasten eine extrazelluläre Matrix, die sie später mineralisieren. Ein Bestandteil dieser Matrix ist Fibronektin. Arbeiten unserer Gruppe haben gezeigt, dass die Osteoblasten zwei Isoformen produzieren, nämlich EDA- und EDB-Fibronektin, die jeweils eine Extradomäne (ED) namens A oder B zusätzlich enthalten. Diese Extradomänen können durch die Wirkung auf unterschiedliche Rezeptoren, u.a. durch eine auto-Rückkopplung, die Osteoblastenfunktion stimulieren und die Knochenbildung in vitro verbessern. Ziel dieser Arbeit war herauszufinden, ob die Produktion dieser Isoformen durch unterschiedliche Brustkrebstumore die Knochendichte beeinflussen kann.

Ergebnisse Mittels CRISPR/Cas wurde Fibronektin in MDA-MB-231/Bone/luc+ Zellen manipuliert. Drei Linien wurden entwickelt, die entweder die EDA-Domäne (EDA-), die EDB-Domäne (EDB-) oder beide Domänen (EDA-EDB-) nicht mehr beinhalten. Trotzdem produzierten alle drei noch Fibronektin, welches weiterhin die Bindungsstelle für den klassischen Fibronektinrezeptor enthielt. Die produzierte Fibronektin-Menge war vergleichbar. Nach intratibialer Injektion der Tumore wurde das Wachstum mittels Biolumineszenz wöchentlich gemessen. Die vor der Tötung gemessene Lichtintensität in Woche 8 war am größten bei den EDB- Tieren (EDB-: 2,7 x 106 vs. EDA-: 1,6 x 106 vs. EDA-EDB-: 0,3 x 106 RLU, p<0,001, n=13/14/8). Die Osteolyse zeigte ein ebenfalls signifikantes und ähnliches Verhältnis. Eine periphere quantitative Computer Tomographie (pQCT) des distalen Femurs wurde durchgeführt. Um auszuschließen, dass Veränderungen in der Knochendichte auf die unterschiedlichen Tumorgößen zurückzuführen sind, wurden die Femora des gegenseitigen Beins von Tieren mit vergleichbar großen Tumoren gemessen. Die Knochendichte der Gruppe EDB- war kleiner als die der EDA- Gruppe (EDB-: 459 vs. EDA-: 495 vs. EDA-EDB-: 462 mg/cm³, n=9/9/4) (p<0,05 für EDB- vs. EDA-). Somit ist die Knochendichte besser, wenn die Domäne EDB vorhanden ist. In einer klinischen Studie von 76 Patientinnen mit Brustkrebs fanden sich 16 Patientinnen mit EDB-Expression im oberen Quintil. Diese Patientinnen wären demnach gegen Osteoporose geschützt. Interessanterweise hatten zwei Patientinnen aus dieser Gruppe Knochenmetastasen während insgesamt 4 Patientinnen Knochenmetastasen erlitten, und 4 von 9 Fernmetastasen aus dieser Gruppe entstammt sind. Demnach

beeinflusst eine hohe Expression von EDB Fibronectin nicht die Metastasenbildung. Im Gegensatz dazu hatte keine Patientin mit EDA Fibronectin im oberen Quintil eine Knochenmetastase und nur 2 Patientinnen eine Fernmetastase.

Diskussion Zusammengefasst weisen diese Daten darauf hin, dass die Anwesenheit von EDB im peripheren Blut mit einer besseren Knochendichte und Struktur einhergehen, ohne die Metastasenbildung zu beeinflussen.

Keywords Fibronectin, Metastasen, Knochendichte

Korrespondenzadresse Caren Zöller, Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 305, 69120 Heidelberg, Deutschland

E-Mail caren.zoeller@immu.uni-heidelberg.de

V 1.10 Abnehmende Handkraft als Indikator für eine erhöhte Sterblichkeit bei Patienten unter alleiniger spezifischer Osteoporosetherapie

Autoren Sallakhi A¹, Andresen JR¹, Schröder G², Andresen R³, Schober H-C²

Institute 1 Fakultät für Medizin, Sigmund-Freud-Universität,

Vienna; 2 Klinikum Südost Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin IV, Rostock; 3 Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Heide

DOI 10.1055/s-0040-1722121

Einleitung Patienten im höheren Lebensalter mit bestehender Osteoporose haben zusätzlich eine erniedrigte Muskelmasse und Muskelkraft - Sarkopenie. Hieraus resultieren funktionelle Einschränkungen und ein erhöhtes Sturz- sowie Verletzungsrisiko. Die Bestimmung der Handkraft gibt Auskunft über den allgemeinen Zustand der Muskelkraft im Ganzen und stellt einen Indikator für das physische Leistungsvermögen des alternden Menschen dar. In wieweit eine spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie zu einer Verbesserung der physischen Leistung führt wurde bisher nicht umfangreich untersucht. Ziel unserer Studie ist eine Abschätzung des muskulären Systems mittels Verlaufsmessung der Handkraft bei Osteoporosepatienten unter alleiniger medikamentöser osteologischer Therapie und deren Einfluß auf die Mortalität.

Methode Bei 478 Patienten [385 Frauen, Durchschnittsalter 69,4 (54 - 87) Jahre/93 Männer, Durchschnittsalter 72,7 (55 - 79) Jahre] mit gesicherter Osteoporose erfolgte eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie. Über einen Zeitraum von durchschnittlich 13 (4 - 16) Jahren erfolgte alle 2 Jahre eine Handkraftmessung (Smedley-Dynamometer). Zusätzlich erfolgte im Verlauf eine Vitamin D - Bestimmung. Die Mortalität dieser Patienten wurde mit der alters- und geschlechtsadaptierten Mortalität der Bevölkerung verglichen. Als statistisches Testverfahren zur Prüfung der Handkraftentwicklung im Verlauf wurde der Wilcoxon-Rangsummentest und zum Vergleich der verschiedenen Gruppen der Mann Whitney U Test angewendet.

Ergebnisse Die Handkraft zeigte am Anfang einen Durchschnittswert bei Frauen von 25,6 (12 - 35) kg und bei Männern von 36,3 (28 - 50) kg. Im Verlauf kam es zu einer Verminderung der Handkraft bei Frauen auf 23,8 (11 - 37) kg/Minderung um 7 % und bei Männern auf 33,3 (26 - 53) kg/Minderung um 8,3 %, beides war signifikant ($p < 0,005$). Für die Gesamtgruppe fand sich eine Mortalitätsrate von 12,3 % ($p < 0,001$). Nach dem statistischen Bundesamt lag die Sterblichkeit für ein vergleichbares Kollektiv approximativ bei 11,4 %. In einer Subgruppe - Patientinnen mit einem zunehmenden Verlust an Knochenmineralgehalt, Abfall der T-Score - Werte durchschnittlich um -1,6 (-1,9 - -0,3) fand sich eine signifikante ($p < 0,001$) Minderung der Handkraft um durchschnittlich 30 %. Die Mortalitätsrate lag hier bei 41,3 % ($p < 0,005$). Die anfänglich sehr schlechten Vitamin D Werte bei > 80 % der Patienten normalisierten sich bei 354 von 478 (74,1 %) Patienten auf Werte > 30ng/ml.

Diskussion Eine alleinige spezifische Osteoporosetherapie hat keinen positiven Einfluss auf die Handkraft und damit physische Fitness. Osteoporosepatienten mit zunehmender Handkraftminderung zeigen eine signifikant erhöhte Mortalität.

Keywords Handkraft, Mortalität, Osteoporose, physische Fitness, Sarkopenie, Vitamin D Mangel

Korrespondenzadresse Aria Sallakhi, Fakultät für Medizin, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Freudplatz 3, 1020 Vienna, Österreich

E-Mail 1600672@uni.sfu.ac.at

V 1.11 Langzeit-Effektivität von Asfotase alfa bei erwachsenen Hypophosphatasie-Patienten mit kindlichem Onset in der klinischen Routine nach insgesamt 24 Monaten Therapiedauer

Autoren Genest F¹, Rak D², Petryk A³, Seefried L²

Institute 1 Koenig Ludwig Haus, Klinische Studieneinheit, Universität Würzburg, Würzburg; 2 Lehrstuhl fuer Orthopädie, Klinische Studieneinheit, Universität Würzburg, Würzburg; 3 Alexion Pharmaceuticals, Boston
DOI 10.1055/s-0040-1722122

Einleitung Hypophosphatasie (HPP) ist eine seltene, erblich bedingte Stoffwechselerkrankung, die durch eine reduzierte Aktivität der gewebeunspezifischen Alkalischen Phosphatase (AP) gekennzeichnet ist. Die sehr heterogenen Krankheitsmanifestationen reichen von muskuloskelettalen Einschränkungen über beeinträchtigte körperliche Funktionen bis hin zu einer reduzierten Lebensqualität (HrQoL). In der folgenden Studie wurden Real-World Langzeitdaten zur Effektivität von Asfotase alfa zur körperlichen Funktion und HrQoL bei erwachsenen HPP-Patienten mit kindlichem Onset untersucht.

Methode Erwachsene HPP Patienten ≥ 18 J mit laufender rekombinanter Enzyersatztherapie ≥ 24 Monaten (Mo), die am Lehrstuhl für Orthopädie der Universität Würzburg behandelt werden. Primäre Outcomeparameter waren die Gehgeschwindigkeit, Zeit im Chair-Rise-Test (CRT), isometrische Handkraft, Distanz im 6-Minute-Walk-Test (6MW), Zeit im Timed-up-and-Go Test (TUG) und der Short Physical Performance Battery Score (SPPB). Sekundäre Endpunkte waren die aktivitätsbezogene Lebensqualität im SF36, die Lower extremity function scale (LEFS), das Schmerzempfinden, sowie Therapie-Sicherheitsdaten.

Ergebnisse Es konnten Daten für $n = 14$ (11 w/3 m) Patienten mit einem mittleren Alter von 51(19-78)Jahren ausgewertet werden. Die nach 12 Mo erreichten Verbesserungen in der körperlichen Funktion konnten sich auch nach 24 Mo halten. Im 1. Jahr verbesserte sich der 6MW von 267 auf 320m ($p = 0,023$), was sich nach 24 Mo auf einem stabilen Niveau (316m) halten konnte. Im TUG verbesserten sich die Patienten im 1. Jahr von 14,4s auf 11,3s ($p = 0,008$) und konnten dieses Ergebnis nach 24 Mo im Wesentlichen halten. Die Gehgeschwindigkeit und der CRT verbesserten sich nach 12 Mo sig. und blieben auch nach 24 Mo stabil. Die bereits nach 3/6 Mo im LEFS/SF36 beobachteten Verbesserungen blieben über 24 Mo hinweg konstant. Bzgl. des Schmerzempfindens lagen zwischen 12 und 24 Mo heterogene Ergebnisse vor. Es kam zu keinerlei schwerwiegenden Nebenwirkungen.

Diskussion Die Therapie mit Asfotase alfa scheint sicher zu sein und sich positiv auf die muskuloskelettale Funktion sowie die Aktivitäts-bezogene Lebensqualität bei erwachsenen Patienten mit HPP mit kindlichem Onset und ≥ 1 typischer Knochenmanifestation und ≥ 1 vorausgegangener Fraktur im 1. Therapiejahr auszuwirken, wobei sich diese Verbesserungen auch nach 24 Monaten auf stabilem Niveau halten konnten. Sowohl die muskuläre Funktion wie auch die Aktivitäts-bezogene Lebensqualität konnten hierdurch sig. gesteigert werden, wenngleich dies auch nicht alle muskulären Bereiche gleichermaßen betraf. Eine Verbesserung des Schmerzempfindens zeigte sich nicht einheitlich im gesamten Patientenkollektiv.

Keywords Hypophosphatasie, Asfotase alfa, Rekombinante Enzyersatztherapie, Lebensqualität, körperliche Aktivität, Alkalische Phosphatase, Langzeitdaten

Korrespondenzadresse Franca Genest, Koenig Ludwig Haus, Klinische Studieneinheit, Universität Würzburg, Brettreichstrasse 11, 97074 Würzburg, Germany

E-Mail f-genest.klh@uni-wuerzburg.de

2. Abstracts

A 01 Reduktion muskuloskeletaler Größen nach abrupter Beendigung eines intensiven Krafttrainings bei älteren Männern mit einer Osteosarkopenie. Follow-up der randomisierten kontrollierten FrOST-Studie

Autoren Kemmler W¹, von Stengel S¹

Institut 1 Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Medizinische Physik und Gewebetechnik, Osteoporose-Forschungszentrum, Erlangen

DOI 10.1055/s-0040-1722123

Einleitung Die vollständige oder temporäre Einstellung eines gezielten Trainingsprogramms ist leider eine häufige Situation im Bewegungsverhalten älterer Menschen. Mehrere Untersuchungen berichten bereits nach 3-6-monatigem „Detraining“, (also der Aufgabe des Trainingsprogramms ohne weitere körperliche Inaktivität), von Reduktionen muskuloskeletaler Größen in den Bereich der Ausgangswerte - allerdings nach überwiegend kurzzeitigen Interventionsdauern. Ziel der vorliegenden Studie war es, die entsprechenden Auswirkungen eines 6-monatigen „Detrainings“ nach vorherigem 18-monatigen, hochintensivem Krafttraining (HIT-RT) zu evaluieren.

Methode Selbstständig lebende Männer 72 Jahre und älter mit Osteosarkopenie (n=43) wurden randomisiert einer 18-monatigen HIT-RT (TG: n=21) oder einer nicht trainierenden Kontrollgruppe (KG, n=22) zugeteilt. Nach der Intervention beendeten die Teilnehmer der EG die Intervention für 6 Monate, führten aber ihre habituelle körperliche Aktivität unverändert durch. Studienendpunkte waren die fettfreie Masse (LBM), die Knochendichte (BMD) an der Lendenwirbelsäule (LS) und der Hüfte (TH), die maximale Hüft-/Beinstreckkraft, die Handkraft und die habituelle Gehgeschwindigkeit. Wir führten eine Intention-to-treat-Analyse mit multipler Imputation durch.

Ergebnisse Nach 18-monatigem HIT-RT konnten mit Ausnahme der habituellen Gehgeschwindigkeit jeweils signifikante Trainingseffekte (TG vs. KG) für LBM, BMD-LS, BMD-TH, maximale Hüft-/Beinstreckkraft und Handkraft erfasst werden. Nach 6-monatigem Detraining waren die Reduktionen der TG im Vergleich zur KG deutlich ausgeprägter, wobei dieser Effekt nur für LBM sowie die Kraft der Hüft-/Beinstrecker ($p=.002$ und $p=.013$), nicht aber für LS-BMD ($p=.068$), TH-BMD ($p=.069$), Handkraft ($p=.066$) oder Gehgeschwindigkeit ($p=.067$) signifikant war. Nach 24 Monaten Beobachtungsdauer wurden lediglich noch Gesamteffekte (TG vs. KG) für LBM ($p<.001$) und maximale Hüft-/Beinstreckkraft ($p<.001$) beobachtet.

Diskussion Ein 6-monatiges Detraining zeigt hochrelevante, negative Effekte auf muskuloskeletale und funktionelle Größen in einem Kollektiv älterer Männer mit Osteosarkopenie. Im Gegensatz zu Trainingsprogrammen von geringer Dauer zeigt die vorliegende Untersuchung aber nach Ende des Detrainingszeitraums noch grundsätzlich positive Effekte („Anpassungs-festigkeit“). Die Daten implizieren, dass im Spannungsgeld präventiver und rehabilitativer Trainingsprogramme für den älteren Menschen, weitgehend kontinuierliche und nicht intermittierende Übungsprogramme implementiert werden sollten.

Keywords Training, Detraining, Osteosarkopenie

Korrespondenzadresse Wolfgang Kemmler, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Medizinische Physik und Gewebetechnik, Osteoporose-Forschungszentrum, Henkestrasse 91, 91052 Erlangen, Deutschland

E-Mail wolfgang.kemmler@imp.uni-erlangen.de

A 02 Behandlungsmöglichkeiten von sakralen Insuffizienzfrakturen unter besonderer Berücksichtigung der Zementaugmentationsverfahren - eine Übersicht

Autoren Andresen JR¹, Radmer S², Prokop A³, Wollny M⁴, Nissen U⁵, Schober H-C⁶, Andresen R⁷

Institute 1 Fakultät für Medizin, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Vienna; 2 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin; 3 Klinikverbund Südwest, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, Klinik für Unfallchirurgie, Sindelfingen; 4 Medimbursement, Tarmstedt; 5 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Klinik für Neurochirurgie und Wirbelsäulenchirurgie, Heide; 6 Klinikum Südstadt Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin IV, Rostock; 7 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Heide

DOI 10.1055/s-0040-1722124

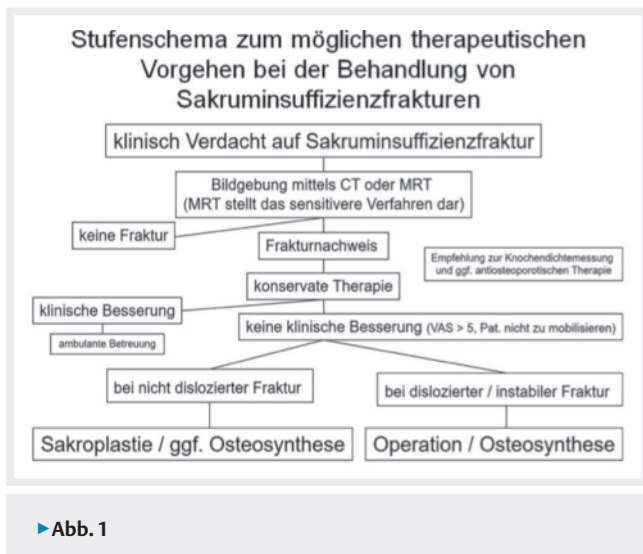
Einleitung Insuffizienzfrakturen des Os sacrum werden immer häufiger detektiert, wobei aufgrund der steigenden Lebenserwartung die Inzidenz weiter zunehmen wird. Ein Teil der Pat. ist bedingt durch die starken Schmerzen invalidisiert und lässt sich durch eine konservative Behandlung nicht suffizient therapieren. Mittels Zementeinbringung lässt sich eine deutliche Schmerzreduktion und klinische Verbesserung herbeiführen. Ziel dieser Übersichtsarbeit ist eine Darstellung der unterschiedlichen Zementaugmentationsverfahren Ballon-, Radiofrequenz-, Vertebro- und Zementsakroplastie hinsichtlich richtiger Indikation, der technischen Durchführbarkeit, den möglichen Komplikationen und dem klinischen Outcome. Die Grenzen der Sakroplastie und die Indikation zur Durchführung einer Osteosynthese werden aufgezeigt.

Methode Eine Literaturrecherche in PubMed und GoogleScholar wurde zu den Stichworten: Beckeninsuffizienzfraktur, Fragilitätsfrakturen des Beckenrings, sakrale Insuffizienzfraktur, Os sacrum, Osteoporose, interventionelle Schmerztherapie, Sakroplastie, Zementaugmentation und Beckenosteosynthesen durchgeführt. Erfahrungen aus der seit Jahren bestehenden eigenen, interdisziplinären, multizentrischen Arbeitsgruppe wurden mitberücksichtigt.

Ergebnisse Neue Klassifikationen in der Einteilung von Beckeninsuffizienzfrakturen sind bei der Festlegung des therapeutischen Vorgehens unter Beachtung der individuellen Klinik zu berücksichtigen. Eine konservative Therapie steht zunächst im Vordergrund, jedoch werden hier nicht alle Pat. schmerzfrei und lassen sich nicht adäquat mobilisieren, konsekutiv folgen Komorbiditäten und eine erhöhte Mortalität. Bei nichtdislozierten Frakturen lässt sich mittels Sakroplastie eine schnelle und nachhaltige Schmerzreduktion herbeiführen. Hinsichtlich der Zementaugmentation lassen sich osteoplastische Verfahren wie die Ballon-, Radiofrequenz-, und Zementsakroplastie von dem nichtosteoplastischen Verfahren der Vertebrosakroplastie unterscheiden. Bei der Vertebrosakroplastie muss man mit einer höheren Zementleckagerate rechnen. Die komplexe sakrale Anatomie, die osteopore Knochenstruktur, die Ausrichtung der Frakturzonen, das unterschiedlich technische Vorgehen, die Eigenschaften der Zemente und die Erfahrung des Operateurs haben einen Einfluss auf das Auftreten möglicher Komplikationen. Instabile Frakturen profitieren mehr von einer Osteosynthese.

Diskussion Zur Vermeidung einer Invalidisierung ist eine schnelle Diagnostik und multimodale, interdisziplinäre Therapie bei Pat. mit sakraler Insuffizienzfraktur notwendig. Patienten mit geringen Schmerzen können konservativ behandelt werden. Pat. mit starken Schmerzen und nichtdislozierten Frakturen profitieren von einer Zementaugmentation effektiv und nachhaltig. Pat. mit immobilisierenden Schmerzen und instabilen Frakturen sollten rechtzeitig osteosynthetisch versorgt werden.

Keywords Beckenosteosynthesen, Os sacrum, sakrale Insuffizienzfraktur, Sakroplastie, Schmerztherapie, Zementaugmentation



Korrespondenzadresse Julian Ramin Andresen, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Fakultät für Medizin, Freudplatz 3, 1020 Vienna, Österreich
E-Mail 1600556@uni.sfu.ac.at

A 03 Hypophosphatämie mit Osteomalazie durch FGF- 23 produzierenden Phosphaturischen Mesenchymalen Tumor bei einem 74-jährigen geriatrischen Patienten

Autoren Choudhury A¹

Institut 1 Klinikum Bremen-Nord, Klinik für Geriatrie und Frührehabilitation, Bremen

DOI 10.1055/s-0040-1722125

Einleitung Vorgestellt wird der Fall eines 74-jährigen männlichen Patienten, der wegen anhaltendem Immobilitätssyndrom nach operativer Versorgung einer pathologischen, atraumatischen medialen Oberschenkelhalsfraktur links mittels Duokopfprothese zur geriatrischen Komplexbehandlung aufgenommen wurde. An Nebendiagnosen bestanden eine arterielle Hypertonie, eine Hyperurikämie und eine chronische Niereninsuffizienz im Stadium III. Aus der Vorgeschichte waren ältere deck- und grundplattennahe Frakturen der BWS, sowie z.n. subakuter Insuffizienzfraktur des Os sacrum im Jahre 2017 zu eruieren. Klinisch bestand eine ausgeprägte Immobilität mit Schwäche besonders der unteren Extremität und fehlender Standfähigkeit. In der körperlichen Untersuchung war eine kleine, einige Zentimeter messende Resistenz subkutan paravertebral tastbar.

Methode Das Routinelabor erbrachte außer einer leicht reduzierten Nierenfunktion und einer leicht erhöhten alkalischen Phosphatase keinen richtungsweisen Befund, insbesondere Normalwerte für 25-OH-Vitamin D. Aufgrund der bestehenden Beinschwäche erfolgte zum Ausschluss einer spinalen Genese ein MRT, das ein pathologisches Markraumsignal multipler Wirbelkörper sowie beider Femora und des rechten Hüftkopfes als Ausdruck einer ausgeprägten Knochenstoffwechsel, vereinbar mit einem Hyperparathy-reodismus oder extremen Vitamin-D-Mangel zeigte. Auch szintigrafisch bestätigte sich ein multifokal pathologisch gesteigerter Knochenstoffwechsel. Im weiterführenden osteologischen Labor zeigten sich Normalwerte für Parathormon und Parathormon-related-Peptid, jedoch ein deutlich erniedrigtes Serum Phosphat von 0,32 mmol/l bei reduzierter Phosphatausscheidung im Urin von 6,9 mmol/24h, sowie das 1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol unter der Nachweisgrenze von 10 pg/ml.

Ergebnisse Die weitere Lokalisationsdiagnostik mittels CT konnte eine subkutane Weichteilraumforderung in Projektion auf die 9. Rippe rechts nachweisen, die der klinisch tastbaren derben Resistenz entsprach. Diese wurde

operativ reseziert, die histologische Aufarbeitung ergab zunächst die Einordnung als tenosynovialen Riesenzelltumor, nach klinischer Rücksprache und Diskussion des Labors als Phosphaturischen Mesenchymalen Tumor. Im weiteren Verlauf konnten wir eine rasche Normalisierung der Laborwerte beobachten sowie eine allmähliche Besserung der vorbestehenden Immobilität. 6 Monate nach dem stationären Aufenthalt war der Patient wieder selbstständig am Rollator gehfähig.

Diskussion Der Phosphaturische Mesenchymale Tumor ist eine seltene Entität, die histologisch durch Nachweis osteoklastenähnlicher Riesenzellen und eine paraneoplastische Produktion von FGF-23 gekennzeichnet ist. Dieses führt zu einer vermehrten Phosphaturie mit konsekutiv reduzierten Phosphatserumspiegel, sowie einer Hemmung der Aktivierung von Vitamin D zu 1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol. Im vorliegenden Fall war die Phosphatausscheidung allerdings erniedrigt. Als Ursache hierfür muss der mutmaßlich bereits langfristig erniedrigte Serumphosphat Spiegel mit konsekutiv bereits niedriger Phosphatausscheidung im Primärharn diskutiert werden. Die Symptome sind oft unspezifisch und meist durch Knochen-schmerzen, Muskelschwäche sowie Insuffizienzfrakturen charakterisiert. Bisher sind etwa 500 Fälle beschrieben mit einem typischen Alter der Patienten von 40-45 Jahren. Mit etwas mehr als 30 Fällen sind nur wenige Fälle bei älteren Patienten über 70 Jahre beschrieben. Somit ergab sich das Bild einer Hypophosphatämie mit Osteomalazie. Da eine hereditäre Form bei dem geriatrischen Patienten ausschied war von einer onkogenen Osteomalazie auszugehen. Die ergänzend durchgeführte Bestimmung des humanen FGF 23 (c-terminal) ergab einen massiv erhöhten Wert von 1375 kRU/l (Referenzbereich 26-110).

Korrespondenzadresse Amit Choudhury, Klinikum Bremen-Nord, Klinik für Geriatrie und Frührehabilitation, Hammersbecker Str. 228, 28755 Bremen, Deutschland

E-Mail Amit.Choudhury@klinikum-bremen-nord.de

A 04 Eine neue Mutation (c.977_984dupGTGTG-CAG) im LRP5-Gen als Ursache für schwere Osteoporose bei Erwachsenen

Autoren Lempert U¹, Höppner W², Hartard D³, Scharla S¹

Institute 1 Praxis für Endokrinologie, Studienambulanz, Bad Reichenhall; 2 Labor Dr. Heidrich & Kollegen, Fachbereich Molekulargenetik, Hamburg; 3 Centrum für Diagnostik und Gesundheit, Studienambulanz, München

DOI 10.1055/s-0040-1722126

Einleitung Die postmenopausale, altersassoziierte Osteoporose ist die häufigste metabolische Osteopathie. Neben den wohldefinierten sekundären Osteoporoseformen (z.B. glukokortikoid-induzierte Osteoporose) finden sich bei einigen Osteoporosepatienten keine Ursachen (ideopathische Osteoporose). Mit der besseren Verfügbarkeit der molekulargenetischen Diagnostik auch in der klinischen Routine können aber bei immer mehr Patienten genetische Ursachen erkannt werden, was für die Behandlung von Bedeutung sein kann. Im Folgenden berichten wir über eine Patientin mit schwerer Osteoporose und unbefriedigenden Therapieversuchen, bei der wir eine neue Mutation fanden.

Methode Kasuistik: Bei der Patientin wurde erstmals im Alter von 27 Jahren die Osteoporose diagnostiziert. Umfangreiche diagnostische Untersuchungen konnten keine Ursache finden. Im Krankheitsverlauf erlitt sie Frakturen an der Wirbelsäule, am Becken und an den Rippen. Weitere Erkrankungen umfassten Arthrose, HWS-Syndrom, Tinnitus und Restless leg syndrom. Im Verlauf wurde sie mit Fluorid, Calcitonin, Bisphosphonaten, Teriparatid, Tibolon und Strontiumranelat behandelt. Im Jahr 2017 stellte sie sich erstmals in unserer Ambulanz vor. In der Therapiepause war der Knochenabbaumarker NTX erhöht. In der Knochendichtemessung betrug der niedrigste T-Wert -4,6. Seit 2017 wird die P. mit Denosumab behandelt und der Knochenabbaumarker NTX sank ab. Es wurde wegen des Schweregrades der Osteoporose eine Gen-Panel-Diagnostik durchgeführt.

Ergebnisse Molekulargenetische Diagnostik: In der Gen-Panel Analyse im Hinblick auf Knochenkrankungen fand sich im Gen für das LDL-receptor related protein 5 (LRP5-Gen) eine heterozygote Mutation: c.977_984dupGTGTGCAG (p.Leu329Valfs*58). Diese Mutation wurde bisher in den Datenbanken nicht beschrieben. Die Mutation führt in der LRP5-Biosynthese zum vorzeitigen Kettenabbruch. Vergleichbare Mutationen in dieser Genregion sind mit dem Osteoporosis-Pseudoglioma-Syndrom assoziiert.

Diskussion Bei schwergradigen, ideopathischen Osteoporoseformen kann eine genetische Diagnostik zur Ursachenklärung beitragen. Dies hat im Hinblick auf die Familienberatung, aber auch auf mögliche therapeutische Interventionen eine klinische Bedeutung.

Keywords Osteoporose, Genetik, LRP5-Gen

Korrespondenzadresse Uta Lempert, Praxis für Endokrinologie, Studienambulanz, Salinenstraße 8, 83435 Bad Reichenhall, Deutschland

E-Mail UtaLempert-Scharla@t-online.de

A 05 Differenzierung zwischen osteoporotischen und nicht-osteoporotischen inkompletten Berstungsfrakturen durch Analyse der Hinterkantenmorphologie

Autoren Wähnert D¹, Raschke M², Vordemvenne T¹

Institute 1 Evangelisches Klinikum Bethel, Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Bielefeld; 2 Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster
DOI 10.1055/s-0040-1722127

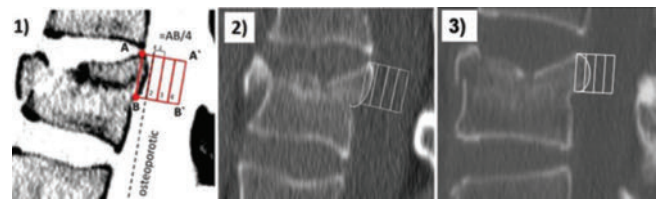
Einleitung Inkomplette Berstungsfrakturen (Typ A3 nach AO) erscheinen in jedem Patientenalter. Insbesondere bei Patienten ab dem 50 Lebensjahr ist die Existenz einer relevanten Osteoporose zu beachten, da diese das operative Vorgehen beeinflusst. Hinweise darauf geben der Traumamechanismus und die Frakturmorphologie. In der klinischen Erfahrung ist zusätzlich die unterschiedliche Morphologie des Hinterkantenfragmentes hinweisend auf die Knochenqualität. Osteoporotische Frakturen zeigen eher ein nach dorsal abgerundetes Hinterkantenfragment, nicht-osteoporotische Frakturen eher ein unverändert gewinkeltes Fragment. Ziel dieser Studie war es, eine Messmethode zu entwickeln, die es ermöglicht aus routine-CT-Daten die morphologischen Unterschiede des Hinterkantenfragmentes zu erfassen und damit präoperativ zwischen osteoporotischen und nicht-osteoporotischen Knochenverhältnissen zu differenzieren.

Methode 48 CT-Datensätze von Patienten mit inkompletter Berstungsfraktur (Typ AO A3) des thorakolumbalen Übergangs (TH 10 bis L2) wurden retrospektiv in zwei Gruppen unterteilt: 20 osteoporotische Frakturen (18 Frauen, 2 Männer, anamnestisch gesicherte Osteoporose) und 28 nicht-osteoporotische Frakturen (13 Frauen, 15 Männer). In der sagittalen Paramedian-Ebene wurde das Verhältnis der Hinterkantenvorwölbung zur kraniokaudalen Länge des abgesprengten Fragmentes analysiert. Dazu wurden der kranialste (A) und der kaudalste (B) Punkt des hinteren Kantenfragments mit einem Quadrat mit der Seitenlänge AB verbunden. Um das Bulging zu quantifizieren, wurde das Quadrat in vier gleiche Boxen geteilt. Anschließend wurde die Box, die das Bulging erreicht, identifiziert (►Abb. 1). Statistisch wurden der Chi-Quadrat-Test zur Identifikation signifikanter Unterschiede und die Vier-Felder-Tafel zur Ermittlung eines sinnvollen Cut-Off-Wertes eingesetzt.

Ergebnisse Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied im Ausmaß des Bulging beim Vergleich von osteoporotischen und nicht-osteoporotischen Frakturen ($p < 0,001$). Unter Verwendung von Box 2 als Grenzwert für eine osteoporotische Fraktur betrug die Sensitivität 100 %, die Spezifität 93 % und der positive Vorhersagewert (PPV) 90 %.

Diskussion Die Analyse des Hinterkanten-Bulging bei traumatischen Berstungsfrakturen ist eine einfache Methode und ermöglicht eine sichere Unterscheidung zwischen Frakturen osteoporotischer und nicht-osteoporotischer Knochenqualität.

Keywords inkomplette Berstung, Osteoporose, Hinterkantenfragment, Morphologie



► Abb. 1

Korrespondenzadresse Dirk Wähnert, Evangelisches Klinikum Bethel, Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Burgsteig 13, 33617 Bielefeld, Deutschland

E-Mail dirk.waehnert@evkb.de

Conflict of interest Berater und Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat der Firma Biomech Innovations AG

A 06 Chronic Nrf2 deficiency affects age- and gender-dependent bone and cartilage acquisition in murine femur

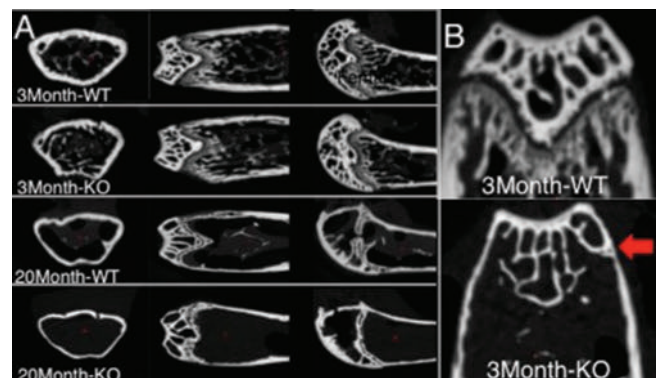
Autoren Herrera AJ¹, Tohidnezhad M¹, Fragoulis A¹, Wruck CJ¹, Rosenhain S², Jahr H¹, Gremse F², Pufe T¹, Kubo Y¹

Institute 1 Anatomy and Cell Biology, RWTH Aachen University, Aachen; 2 Experimental Molecular Imaging, Helmholtz Institute for Biomedical Engineering, RWTH Aachen University, Aachen
DOI 10.1055/s-0040-1722128

Introduction Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) is crucial for maintaining cellular redox homeostasis and it also affects bone and cartilage metabolism. However, its age- and gender-dependent influence has yet to be described. The aim of this study was to investigate the role of Nrf2 on bone and cartilage acquisition in young and elderly mice by using a micro-computed tomography (μ CT).

Methods Twenty-eight wild type (WT) (female: 17, male: 11) and 18 Nrf2-knockout (KO) (female: 12, male: 6) mice were used for this study. Mice were sacrificed at different points in time; young age at 3 months of age and older age at 20 months of age. Femur length, trabecular parameters [thickness (Tb.Th) and bone mineral density (BMD)], cortical parameters [thickness (Ct.Th) and area (Ct.Ar)], and height of non-calcified zone (NCZ) in growth plate (only in young mice) were measured by scanning extracted femurs using μ CT.

Results The femur length in older WT mice was significantly longer than younger WT mice in both female and male, while there was no significant difference between young and older KO mice. The Tb.Th, BMD, Ct.Th, and Ct.Ar in older KO mice were significantly lower than older WT mice in female, while there was no significant difference between young WT and KO mice in female and



► Fig. 1

between young/older WT and KO mice in male. No trabecular bone was observed in 75% of older KO mice regardless of the presence of thin trabecular bone in all older WT mice (Figure A). The NCZ in growth plate in KO mice was significantly lower than WT mice in female despite no significant difference in male. Early growth plate disclosure was observed in 43% of female KO mice regardless of the presence of growth plate in all WT mice (Figure B).

Discussion In this study, 20-month-old female KO mice had lower trabecular and cortical bone quantity compared with WT mice regardless of no significant difference in 3-month-old. Additionally, 3-month-old female KO mice had reduced cartilage layer in growth plate and early growth plate closure. Considering that these findings were not observed in male mice, these results suggest that chronic Nrf2 deficiency can affect bone and cartilage acquisition especially in female and lead to severe osteoporotic change in elderly female.

Keywords Nrf2, bone, cartilage, growth plate, osteoporosis

Korrespondenzadresse Abraham Jesus Herrera, Anatomy and Cell Biology, RWTH Aachen University, Wendlingweg 2, 52074 Aachen, Germany

E-Mail ykubo@ukaachen.de

A 07 Effect of Methysticin on osteoblast function under oxidative stress through Nrf2/HO-1 signaling pathway: in vitro study

Authors Kubo Y¹, Dick H¹, Tohidnezhad M¹, Fragoulis A¹, Jahr H¹, Wruck CJ¹, Pufe T¹

Institute 1 Anatomy and Cell Biology, RWTH Aachen University, Aachen

DOI 10.1055/s-0040-1722129

Introduction Bone healing is reported to be disturbed by excessive oxidative stress. Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) is responsible for regulating antioxidant systems, and it also has an important role in fracture healing. Our previous study showed that Nrf2-knockout mice had reduced fracture callus compared with wild type mice, but the effect of pharmacological Nrf2 induction on bone healing is still unknown. Given that osteoblast function is generally essential for bone healing process, to investigate the effect of Nrf2-inducer on osteoblasts under oxidative stress would lead to a future therapeutic strategy for patients with refractory fracture healing. The purpose of this in vitro study is to examine the effects of Nrf2-inducer methysticin on osteoblast proliferation and mineralization under hydrogen peroxide (H2O2)-induced oxidative stress condition.

Methods Murine MC3T3-E1 preosteoblasts were used for this study. Oxidative stress condition was induced by various amount of H2O2 injection on cell culture medium. Methysticin, widely used as a Nrf2-inducer, was used in this experiment. Heme oxygenase (HO-1) expression, a Nrf2-target gene, was evaluated by PCR at the different term after methysticin injection to detect the optimal timing of injection. Cell Proliferation was evaluated by using total protein assay. Cell viability was evaluated by Apoptosis/Necrosis assay kit. The mineralization of osteoblasts was obtained 21 days after the conversion from normal medium to differentiation medium and was assessed by Alizarin-red staining. The protein levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and interleukin (IL)-6 during mineralization process were measured by ELISA.

Results A high amount of H2O2 (200µM) reduced 70% of cell proliferation, while a low amount of H2O2 (40µM) reduced only 16% compared with non-H2O2 injection. Apoptosis/Necrosis analysis showed that numerous apoptotic cells were observed after 200µM of H2O2 induction, but the number of apoptotic cells was decreased after 200µM of H2O2 and methysticin induction. HO-1 mRNA expression was significantly increased after methysticin injection (a peak: 6 h after the injection). No mineralization was observed after 200µM of H2O2 induction, whereas mineralization was obtained after 40µM of H2O2 injection. With methysticin injection, a slight mineralization was observed even under 200µM of H2O2 condition. Methysticin prevented cells from decreased release of VEGF and increased IL6 level by H2O2 injection during mineralization process.

Discussion In our study, excessive H2O2 exposure caused osteoblast cell apoptosis and inhibited mineralization through a decrease of VEGF but an increase IL-6 release, while methysticin injection suppressed cell apoptosis and these markers modification through enhanced HO-1 expression regardless of a slight improvement of mineralization on Alizarin-red staining. These results indicate that pharmacological Nrf2 induction can have a potential role to protect osteoblast function from oxidative stress through HO-1 signaling pathway.

Keywords Nrf2, bone healing, osteoblasts, HO-1, mineralization

Korrespondenzadresse Yusuke Kubo, Anatomy and Cell Biology, RWTH Aachen University, Wendlingweg 2, 52074 Aachen, Germany

E-Mail ykubo@ukaachen.de

A 08 Effekte eines 13 monatigen intensiven körperlichen Trainings auf menopausale Risikofaktoren bei früh-postmenopausalen Frauen mit einer Osteopenie - die randomisierte kontrollierte ACTLIFE Studie

Autoren Kemmler W¹, von Stengel S¹

Institut 1 Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Medizinische Physik und Gewebetchnik, Osteoporose-Forschungszentrum, Erlangen

DOI 10.1055/s-0040-1722130

Einleitung Der Übergang in die Wechseljahre ist eine kritische Phase im Leben der Frau. Körperliches Training gehört ohne Zweifel zu den vielversprechendsten Optionen, um der Vielzahl von Risikofaktoren zu begegnen, die mit dem ausgeprägten Östradiolabfall der Peri- und frühen Postmenopause in Verbindung stehen. Das Ziel dieser Studie war es, den Effekt eines 18-monatigen Mehrzweck-Trainingsprogramms auf menopausale Risikofaktoren und Symptome unter besonderer Berücksichtigung der Knochendichte zu evaluieren.

Methode Vierundfünfzig Frauen 1-5 Jahre postmenopausal mit einer Osteopenie oder Osteoporose wurden nach dem Zufallsprinzip (1) einer Trainingsgruppe mit hoher Reizintensität/hoher Ausbelastung/Bewegungsgeschwindigkeit (EG: n=27), die dreimal wöchentlich trainierte, oder (2) einer aktiven Kontrollgruppe (CG: n=27), die einmal wöchentlich Übungen mit niedriger Intensität durchführte, zugeordnet. Beide Gruppen wurden mit Cholecalciferol und Calcium versorgt. Primäre Studienendpunkte waren die Knochendichte (BMD) an der Lendenwirbelsäule (LS) und an der Hüfte (tHip), sekundäre Endpunkte waren die fettfreie Körpermasse (LBM), gesamtes- und abdominales Körperfett, der Z-Score des metabolischen Syndroms (MetS-Z), Wechseljahresbeschwerden des Muskelkraft und -leistung. Infolge von COVID-19 mußte die Studie nach 13 von 18 Monaten abgebrochen werden.

Ergebnisse Wir beobachteten signifikante Effekte für die BMD-LS (EG: $.002 \pm 0.018$ versus CG: $-.009 \pm 0.018$ mg/cm², p=.027), nicht aber für BMD-tHip (EG: -0.01 ± 0.016 versus CG: $-.009 \pm 0.020$ mg/cm², p=.129). Die LBM verbesserte sich bei der EG signifikant und verringerte sich bei der CG grenzwertig nicht signifikant ($0,39 \pm 1,08$ vs. $-0,37 \pm 1,34$ kg, p=.026). Signifikante Effekte zeigten sich ebenfalls für die gesamt und abdominale Körperfetttrate ($-1,44 \pm 1,49\%$ vs. $-0,02 \pm 1,55\%$, p=.002 respektive $1,50 \pm 2,33\%$ vs. $0,08 \pm 2,07\%$, p=.011), sowie für Wechseljahresbeschwerden (p=.029), Hüft-/Beinextensions-Kraft und -Leistung (je p<.001). Die Veränderungen des MetS-Z unterschieden sich jedoch nicht signifikant (p=.149) zwischen EG und CG.

Diskussion Zusammenfassend konnten wir mit wenigen Ausnahmen die Wirksamkeit eines Mehrzweck-Trainingsprotokolls auf Risikofaktoren und Beschwerden die im Zusammenhang mit den Wechseljahren stehen in diesem Kollektiv früh-postmenopausalen Frauen bereits nach 13 Monaten klar belegen. Ob bzw. inwieweit eine längere Studiendauer mit längerer Expositionszeit überschwelliger Reize insbesondere die BMD an der Hüfte positiv beeinflusst hätte lässt sich nur spekulieren.

Korrespondenzadresse Wolfgang Kemmler, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Medizinische Physik und Gewebetechnik, o, Henkestrasse 91, 91052 Erlangen, Deutschland
E-Mail wolfgang.kemmler@imp.uni-erlangen.de

A 09 Begutachtung von Patienten mit Osteoporose

Autoren Gehlen M¹, Pfeifer M², Schwarz-Eywill M¹, Lazarescu AD¹, Hinz C³, Mahn K¹, Maier A⁴

Institute 1 Rheumatologie und Osteologie, Klinik DER FÜRSTENHOF, Bad Pyrmont; 2 Institut für Klinische Osteologie, Klinik DER FÜRSTENHOF, Bad Pyrmont; 3 Orthopädie und Osteologie, Klinik DER FÜRSTENHOF, Bad Pyrmont; 4 Nordwestdeutsches Rheumazentrum Sendenhorst, Rheumatologie, Sendenhorst

DOI 10.1055/s-0040-1722131

Einleitung Einer Begutachtung müssen einheitliche Bewertungsmaßstäbe zugrunde liegen. Ziel dieser Arbeit ist es, allgemein akzeptierte Kriterien zur Begutachtung von Patienten mit Osteoporose zu etablieren, an der sich die Einschätzung der Erwerbsfähigkeit (SGB VI) und des Grades der Behinderung (SGB IX) orientiert.

Methode Eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe mit besonderer Expertise in der Begutachtung von Patienten mit Osteoporose wurde gebildet: 7 Osteologen (Rheumatologen, Endokrinologen, Orthopäden), 1 Physiotherapeutin, 2 Psychologinnen, 1 Ergotherapeutin, 2 Sozialarbeiterinnen.

Eine Literatursuche wurde durchgeführt. Ein Konsenspapier auf der Basis der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit/ICF mit vierstufiger Bewertungsscala wurde etabliert.

Ergebnisse Auf den ICF-Ebenen „Körperstrukturen“, „Körperfunktionen“ und „Aktivitäten und Teilhabe“ wurden insgesamt 19 Kriterien erarbeitet, denen je vier Schweregrade zugeordnet werden können. Dadurch können krankheitsbedingte Einschränkungen umfassend beschrieben werden. Es werden die Konstellationen dargestellt, bei denen die Erwerbsfähigkeit erhalten bzw. erloschen ist (Begutachtung im Rentenrecht). Der Grad der Behinderung kann anhand der Tabellen eindeutig und reproduzierbar ermittelt werden (Begutachtung im Schwerbehindertenrecht). Die maximale Hebelbelastung bei Osteoporose wurde festgelegt, indem verschiedene Risikogruppen beschrieben wurden, denen unterschiedliche Hebelbelastungen zugeordnet wurden.

Diskussion Die Autoren sehen die erarbeiteten Kriterien als Grundlage für ein Regelwerk zur sozialmedizinischen Beurteilung von Patienten mit Osteoporose. Ziel ist eine Konsensfindung auf Ebene der osteologischen Fachgesellschaften und Sozialleistungsträger.

Keywords Begutachtung, Sozialmedizin, Osteoporose, Wirbelkörperfrakturen
Korrespondenzadresse Martin Gehlen, Rheumatologie und Osteologie, Klinik DER FÜRSTENHOF, Am Hylligen Born 7, 31812 Bad Pyrmont, Deutschland
E-Mail gehlen@staatsbad-pyrmont.de

► **Tab. 1** ICF-orientierte Kriterien zur Einschätzung der funktionellen Gesundheit bei Patienten mit Wirbelkörperfrakturen im Rahmen einer Osteoporose

Kriterien	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4
Schädigung der Körperstrukturen:				
Wirbelkörperfrakturen (WK-Fraktur, Grad)	1-2 WK-Frakturen 1°	3-4 WK-Frakturen 1° 1-2 WK-Frakturen 2-3°	5-10 WK-Frakturen 1° 3-6 WK-Frakturen 2-3°	> 10 WK-Frakturen 1° > 6 WK-Frakturen 2-3°
Stärke der Kyphose	Ärztliches Gesamturteil leichtgradige Kyphose, Aufrichten gut möglich	Ärztliches Gesamturteil Mittelgradige Kyphose/ Gibbus, Aufrichten teilweise möglich	Ärztliches Gesamturteil Hochgradige Kyphose/ Gibbus Aufrichtung nur eingeschränkt möglich, mittelgradig reduziertes Blickfeld durch die Fehllhaltung	Ärztliches Gesamturteil höchstgradige Kyphose/ Gibbus Aufrichtung nicht möglich, stark eingeschränkte Orientierung im Raum durch deutlich reduziertes Blickfeld
Hinterhaupt-Wand-Abstand (cm)	< 2cm	2 – 8 cm	8 - 20 cm	> 20 cm
Streckdefizit der Hüfte (Grad)	< 10°	10 - 20°	20 - 30°	> 30°
Größenverlust (cm)	2 - 4 cm	4 - 8 cm	8 - 18 cm	> 18 cm
Schädigung der Körperfunktionen				
Schmerzen (VAS 0-10).	< 3 von 10	3-6 von 10	6-8 von 10	> 8/10
Gehstrecke ohne Hilfsmittel (Meter)	< 1500 m	500 - 1500 m	50 - 500 m	< 50 m
Fähigkeit zu sitzen (Minuten)	frei	30 - 60 Min	10 - 30 Min	< 10 Min
Fähigkeit zu stehen (Minuten)	< 60 Min	10- 60 Min	< 10 Min	Stehen nur mit Hilfe möglich
Lebensqualität (Qualeffo-41)	< 20 Punkte	20 - 50 Punkte	50 - 80 Punkte	> 80 Punkte
Psyche Ärztliche Einschätzung PHQ-4	Ärztliches Gesamturteil: leichte psychische Probleme PHQ-4: <4 Punkte	Ärztliches Gesamturteil: mittelgradige psychische Probleme PHQ-4: 4-7 Punkte	Ärztliches Gesamturteil: hochgradige psychische Probleme PHQ-4: 8-11 Punkte	Ärztliches Gesamturteil: stärkste psychische Probleme PHQ-4: 12 Punkte

► Tab. 1 (Fortsetzung).

Kriterien	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4
Hilfsmittel zum Gehen (Rollator, Gehstützen)	keine	Zeitweise nötig	Ständig nötig	Gehen ohne Hilfsmittel nicht möglich
Sturzneigung (Sturzanamnese) Romberg-Test	Kein Sturz, aber gefühlte Gangunsicherheit Romberg schwach positiv bei geschlossenen Augen	2 - 3 Stürze pro Jahr Romberg deutlich positiv bei geschlossenen Augen, Kompensation bei offenen Augen	4 oder mehr Stürze pro Jahr Romberg deutlich positiv bei offenen Augen	Ärztliches Gesamturteil maximale Sturzneigung Romberg deutlich positiv bei offenen Augen
Muskelschwäche durch Sarkopenie: TUG CRT Treppensteigen	TUG 10-20 Sek	TUG 20-30 Sek CRT > 11 Sek 1 Etage Treppensteigen möglich	TUG > 30 Sek CRT nicht möglich Aufrichten aus Hocke nicht möglich Wenige Stufen Treppensteigen	TUG nicht möglich Treppenstufen steigen nicht möglich
Ateminsuffizienz durch die Frakturen: Dyspnoe Vitalkapazität Thorax-Exkursion (Th-Exkursion)	keine	Dyspnoe bei stärkerer Belastung Vitalkapazität 70-80 % des Sollwertes Ärztliches Gesamturteil: leichtgradig eingeschränkte Th-Exkursion	Dyspnoe bei 1 Etage Treppensteigen oder schnellem Gehen Vitalkapazität 50-70 % des Sollwertes Ärztliches Gesamturteil: leichtgradig eingeschränkte Th-Exkursion	Dyspnoe beim moderaten Gehen im Ebenen Vitalkapazität < 50 % des Sollwertes Ärztliches Gesamturteil: hochgradig eingeschränkte Th-Exkursion
Aktivitäten und Teilhabe				
Garten	Arbeit im Garten ohne Hebelbelastung möglich	Nur leichte Tätigkeiten im Garten möglich	Auch leichte Gartenarbeit nicht mehr möglich	
Selbstversorgung	Keine Probleme bei Selbstversorgung	Probleme beim Ankleiden in gebeugter Haltung (Socken anziehen, Schuhe schließen) Probleme in Badewanne zu kommen	Teilweise Hilfen bei Grundpflege (ankleiden, waschen)	Hilfe bei kompletter Grundpflege nötig: Unfähigkeit sich anzuziehen oder sich zu waschen
Haushaltsführung (putzen, kochen, Wäsche waschen...)	Haushaltsführung möglich unter Zunahme von Schmerzen	Putzen in gebeugter Stellung nicht möglich Ziehen eines Staubsaugers nicht möglich	Putzen nicht möglich Kochen nur mit Pausen möglich	Keinerlei Hausarbeit mehr möglich
Soziale Aktivitäten (Verein, Chor, Selbsthilfegruppe, Kino, Theater...)	Soziale Aktivitäten möglich unter leichter Zunahme von Schmerzen	Soziale Aktivitäten nur möglich unter starker Zunahme von Schmerzen	Soziale Aktivitäten stark eingeschränkt	Keinerlei soziale Aktivitäten möglich

Abkürzungen und Normwerte in der Tabelle

ICF: Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit; **WK-Frakturen:** Wirbelkörperfrakturen; **Grad der Wirbelkörperfraktur nach Genant:** 1° = Höhenminderung um 20-25 %, 2° = Höhenminderung um 25 -40 %, 3° = Höhenminderung um > 40 %; **VAS:** Visuelle Analogskala, 0-kein Schmerz, 10-maximaler Schmerz; **Qualeffo-41:** Assessment zur Lebensqualität bei Osteoporose, 0 Punkte- keine Einschränkungen der Lebensqualität, 100 Punkte- maximal eingeschränkte Lebensqualität; **PHQ-4:** Screening auf Angst und Depression, 0 Punkte- keine psychischen Beschwerden, 12 Punkte- maximale psychische Belastung; **TUG:** „Timed up and go Test dient der Beurteilung des Sturzrisikos. Werte bis 10 Sekunden = Normal, Werte 10-19 Sekunden = geringe Mobilitätseinschränkung, 20 – 29 Sekunden = funktionell relevante Mobilitätseinschränkung, > 30 Sekunden = ausgeprägte Mobilitätseinschränkung; **CRT:** „Chair rising Test“ von > 11 Sekunden spricht für eine Sturzgefährdung; **Th-Exkursion:** Thoraxexkursion gemessen im 4. Intercostalraum.

A 10 Real-World Effectiveness of Osteoporosis Treatments in Germany

Authors O'Kelly J¹, Bartsch R², Kossack N³, Borchert J³, Pinot M⁴, Hadji P⁵

Institutes 1 Amgen (Europe) GmbH, Rotkreuz; 2 Amgen GmbH, Munich; 3 WIG2 GmbH, Leipzig; 4 Kantar GmbH, Munich; 5 Frankfurt Centre of Bone Health, Frankfurt

DOI 10.1055/s-0040-1722132

Introduction To assess the treatment patterns and impact of osteoporosis medications on fracture incidence in post-menopausal women in Germany.

Methods: Retrospective cohort study based on data from a German claims database (WIG2 Benchmark Database). Women aged ≥ 50 years who received osteoporosis treatment between Jan 2013 and Dec 2017 were included. Fracture incidence rates were assessed in the first 3 months after initiating treatment to establish baseline fracture risk, and treatment effectiveness was evaluated as change in fracture incidence rates from baseline. Patients were followed to therapy discontinuation or switch, end of insurance, or death.

Results Number of patients was: oral bisphosphonates = 13,134; intravenous ibandronate = 1,801; zoledronate = 379; denosumab = 3,495. Use of previous osteoporosis treatments was highest in patients who received denosumab (54%) and lowest in those who received oral bisphosphonates (4%). Prior fracture was similar in those receiving denosumab (16%) or bisphosphonates (13-17%). Median duration of therapy was longer with denosumab (587 days) than ibandronate (451 days), zoledronate (389 days) and oral bisphosphonates (258 days). Baseline fracture rate was highest in those receiving denosumab and higher in all groups naïve to prior treatment. All medications reduced the fracture rate during treatment. Relative to the baseline fracture rate, the rate of any fracture decreased with denosumab during all subsequent treatment periods (decreased by 38%, 50%, 56% and 67% in years 1 to 4, respectively) and with oral bisphosphonates (decreased by 39%, 44%, 49%, and 42%). Incidence of clinical vertebral fractures was decreased with denosumab (decreased by 62%, 70%, 74%, and 68%) and with oral bisphosphonates (decreased by 53%, 65%, 72%, and 59%).

Discussion Differences in baseline fracture rate indicate that physicians consider fracture risk when selecting treatment options. Using a within-cohort approach, we show that continued treatment with osteoporosis medications reduced fracture rates in a real-world setting.

Keywords Osteoporosis, Real-World Effectiveness, Fracture

Korrespondenzadresse James O'Kelly, Amgen (Europe) GmbH, Suurstoffi 22, 6343 Rotkreuz, Switzerland

E-Mail okellyj@amgen.com

Conflict of interest Employee of Amgen.

A 11 Unbehandelte Osteoporose-Patienten in Deutschland – Frakturraten, Hospitalisierungen und die Belastung für das Gesundheitssystem; Eine InGef Krankenkassen-Datenbankanalyse

Autoren Böcker W¹, Doobaree U², Khachatryan A², Dornstauder E³, Worth G⁴, Kahangire DA⁴

Institute 1 Klinik für Allgemeine, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Klinikum der Universität München, München; 2 Certara – Evidence & Access (Analytica LASER), London; 3 Amgen GmbH, München; 4 Amgen (Europe) GmbH, Rotkreuz

DOI 10.1055/s-0040-1722133

Einleitung Verschiedene Erhebungen und Studien der vergangenen Jahre zeigten, dass viele Patienten mit Osteoporose trotz Diagnose keine spezifische Behandlung und Nachsorge erhalten. Diese Studie untersucht die Folgen einer nicht behandelten Osteoporose. Dazu wurde retrospektiv die InGef

(Institut für angewandte Gesundheitsforschung) Krankenkassendatenbank analysiert. Ziel der Studie war es, Patienten mit Osteoporose genauer zu charakterisieren, sowie resultierende Frakturen und Kosten zu erfassen.

Methode Eingeschlossen wurden unbehandelte Patienten mit Osteoporose (≥ 70 Jahre) aus der InGef Datenbank (2011-2016). Die Identifizierung erfolgte über Osteoporose-spezifische ICD10-Codes (M80/M81) oder eine initiale osteoporoseassoziierte Fraktur zum Indexzeitpunkt. Anschließend wurde das erneute Auftreten von Frakturen nach dem Indexzeitpunkt sowie deren direkte Kosten (ambulante und stationäre Behandlung, Kosten für Medikamente und Pflege) untersucht.

Ergebnisse In die Studie eingeschlossen wurden 144.752 Patienten (MW Alter = 78 Jahre; 73 % weiblich; mediane Beobachtung = 3,2 Jahre). Davon wiesen 23 % Frakturen, 48 % kardiologische Erkrankungen, 32 % Diabetes und 27 % zerebrovaskuläre Erkrankungen in der Vorgeschichte auf. 30 % der Patienten erlitten im Laufe der Studie eine Fraktur, die zu einer Hospitalisierung führte. Diese gliederten sich der Häufigkeit nach in Wirbelsäulen- (12 %), Unterarm- (12 %) und Oberschenkelbrüche (10 %). In 7 % der Patienten wurden zwei oder mehr Frakturen nach dem Indexzeitpunkt verzeichnet. Der mediane Zeitraum von Studienbeginn bis zur ersten Fraktur betrug 145,5 Tage und 270,5 Tage für den Zeitraum von erster Fraktur bis zur zweiten Fraktur. 15 % (21.879) wurden aufgrund einer Osteoporose mit Fraktur hospitalisiert, 1 % (1.658) der Patienten aufgrund einer Osteoporose ohne Fraktur. Die mediane Anzahl von stationären und ambulanten Aufenthalten lag jeweils bei 2 bzw. 13 je Patient. Die mediane Länge des stationären Aufenthalts der Patienten mit Frakturen betrug 12 Tage. Während der Beobachtungszeit verstarben 24 % (34.762) der Patienten. Nur bei 11 % (5.446) der Patienten wurde trotz einer diagnostizierten Osteoporose oder osteoporoseassoziierten Fraktur eine spezifische Osteoporose-Therapie initiiert. Insgesamt verursachte die Behandlung von Osteoporose und Fragilitätsfrakturen Kosten in Höhe von 300 Millionen Euro.

Diskussion In unserer Kohorte zeigte sich, dass in Deutschland bei bekannter Osteoporose und trotz hoher Frakturrisiken (30 % im Beobachtungszeitraum) nur jeder 10. Patient eine Osteoporose-spezifische Therapie erhält. Daraus resultieren frakturspezifische Hospitalisierungen mit einer langen Liegedauer und hohe Gesamtkosten für das Gesundheitssystem. Fortschritte in der Osteoporose-Behandlung sind nötig für eine bessere Versorgung und eine Entlastung des Gesundheitssystems.

Keywords Osteoporose, Fraktur, Behandlung, Mortalität

Korrespondenzadresse Wolfgang Böcker, Klinik für Allgemeine, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Klinikum der Universität München, Marchioninistraße 15, 81377 München, Deutschland

E-Mail wboecker@me.com

Conflict of interest Received consultancy fees from Amgen (Europe) GmbH.

A 12 Muskuloskeletale Manifestation des Tricho-Rhino-Phalangealen Syndroms bei Erwachsenen

Autoren Giehl M¹, Genest F¹, Wander C¹, Hellwich U¹, Seefried L¹

Institut 1 Orthopädische Klinik König Ludwig Haus, Klinische Studieneinheit Osteologie, Julius-Maximilian-Universität Würzburg, Würzburg

DOI 10.1055/s-0040-1722134

Einleitung Das Tricho-Rhino-Phalangeale Syndrom (TRPS) ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung durch pathogene Veränderungen im TRPS-Gen (Chromosom 8), charakterisiert durch ektodermale Auffälligkeiten wie spärliches, langsam wachsendes Kopfhaar, eine knollige Nase sowie eine Brachydaktylie. Patienten mit TRPS Typ II weisen aufgrund einer Deletion von TRPS1 mit RAD21 und EXT1 zusätzlich kartilaginäre Exostosen sowie kognitive Defizite auf. Die vorgestellte Arbeit untersucht die Relevanz von Veränderungen im TRPS-Gen auf die muskuloskeletale Gesundheit von Erwachsenen.

Methode Retro- und prospektive Evaluation der skelettalen Gesundheit von Patienten mit genetischen Veränderungen im TRPS-Gen anhand einer systematischen Auswertung der Krankenakte sowie einer gezielten osteologischen Untersuchung. Einbezogen wurden das klinische Beschwerdebild, das röntgenmorphologische und osteodensitometrische Ausmaß der Erkrankungsmanifestation, die muskuloskeletale Leistungsfähigkeit sowie die laborchemischen Knochenumbaumarker.

Ergebnisse Untersucht wurden 15 Patienten mit genetisch bestätigtem TRPS. Neben den pathognomonischen Veränderungen von Haaren, Nase und Fingern waren die am häufigsten berichteten klinischen Symptome Bewegungseinschränkungen, Gelenkschmerzen und Minderwuchs mit einer Durchschnittsgröße von 152cm. Dabei benötigten 9 der 15 Patienten eine regelmäßige orale Analgesie. Die Zeit von den ersten Symptomen bis zur Diagnosestellung betrug im Schnitt 8,2 Jahre. Alle Teilnehmer zeigten alltagsrelevante Einschränkungen im Vergleich zur Normalbevölkerung mit einer durchschnittlichen Gehstrecke von 467m im 6MWT und einer durchschnittlichen Handkraft von 20kg. Entsprechend waren 10 Patienten als schwerbehindert eingestuft und 6 Patienten wiesen einen Pflegegrad auf. Radiologisch bestand bei 6 Patienten eine Coxa plana, 13 hatten eine röntgenologisch gesicherte Brachydaktylie und bei 2 fanden sich kongenitale Radiusköpfchenluxationen. Frakturen waren bei 5 Probanden aufgetreten. Die Knochendichtewerte lagen an der Wirbelsäule im Durchschnitt bei einem T-Score von -2,11 (Range= -3,4 bis 0,3), an der Hüfte bei einem T-Score von -1,75 (rechts) und -1,9 (links) (Range=-3,8 bis -0,4). Laborchemisch hatten 4 eine erhöhte AP. Die Werte für Osteocalcin waren bei 4 Patienten erniedrigt, einmal erhöht.

Diskussion Das TRPS ist eine seltene autosomal dominante Erkrankung mit relevanter Auswirkung auf die den Bewegungsapparat. Funktionelle Einschränkungen jenseits der bekannten Skelettdysplasie, insbesondere Knochen- und Gelenksbeschwerden bedingen alltagsrelevante Einschränkungen. Vor dem Hintergrund verfügbarer Daten zur Relevanz des TRPS Genprodukts für die PTH vermittelte Signaltransduktion, die Östrogen-Rezeptor Bindung sowie beschriebene Effekte auf die Expression von u.a. PHEX und die ALPL verdient dieser Mechanismus weitere Aufmerksamkeit im osteologischen Kontext.

Keywords Tricho-Rhino-Phalangeales-Syndrom, Muskuloskeletale Manifestation, TRPS-Gen, Knochendichte, autosomal-dominant, ektodermale Auffälligkeiten, Exostosen, kognitive Defizite

Korrespondenzadresse Moritz Giehl, Orthopädische Klinik König Ludwig Haus, Klinische Studieneinheit Osteologie, Julius-Maximilian-Universität Würzburg, Stephanstraße, 11A, 97070 Würzburg, Deutschland
E-Mail mo.giehl@freenet.de

A 13 A combination therapy of androgen and estrogen receptor modulators improves bone healing in a rat model of postmenopausal osteoporosis

Authors Komrakova M¹, Brunnert FN¹, Böker KO¹, Hoffmann D¹, Lehmann W¹, Schilling AF¹, Sehmisch S¹

Institute 1 Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

DOI 10.1055/s-0040-1722135

Introduction Women often develop postmenopausal osteoporosis after the menopause due to the decline in the levels of sex hormones. Recently, we have observed that a combination therapy of non-steroidal selective androgen and estrogen receptor modulators (ostarine and raloxifen) improved bone tissue in osteoporotic rats. The present study evaluates the effect of combination therapy (OS+RAL) on bone healing in an ovariectomized rat model of postmenopausal osteoporosis and compared its effect with the single therapies of OS or RAL.

Methods Three-month old female Sprague-Dawley rats were either left intact (Non-Ovx, n = 15) or were ovariectomized (Ovx, n = 75). Ovx rats were divided into 4 groups (n = 15 each): 1) no treatment (Ovx), 2) Ovx+OS

treatment (OS), 3) Ovx+RAL treatment (RAL), 4) Ovx+OS+RAL treatment (OS +RAL). OS and RAL were administered to the rats along with a soy-free diet for up to 13 weeks. The average daily doses were 0.6 mg/kg body weight (BW) for OS and 11 mg/kg BW for RAL. Eight weeks after Ovx, a bilateral transverse osteotomy of the tibia metaphysis with plate osteosynthesis was performed in all rats. The bone healing was examined by micro-CT, biomechanical and histological analyses. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA and Tukey-test (p < 0.05).

Results Total BMD, callus and cortical BMD, bone volume fraction (BV/TV) and cortical volume were higher in RAL and OS+RAL groups than in untreated Ovx group, whereas callus volume and area were lower in these groups. These findings support the advanced bone healing in these treatment groups. Biomechanical properties of the tibia at the osteotomy site were diminished in Ovx rats, whereas OS+RAL and RAL improved it. The effect of OS+RAL was stronger than RAL on bone healing, whereas single OS treatment had no effect on bone parameters studied. Osseous callus bridging occurred earlier in OS+RAL group (17d after osteotomy) than in other groups (Non-Ovx: 21d; Ovx: 20d, Ral: 20d), whereas OS treatment delayed it (25d).

Discussion The combination therapy of OS+RAL showed the most favorable effect on bone healing. RAL treatment improved bone healing to a lesser extent than OS+RAL, whereas OS treatment had no advantage for osteotomized tibia. Considering the positive effect on bone tissue reported previously, the combination therapy of OS+RAL is appeared to be a promising agent in the treatment of postmenopausal osteoporosis and osteoporosis-related fractures. Its effect on the endocrine system is currently analyzed.

Keywords selective androgen receptor modulator, selective estrogen receptor modulator, postmenopausal osteoporosis, bone healing, rat model

Korrespondenzadresse Marina Komrakova, Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen, Deutschland

E-Mail komrakova@yahoo.com

A 14 A comparison, using Micro-CT, of the architecture of cancellous bone from the cervical, thoracic and lumbar spine using 532 vertebral bodies from 20 body donors and 2 mammals

Authors Schröder G¹, Vivell L-M², Spiegel S², Andresen R³, Kullen C-M³, Wree A⁴, Schulze M⁴, Martin H⁵, Schober H-C⁶

Institutes 1 Clinic for Surgery, Department of Orthopaedics and Trauma Surgery, Warnow Hospital Buetzow, Buetzow; 2 University Medicine University of Rostock, Rostock; 3 Westkuestenkllinikum Heide, Academic Teaching Hospital of the Universities Kiel, Luebeck and Hamburg, Institute of Diagnostic and Interventional Radiology/Neuroradiology, Heide; 4 University Medicine University of Rostock, Institute of Anatomy, Rostock; 5 University Medicine University of Rostock, Institute for Biomedical Engineering, Rostock-Warnemünde, Rostock; 6 Department Internal Med. IV, Municipal Hospital Rostock Suedstadt, Academic Teaching Hospital of the University of Rostock, Rostock

DOI 10.1055/s-0040-1722136

Introduction Structure of bone alters with increasing age. Material and structural properties are both important for bone strength. Despite having an ageing society, there is a paucity of data from elderly subjects relating to these parameters. We examined bone cylinders from the centres of vertebral bodies C1 to L5 from elderly human subjects, a boar and a deer with respect to their bone volume (BV/TV), trabecular thickness (Tb.Th.), separation (Tb.Sp.), trabecular orientation (SMI) and degree of anisotropy (DA).

Methods 532 core samples (Jamshidi needle 8G) were stabilised in wet gauze and prepared in 1.5ml Eppendorf reaction vessels. The examination was made using a µ-CT (SKYSCAN 1172, RjL Micro & Analytic Company, Germany). A flat field correction, and generation of phantoms (reference), with density of 0,25 g/cm³ and 0,75 g/cm³ was carried out. This study received the approval of

the ethics committee of the University of Rostock (Nr. A 2017-0072). Data was analysed using SPSS, Version 24.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Comparisons between the groups utilized the Kruskal-Wallis test, followed by a pairwise comparison. The Shapiro-Wilk-test was used to test for Normal distribution.

Results Regarding BV/TV ($p < 0.001$), Tb.Th. ($p = 0.001$), Tb.Sp. ($p < 0.001$), SMI ($p < 0.001$) there were statistically significant differences between the segments of the vertebral column. A pairwise comparison yielded the following: BV/TV, CS vs. TS, $p = 0.010$, CS vs. LS, $p < 0.001$, TS vs. LS, $p > 0.05$; Tb.Th., CS vs. TS, $p = 0.045$, CS vs. LS, $p < 0.001$, TS vs. LS, $p > 0.05$; Tb.Sp., CS vs. TS, $p = 0.004$, CS vs. LS, $p = 0.001$, TS vs. LS, $p > 0.05$; SMI, CS vs. TS, $p = 0.006$, CS vs. LS, $p < 0.001$, TS vs. LS, $p > 0.05$. Cervical vertebrae have a unique microarchitecture which gives them their strength. Specifically, this entails a higher BV/TV, Tb.Th. and lower Tb.Sp. In addition, the SMI demonstrates more plates than rods. Regarding the deer all values were normally distributed and there were no statistically significant differences between the segments with regard to all parameters collected. For the boar the only difference was found concerning the DA: for the comparison of CS vs. TS there was a highly significant difference ($p < 0.001$), and no difference in TS vs. LS. All other values were not statistically significant ($p > 0.05$).

Discussion In men the CS has a more dense and thicker structure than the other parts of the vertical column. Our previous results concerning a comparison with quadrupeds show that their bone structure in the vertebral column differs not so much despite their heavy heads.

Keywords Bone structure micro-CT, vertebral column, osteoporosis

Korrespondenzadresse Guido Schröder, Clinic for Surgery, Department of Orthopaedics and Trauma Surgery, Warnow Hospital Buetzow, Buetzow

E-Mail guido.schroeder1@gmx.net

A 15 Effekt von niedrig dosiertem Östrogen auf die Knochenmineraldichte nach distaler Radiusfraktur bei postmenopausalen Frauen

Autoren Jäckle KB¹, Kolb JP², Schilling AF¹, Schlickewei C², Amling M³, Rüger JM⁴, Lehmann W¹

Institute 1 Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, CUOP, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; 2 Abteilung für Unfall- und Orthopädische Chirurgie, Abteilung für Unfall- und Orthopädische Chirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; 3 Zentrum für Biomechanik und Skelettbiologie, Zentrum für Biomechanik und Skelettbiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; 4 Abteilung für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Abteilung für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
DOI 10.1055/s-0040-1722137

Einleitung Osteoporose betrifft ältere Patienten beiderlei Geschlechts. Sie ist gekennzeichnet durch ein erhöhtes Frakturrisiko aufgrund eines Defekts im kontinuierlich stattfindenden Umbau der Knochenmikroarchitektur. Vor allem aufgrund ihres verminderten Östrogenspiegels erkranken Frauen nach der Menopause an Osteoporose. Präklinische Studien an Tiermodellen zeigen, dass sich der Östrogenverlust negativ auf die Knochenheilung auswirkt und dass eine experimentelle Erhöhung des Östrogenspiegels zu einer deutlich verbesserten Knochenheilung führt.

Methode Wir haben untersucht, ob sich die Knochenmineraldichte während der Kallusbildung nach einem Knochenbruch von Patientinnen postmenopausal durch Erhöhung des Östrogenspiegels positiv beeinflusst lässt. Hierzu führten wir eine prospektive, doppelblinde, randomisierte Studie mit 76 Patientinnen mit distaler Radiusfraktur durch. Die Studie wurde mit 31 Östrogen-behandelten Patientinnen (71,13 Jahre \pm 11,99) und 45 unbehandelten Kontroll-Patientinnen (75,62 Jahre \pm 10,47) durchgeführt. Sowohl die berechnete Knochendichte als auch die kortikale Knochendichte wurden mittels peripherer quantitativer Computertomographie (pQCT) vor der Operation und sechs Wochen danach bestimmt. Als Kontrollen wurden vergleichende

Messungen an der Frakturstelle und an der entsprechenden Position des nicht frakturierten Arms der Patientinnen durchgeführt.

Ergebnisse Die Ergebnisse zeigen, dass obwohl Östrogenwerte erreicht wurden, die im prämenopausalem Normbereich von Frauen lagen, keine Verbesserung der Knochenbruchheilung gemessen werden konnte.

Diskussion Ein möglicher Grund hierfür könnte die im Vergleich zu den präklinischen Modellen wie Maus, Ratte und Kaninchen wesentlich niedrigere Dosierung von Östrogen sein. Diese Dosierung wurde gewählt, um die bekannten Nebenwirkungen der Östrogentherapie zu vermeiden, und in der Tat wurden keine typischen Nebenwirkungen festgestellt. Ein weiterer Grund könnte sein, dass die pQCT-Messung der Knochendichte nach 6 Wochen allein möglicherweise nicht ausreicht, um den Heilungsverlauf in dieser Patientengruppe hinreichend aufgelöst darzustellen. Die Entwicklung einer Methodik zur longitudinalen Quantifizierung der Frakturheilung würde hier helfen.

Keywords Östrogen, Osteoporose, Kallusbildung

Korrespondenzadresse Katharina Blanka Jäckle, Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, CUOP, Universitätsmedizin Göttingen, Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen, Deutschland

E-Mail katharina.jaekle@med.uni-goettingen.de

A 16 Variabilität der Penetranz und klinischen Manifestation der autosomal dominanten Osteopetrose Typ II/Mb. Albers-Schönberg

Autoren Hackenesch U¹, Genest F¹, Wander C¹, Hellwich U¹, Seefried L¹
Institut 1 Klinische Studieneinheit, König-Ludwig-Haus Würzburg, Würzburg
DOI 10.1055/s-0040-1722138

Einleitung Die Autosomal Dominante Osteopetrose II (ADO II) ist eine sklerosierende Skeletterkrankung aufgrund heterozygoter Varianten im CLCN7 Gen mit konsekutiv verminderter Resorptionkapazität der Osteoklasten. Die Prävalenz wird mit 1:20.000 angenommen. Die Erstmanifestation erfolgt oft erst im späteren Kindes- oder Erwachsenenalter mit einer Skoliose, Frakturen oder dem Zufallsbefund sog. Sandwichwirbel, teilweise im Rahmen der Abklärung unspezifischer, generalisierter muskuloskeletaler Beschwerden. Das Spektrum klinischer Manifestationen ist sehr breit bei gleichzeitig unvollständiger Penetranz der Erkrankung. Ziel der vorgestellten Untersuchungen ist es, einen Überblick zu erstellen über die phänotypische Variabilität und mögliche modifizierende Faktoren der Genotyp-Phänotyp Korrelation der Erkrankung.

Methode Retrospektive Evaluation der Untersuchungsbefunde und Krankenakten von 25 Patienten und 6 Stammbäumen im Hinblick auf das klinische Beschwerdebild, das röntgenmorphologische und osteodensitometrische Ausmaß der Erkrankungsmanifestation sowie die laborchemischen Knochenumbaumarke im Abgleich mit den vorliegenden Informationen zum Genotyp der Patienten.

Ergebnisse Bei den evaluierten 14 Patienten mit klinisch manifester Osteopetrose waren die häufigsten klinischen Symptome Frakturen, Rückenschmerzen und Bewegungseinschränkungen. Radiologisch lagen bei allen Patienten sowohl Sandwichwirbel als auch ein Bone in Bone Phänomen am Hüftkopf vor. Acht Patienten hatten eine Skoliose. Die BMD an der an der Wirbelsäule lag bei einem mittleren DXA T-Score von 9,2 (\pm 4,8), für die Gesamthüfte bei 7,0 (\pm 3,8). Laborchemisch hatten 11 eine erhöhte TRAP5b. Die Werte für Osteocalcin waren weitgehend unauffällig, PINP war bei 8 Patienten erhöht. In den Stammbaumanalysen konnten 5 sog. Carrier, 4 davon mit nachgewiesener CLCN7 Variante identifiziert werden, die weder klinisch noch osteodensitometrisch oder laborchemisch auffällig waren. An begleitenden genetischen Veränderungen, die möglicher Weise die klinische Manifestation, nicht aber die Penetranz beeinflussen, fanden sich Varianten im ALPL-Gen sowie im LRP 5 Gen.

Diskussion Die Osteopetrose ist eine seltene hereditäre Skeletterkrankung mit variabler Penetranz. Unsere Ergebnisse bestätigen die teilweise

vorberichtete unvollständige Penetranz und legen nahe, dass bei Patienten mit einer Manifestation in der Regel klinisch, bildmorphologisch, osteodensitometrisch und laborchemisch krankheitstypische Veränderungen vorliegen während asymptomatisch Carrier der gleichen Variante auch innerhalb einer Familie in keiner der Untersuchungsmodalitäten wegweisende Auffälligkeiten zeigen. Mögliche modifizierende Faktoren der klinischen Manifestation jenseits der Frage der Penetranz könnten in den Genen für LRP5 und ALPL liegen. Weitere Arbeiten zu Konkretisierung dieser Hypothesen sind geplant.

Keywords Mb. Albers-Schönberg, Autosomal-dominante Osteopetrose Typ II, Genotyp-Phänotyp-Korrelation, CLCN7, ALPL, LRP5, Knochendichte, Klinische Manifestation, unvollständige Penetranz

Korrespondenzadresse Ulla Hackenesch, Klinische Studieneinheit, König-Ludwig-Haus Würzburg, Brettreichstraße 11, 97074 Würzburg, Deutschland
E-Mail ulla.hackenesch@klh.de

A 17 Osteoporose-Basistherapie und Prävention aus Sicht der Ernährungsberatung: Erhebungsmethoden und Variabilität der Nährstoffzufuhr

Autoren Haidenberger B¹

Institut 1 Ernährungsberatung - Knochengesund essen, München

DOI 10.1055/s-0040-1722139

Einleitung Osteoporose Basistherapie ist viel mehr als Kalzium plus Vitamin D plus Bewegung. Die Ernährung als dritte Säule der Osteoporose-Prävention und Basistherapie sollte nicht nur als Synonym für die Kalziumversorgung gesehen werden, sondern als Lieferant für alle osteoporoserelevanten Nährstoffe, neben Kalzium auch Vitamin B12, Folsäure, Kalium, Vitamin K und Eiweiß. Nährstoffdefizite wirken sich langfristig negativ auf die Knochenstabilität aus. In den DVO Leitlinien wird ein Kalziummangel als „leicht behebbarer Risikofaktor“ eingestuft und muss somit in jedem Fall erkannt und als Risikofaktor ausgeschlossen werden – genauso wie eine Unterversorgung mit anderen Nährstoffen.

Methode Für die Beurteilung der Nährstoffversorgung stehen verschiedene Ernährungserhebungsmethoden zur Verfügung wie z.B. freies Protokoll, strukturiertes Ernährungstagebuch, Lebensmittel-Häufigkeitsfragebogen, 24-Stunden-Recall oder online-Kalziumrechner. Konkrete, praxis- und alltagstaugliche Optimierungsmöglichkeiten können auf Basis der Erhebungsergebnisse im Rahmen einer professionellen Ernährungsberatung mit den Betroffenen gemeinsam erarbeitet werden, um die Compliance bei der Optimierung der Essgewohnheiten zu erhöhen. Zur Evaluierung eines Osteoporose-Ernährungskurses wurden über einen Zeitraum von einem Jahr 180 strukturierte Ernährungsprotokolle ausgewertet. Neben anderen Parametern wurde die durchschnittliche alimentäre Kalziumzufuhr ermittelt.

Ergebnisse Die genannten Methoden unterscheiden sich deutlich im Zeitaufwand für die Erfassung und Auswertung, aber auch in der Genauigkeit. Als Goldstandard für die Erhebung von Ernährungsgewohnheiten gilt das freie Protokoll, strukturierte Ernährungstagebücher können mit geringerem Zeitaufwand aussagefähige Ergebnisse liefern. Andere Methoden sind weniger geeignet für die Beratung von Einzelpersonen bzw. berücksichtigen nicht die Gesamtzusammensetzung der Nahrung. Bei der Auswertung der 180 strukturierten Ernährungsprotokolle variiert die alimentäre Kalziumzufuhr zwischen 146 und 1929 mg Kalzium pro Tag. Dabei zeigten 23,5% der 51 Protokolle vor dem Kurs eine Kalziumzufuhr unter 500 mg Kalzium pro Tag, was als eigenständiger Risikofaktor eingestuft wird. Durch die Teilnahme an einem zertifizierten Osteoporose-Ernährungskurs können Nährstoffdefizite erkannt und die Nährstoffversorgung statistisch signifikant verbessert werden.

Diskussion Die Erfassung der Ernährungsgewohnheiten und der Nährstoffzufuhr ist kein Routine-Bestandteil der Anamnese im Rahmen der Osteoporose-Diagnostik. Die Ergebnisse einer fundierten Ernährungserhebung können die

behandelnden Ärzt/innen bei der leitliniengerechten Therapie und bei der Entscheidung über die Notwendigkeit von Supplementen unterstützen.

Keywords Ernährung, Nährstoffzufuhr

Korrespondenzadresse Barbara Haidenberger, Ernährungsberatung - Knochengesund essen, Plettstraße 15, 81735 München, Deutschland

E-Mail wissen@knochengesund.com

A 18 Die Rolle von Milch und Milchprodukten für die adäquate alimentäre Kalziumversorgung: Studienlage und Relevanz für die praktische Umsetzung der Ernährungsempfehlungen bei Osteoporose im Alltag

Autoren Haidenberger B¹

Institut 1 Ernährungsberatung - Knochengesund essen, München

DOI 10.1055/s-0040-1722140

Einleitung Die Eignung von Milch, Milchprodukten und Käse für die Ernährung bei Osteoporose und zur Osteoporoseprävention wird kontrovers diskutiert. Einerseits werden Milchprodukte als Kalziumquelle empfohlen, andererseits findet man sogar Warnungen vor einer schädlichen Wirkung für die Knochengesundheit. Menschen mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten tendieren häufig dazu, Milchprodukte dauerhaft wegzulassen. Viele Trend-Ernährungsformen wie Vegan oder Paleo sowie die traditionelle chinesische Medizin gehen mit einem kompletten Verzicht auf Milchprodukte einher. Ziel der Ernährungstherapie der Osteoporose ist eine ausreichende Kalzium- und Nährstoffversorgung.

Methode Verschiedene wissenschaftliche Studien untersuchten und beurteilten die Wirkung von Milch, Milchprodukten und Käse auf die Knochengesundheit und die Gesundheit im Allgemeinen. Bei der Anamnese im Rahmen der Diagnostik sollte nach dem Verzehr von Milch und Milchprodukten sowie nach der Einhaltung spezieller Diäten oder Ernährungsformen gefragt werden. Bei Verdacht auf einen Nährstoffmangel sollte eine ausführliche Ernährungsanamnese durch eine Ernährungsfachkraft erfolgen. Für die Sicherstellung der empfohlenen Nährstoffzufuhr muss zusammen mit den Osteoporose-Betroffenen eine alltagstaugliche und individuell umsetzbare Ernährungsform gefunden werden. Dabei sind Unverträglichkeiten, Allergien oder speziellen Ernährungsformen ebenso zu berücksichtigen wie geschmackliche Vorlieben und Aversionen.

Ergebnisse Viele Studien bestätigen die positive Wirkung des Verzehrs von Milch und Milchprodukten auf die Stabilität der Knochen. Andere Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die Menge des aufgenommenen Kalziums – unabhängig von der Lebensmittelauswahl – entscheidend ist. Ebenso ist die Versorgung mit anderen Nährstoffen (Eiweiß, Kalium) von Relevanz. Bei Veganern ist das Knochenbruchrisiko nicht erhöht, solange die Kalziumzufuhr über 525 mg am Tag liegt. Selbst diese geringe Menge ist kaum ohne gezielte Auswahl kalziumreicher Mineralwässer und/oder den Einsatz kalziumangereicherter Milchalternativen zu erreichen. Eine negative Wirkung von Milch und Milchprodukten auf die Knochengesundheit konnte bei üblichen Verzehrsmengen nicht bestätigt werden. Eine Ernährung ohne Milch und Milchprodukte birgt immer ein Risiko für eine Unterversorgung mit Kalzium in sich. Für die praktische Umsetzung der Ernährungsempfehlungen ist die Gesamtzusammensetzung der Nahrung zu beachten.

Diskussion Eine gezielte Ernährungsberatung kann Defizite aufdecken, die Einhaltung der Ernährungsempfehlungen fördern und die Umsetzung im Alltag für die Betroffenen erleichtern. Durch den Trend zu einer veganen Ernährung bei jungen Menschen und die Zunahme von Nahrungsmittelunverträglichkeiten wird eine adäquate Kalzium- und Nährstoffversorgung mehr denn je auch zum Thema der Osteoporose-Primärprävention.

Keywords Osteoporose, Ernährung, Prävention

Korrespondenzadresse Barbara Haidenberger, Ernährungsberatung - Knochengesund essen, Plettstraße 15, 81735 München, Deutschland

E-Mail wissen@knochengesund.com

A 19 A Global Natural History Study of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP): 12-Month Outcomes

Authors Al Mukaddam M¹, Stockklauser C², Pignolo RJ³, Baujat G⁴, Brown MA⁵, De Cunto C⁶, Di Rocco M⁷, Hsiao EC⁸, Keen R⁹, Le Quan Sang K-H⁴, Strahs A¹⁰, Marino R¹⁰, Kaplan FS¹¹

Institutes 1 Departments of Orthopaedic Surgery & Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, Perelman School of Medicine, The Center for Research in FOP and Related Disorders, Philadelphia; 2 Klinikum Garmisch-Partenkirchen, Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU), Kinder- und Jugendmedizin, Garmisch-Partenkirchen; 3 Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Rochester, MN; 4 Département de Génétique, Institut IMAGINE, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris, France, Paris; 5 King's College London, Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust and King's College London NIHR Biomedical Research Centre, London; 6 Pediatric Rheumatology Section, Department of Pediatrics, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires; 7 Unit of Rare Diseases, Department of Pediatrics, Giannina Gaslini Institute, Genoa, Genoa; 8 Division of Endocrinology and Metabolism, UCSF Metabolic Bone Clinic, Institute of Human Genetics, University of California-San Francisco, San Francisco, CA; 9 Royal National Orthopaedic Hospital, Stanmore, Centre for Metabolic Bone Disease, Stanmore; 10 Ipsen Pharma GmbH, Newton, MA; 11 Departments of Orthopaedic Surgery & Medicine, The Center for Research in FOP and Related Disorders, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Philadelphia, PA
DOI 10.1055/s-0040-1722141

Introduction FOP is an ultra-rare, severely disabling genetic disorder characterized by cumulative heterotopic ossification (HO), often preceded by episodic flare-ups, leading to physical disability and early death. FOP is diagnosed and managed by multiple healthcare professionals, including bone specialists. Objective: A prospective, 36-month, global natural history study (NCT02322255) was designed to investigate the progression of FOP, HO, and impact on physical function. Results are described for the first 12 months.

Methods Individuals with FOP aged ≤65 years with documented ACVR1R206H mutation were eligible. HO volume was assessed by low-dose whole-body computed tomography (WBCT; excluding the head) interpreted at a blinded, central laboratory using pre-specified procedures. Physical function was evaluated using the Cumulative Analogue Joint Involvement Scale (CAJIS; total score 0–30 represents degree of ankylosis across 15 joints) and the FOP Physical Function Questionnaire (FOP-PFQ; % total score); higher scores indicate more severe limitations. Changes from Baseline (BL) in HO volume, CAJIS and FOP-PFQ at Month 12 were evaluated.

Results Of 114 participants with BL data, 99 (aged 4–56 years at enrollment, mean 17 years; 56% male) had a Month 12 assessment and 93 had evaluable WBCT HO data at BL and Month 12. Over 12 months, 40% (37/93) developed new HO and 48% (48/99) reported ≥1 flare-up. Of participants with new HO, 65% (24/37) reported ≥1 flare-up (mean 2.3 flare-ups/year) and 35% (13/37) reported no flare-up. Of participants with no new HO, 43% (24/56) reported ≥1 flare-up (mean 1.8 flare-ups/year). Among all participants, mean new HO volume in those who reported flare-ups was 39,718 mm³ (SD: 91,969 mm³; n = 48) vs 5,081 mm³ (SD: 14,582 mm³; n = 45) in those who did not. Mean changes from BL in CAJIS and FOP-PFQ were minimal (CAJIS: 0.6 [SD: 2.4; median: 1.0; n = 99]; FOP-PFQ: 4.4% [SD: 11.2%; median: 3.7%; n = 90]) and similar across participants with or without new HO.

Discussion In participants with FOP, WBCT HO volume increased over 12 months. Among those who experienced new HO, this was not preceded by a flare-up in over one third of cases. Among all participants, mean new HO volume in those who reported flare-ups was ~8 times higher than in those who did not. CAJIS and FOP PFQ were not sufficiently sensitive to assess FOP disease progression over 12 months. Measuring HO may be a viable way to monitor changes in FOP over short periods of time.

Keywords FOP, NHS, rare bone disease

Korrespondenzadresse Mona Al Mukaddam, Departments of Orthopaedic Surgery & Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, Perelman School of Medicine, The Center for Research in FOP and Related Disorders, 3737 Market Street, 19104 Philadelphia, USA

E-Mail lisa.katharina.wagner@ipsen.com

Conflict of interest Research investigator: Clementia/Ipsen, Regeneron; Non-paid consultant: Biocryst, Blueprint, Daiichi Sankyo, Keros; Advisory board (all voluntary): IFOPA registry Medical Advisory Board, International Clinical Council on FOP

A 20 Medications Used by Individuals with Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP): Data from a Global Natural History Study

Authors Keen R¹, Stockklauser C², Al Mukaddam M³, Baujat G⁴, De Cunto C⁵, Hsiao EC⁶, Pignolo RJ⁷, Harnett K⁸, Marino R⁸, Kaplan FS⁹

Institutes 1 Royal National Orthopaedic Hospital, Stanmore, UK, Centre for Metabolic Bone Disease, Stanmore; 2 Klinikum Garmisch-Partenkirchen, Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU), Garmisch-Partenkirchen; 3 Departments of Orthopaedic Surgery & Medicine, The Center for Research in FOP and Related Disorders, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Philadelphia, PA; 4 Département de Génétique, Institut IMAGINE, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris, Paris; 5 Pediatric Rheumatology Section, Department of Pediatrics, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Buenos Aires; 6 Division of Endocrinology and Metabolism, UCSF Metabolic Bone Clinic, Institute of Human Genetics, a, University of California-San Francisco, San Francisco, San Francisco, CA; 7 Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA, Rochester, MN; 8 Ipsen Pharma GmbH, Newton, MA; 9 Departments of Orthopaedic Surgery & Medicine, The Center for Research in FOP and Related Disorders, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, Philadelphia, PA
DOI 10.1055/s-0040-1722142

Introduction FOP is an ultra-rare genetic disorder characterized by episodic progressive heterotopic ossification (HO) and flare-ups, causing cumulative disability and early death. There are no established disease-modifying therapies to prevent HO in FOP. However, treatment guidelines for the symptomatic relief of FOP have recently been published by the International Clinical Council on FOP (ICC).¹ Objective: To report use of medications to manage symptoms of FOP in a natural history study (NHS), as per standard clinical practice.

Methods Individuals with FOP aged ≤65 years with a documented ACVR1R206H mutation were eligible to participate in a 36-month, prospective, global NHS (NCT02322255). This analysis reports interim data on medication use during the NHS (data cut 31 August 2019). Use of medications (acute and chronic) was assessed at Baseline (BL), by telephone at Weeks 1–3 and every 3 months thereafter, and at clinic visits (Months 12, 24, and 36). Medication prescribed for symptomatic treatment of reported flare-ups was recorded on flare-up Days 1, 42, and 84. Data were collected using a standardized list and are summarized here by preferred term (PT).

Results 73/114 (64.0%) participants were taking prior medications that were ongoing at BL in the NHS. The most common medications ongoing at BL by PT were prednisone (25.4%), ibuprofen (22.8%), and montelukast (19.3%), all of which are included in the ICC guidelines. Pain relief medications ongoing at BL also included (among others): paracetamol (11.4%), naproxen (8.8%), and celecoxib (7.9%). Most participants (91/114; 79.8%) initiated treatment with new medications during the NHS. The most frequent newly-initiated medications by PT were prednisone (31.6%), ibuprofen (28.1%), and paracetamol (21.9%). Glucocorticoids were commonly administered upon onset of flare-ups (155/217; 71.4%), in accordance with ICC guidelines.

Discussion To manage their symptoms during this NHS, individuals with FOP used various medications, which were generally consistent with current ICC

guidelines. Although the objective of this study was not to evaluate efficacy or safety of medications used, it highlights the need for disease-modifying therapies to treat or prevent the symptomatic progression of FOP. Reference: 1. Kaplan FS. ICC FOP Treatment Guidelines. Available at: http://www.iccfop.org/dvlp/wp-content/uploads/2020/03/Guidelines_January-2020.pdf [Accessed: 14 May 2020].

Keywords FOP, NHS, rare bone disease

Korrespondenzadresse Richard Keen, Royal National Orthopaedic Hospital, Stanmore, UK, Centre for Metabolic Bone Disease, Brockley Hill, 74 Stanmore, UK

E-Mail lisa.katharina.wagner@ipsen.com

Conflict of interest Research investigator: Clementia/Ipsen, Kyowa Kirin, Regeneron; Advisory board: IFOPA FOP Registry Medical Advisory Board, International Clinical Council on FOP

A 21 Diffuse Extremitätenschmerzen als Leitsymptom bei einer Patientin mit myeloproliferativer Neoplasie

Autoren Radmer S¹, Andresen JR², Andresen R³

Institute 1 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin; 2 Fakultät für Medizin, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Wien; 3 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Heide

DOI 10.1055/s-0040-1722143

Einleitung Myeloproliferative Neoplasien (MPN) sind seltene bösartige Erkrankungen des Knochenmarks, bei denen zu viele Erythrozyten, Leukozyten und/oder Thrombozyten gebildet werden. Zu den häufigsten Formen gehören die Polyzythämia vera, essentielle Thrombozythämie und die primäre Myelofibrose. Die massive Bildung an sich funktionstüchtiger Blutzellen kann in der Folge verschiedene Komplikationen verursachen wie z.B. venöse und/oder arterielle Thrombosen, oder eine erhöhte Blutungsneigung. Die klinischen Symptome sind am Beginn der Erkrankung häufig unspezifisch, hierzu gehören neben Fatigue, Schwindel, Nachtschweiß und Gewichtsverlust auch Schmerzen in den Extremitäten.

Methode Wir berichten über eine 59-jährige Patientin, welche sich mit diffusen Schmerzen im Bereich der Extremitäten, Gewichtsverlust und Fatigue in unserer Sprechstunde vorstellte. Anamnestisch sowie laborchemisch bestand kein Anhalt für das Vorliegen einer rheumatischen Erkrankung, auffallend war eine Polyglobulie sowie Thrombozytose. Die Familienanamnese ergab, dass der 65-jährige Bruder an einer primären Myelofibrose erkrankt war.

Ergebnisse Klinisch zeigte sich eine Patientin in reduziertem Allgemein- und Ernährungszustand, es bestanden diffuse Extremitätenschmerzen mit Punctum maximum in der rechten Tibia. Im konventionellen Röntgenbild der Tibia ergab sich kein Anhalt für eine Knochenpathologie. Im MRT zeigte sich im Knochenmark eine langstreckige, ödemäquivalente Signalalteration ohne Anhalt für eine weitere ossäre Destruktion oder Periostitis. In der 3-Phasen-Skelettszintigraphie fand sich keine Radionuklidmehrbelegung. Laborchemisch sowie in der farb-kodierten Duplexsonographie ergab sich kein Anhalt für eine Phlebothrombose. Klinisch fand sich kein Anhalt für eine arterielle Verschlusskrankheit. Die parenchymatösen Oberbauchorgane stellten sich in der Sonographie unauffällig dar. In der weiterführenden Labordiagnostik fand sich eine Erythro- und Thrombozytose. Die mittels Beckenkammbiopsie gewonnene histologische Knochenmarkanalyse zeigte eine Clusterbildung von Megakaryozyten ohne Hinweis für eine Blastenvermehrung oder Fibrose. Die molekulargenetische Untersuchung ergab eine JAK2 V617F-Mutation, welche ebenfalls beim Bruder nachgewiesen wurde. Unter einer Therapie mit dem JAK2-Tyrosinkinaseinhibitor Ruxolitinib (2 x 10 mg/die) kam es zu einer Besserung des Allgemeinzustandes mit gleichzeitigem Abfall der Erythro- und Thrombozytenzahlen.

Diskussion Patienten mit diffusen Extremitätenschmerzen müssen hinsichtlich einer entzündlichen oder malignen Erkrankung differentialdiagnostisch weiter abgeklärt werden. Eine zusätzliche Erythro- und Thrombozytose kann hinweisend auf das Vorliegen einer beginnenden MPN sein. Die bei unserer Patientin vorliegende primäre Myelofibrose ist nach dem derzeitigen Stand der Forschung nicht vererbbar, in Einzelfällen ist jedoch, wie in unserem Fall, eine familiäre Häufung möglich.

Keywords JAK2-Mutation, Knochenmark, Knochenschmerz, myeloproliferative Neoplasie, primäre Myelofibrose

Korrespondenzadresse Sebastian Radmer, Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Bozener Str. 17, 10825 Berlin, Deutschland

E-Mail sebastian@dr-radmer.de

A 22 Immobilisierende lumbosacrale Schmerzen durch Insuffizienzfrakturen im Rahmen einer Osteopetrose

Autoren Andresen JR¹, Schrum A², Radmer S³, Andresen R²

Institute 1 Medizinische Fakultät, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Wien; 2 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Heide; 3 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1722144

Einleitung Die Osteopetrose ist mit einer Inzidenz von 1:200.000 eine seltene erbliche Knochenerkrankung. Durch eine Störung des Knochenstoffwechsels kommt es zu einer pathologischen Anhäufung der Knochenmatrix mit Sklerosierung des Markraums. Es werden ein autosomal-rezessiver und ein autosomal-dominanter Erbgang (Typ 1 (ADOI), Typ 2 (ADOII, Albers-Schönberg-Krankheit) unterschieden. Die ADOI zeigt eine generalisierte Sklerose mit Betonung in der Schädelbasis. Die ADOII zeigt die charakteristische Sandwichwirbelbildung. Die ADOI führt zu stabileren Knochen, die weniger frakturgefährdet sind, wohingegen bei der ADOII durch eine Fehlfunktion der matrixabbauenden Osteoklasten eine erhöhte Frakturgefährdung vorliegt.

Methode Wir berichten über eine 80-jährige Patientin mit akut aufgetretenen, immobilisierenden lumbosacralen Schmerzen ohne vorangegangenes Trauma. Anamnestisch ergab sich kein Anhalt für das Vorliegen eines Malignoms, eine Osteoporose war nicht bekannt. Laborchemisch fand sich lediglich ein Vit.-D Mangel, eine Anämie oder Hypocalcämie waren nicht nachweisbar. Die Sonographie des Abdomens war unauffällig. Zur weiteren Abklärung der Schmerzen erfolgten konventionelle Röntgenaufnahmen der LWS in 2 Ebenen und des Beckens (a.p., in- und outlet Projektion) sowie ein Becken-CT (axiale, semicoronare und sagittale Reformation).

Ergebnisse Die Röntgenbilder der LWS zeigten eine charakteristische 3-Schichtung der Wirbelkörper mit Mehrsklerosierung der Grund- und Deckplatten, die sogenannten Sandwichwirbel, ohne Anhalt für eine Fraktur. In den Beckenaufnahmen zeigte sich eine ausgeprägte Dichtezunahme mit diffusen, inhomogenen Sklerosierungen sowie dem v.a. abgelauene Frakturen im vorderen Beckenring. Die Becken-CT zeigte neben den für eine Osteopetrose ADOII typischen Sandwichwirbeln, eine diffuse Mehrsklerosierung des Beckenskeletts sowie der Femora betont epi- und metaphysär mit Bandenbildung. Als schmerzursächlich fand sich eine komplexe Fraktur des Os sacrum, zusätzlich ließen sich ältere Frakturen des vorderen Beckenrings detektieren. Die Patientin wurde schmerztherapeutisch eingestellt, schmerzadaptiert mobilisiert und physiotherapeutisch behandelt, hierunter fand sich eine deutliche Schmerzreduktion von initial VAS 8 auf VAS 3. Die Patientin konnte nach 3 wöchiger multimodaler Komplextherapie in die häusliche Umgebung entlassen werden. Der bestehende Vit.-D Mangel wurde substituiert.

Diskussion Bei der ADOII liegt eine reduzierte Osteoklasten-Aktivität vor, dieses führt zu einer erhöhten Knochendichte mit gestörter Mikroarchitektur und daraus resultierendem erhöhten Frakturrisiko. Die bei unserer Patientin vorliegende komplexe sacrale Insuffizienzfraktur war ursächlich für die

immobilisierenden Schmerzen. Die Entscheidung für ein konservatives oder operatives Vorgehen bei diesen Frakturen muß individuell getroffen werden.

Keywords Immobilisierende Schmerzen, Osteopetrose, sacrale Insuffizienzfraktur

Korrespondenzadresse Julian Ramin Andresen, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Freudplatz 3, 1020 Wien, Österreich

E-Mail 1600556@uni.sfu.ac.at

A 23 Use of Assistive Devices and Adaptations by Individuals with Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP): Data from a Global Natural History Study

Authors Hsiao EC¹, Semler JO², Al Mukaddam M³, Baujat G⁴, De Cunto C⁵, Keen R⁶, Pignolo RJ⁷, Harnett K⁸, Marino R⁸, Kaplan FS³

Institutes 1 Division of Endocrinology and Metabolism, the UCSF Metabolic Bone Clinic, the Institute of Human Gen, University of California-San Francisco, San Francisco, CA; 2 Uniklinik Köln, Zentrums für Seltene

Skeletterkrankungen im Kindes- und Jugendalter, Köln; 3 Departments of Orthopaedic Surgery & Medicine, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, The Center for Research in FOP and Related Disorders, Philadelphia, PA; 4 Département de Génétique, Institut IMAGINE, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris, Paris; 5 Pediatric Rheumatology Section, Department of Pediatrics, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires; 6 Royal National Orthopaedic Hospital, Stanmore, Centre for Metabolic Bone Disease, Stanmore; 7 Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, Rochester, MN; 8 Ipsen Pharma GmbH, Newton, MA

DOI 10.1055/s-0040-1722145

Introduction FOP is an ultra-rare, severely disabling genetic disorder of progressive heterotopic ossification (HO). HO is episodic, causing cumulative disability. Most individuals with FOP are confined to a wheelchair by the third decade of life. Objective: To characterize the use of assistive devices and adaptations (ADA) in individuals with FOP in a natural history study (NHS).

Methods Individuals with FOP aged ≤65 years with a documented ACVR1R206H mutation were eligible to participate in a prospective, 36-month NHS (NCT02322255). This analysis describes the use of ADA at Baseline (BL) and new ADA reported annually. Participants indicated which ADA they were using via a list grouped into 12 categories. The proportion of participants using ≥1 ADA in each category was stratified by age group and analyzed using descriptive statistics.

Results Data on ADA usage were available for 111/114 participants, and use of new ADA for 84/99 participants with any assessment at Month 12. The most common ADA categories used overall at BL (n = 111) were personal care tools/aids (82.9%), bedroom aids and devices (75.7%), care attendants (73.0%), eating tools (66.7%), and mobility aids (65.8%). The same devices were used at Month 12 (n = 97) by 84.5%, 75.3%, 72.2%, 62.9%, and 70.1% of participants, respectively. In younger participants, use of school adaptations was similar (2–7 years: 81.3% [13/16]; 8–14 years: 79.4% [27/34]). A relatively high proportion of participants aged 8–14 years used medical therapies for daily living (79.4% [27/34]) compared with other age groups. Several categories of ADA were used more frequently in older versus younger age groups including mobility aids, personal care tools/aids, bathroom and bedroom aids/devices, and home adaptations. The most common new ADA at Month 12 across age groups were personal care tools/aids, care attendants, bathroom and bedroom aids/devices, and home adaptations; there was a notable rise in the use of new ADA from these categories in participants aged ≥25 years.

Discussion At least 83% of participants in the NHS used ≥1 ADA to manage their disabilities at Baseline and at least 40% used ≥1 new ADA at Month 12. Specific types of ADA used varied across age groups and over 12 months; however, longer follow-up to capture the increase in number and complexity

of ADA is needed to further demonstrate the physical and financial burden of FOP, and the rate of progression of ADA use.

Keywords FOP, Rare bone disease, NHS, Fibrodysplasia ossificans progressiva

Korrespondenzadresse Edward C. Hsiao, Division of Endocrinology and Metabolism, the UCSF Metabolic Bone Clinic, the Institute of Human Gen, University of California-San Francisco, 513 Parnassus Ave, 94143 San Francisco, CA, USA

E-Mail lisa.katharina.wagner@ipsen.com

Conflict of interest Advisory board (all voluntary): Fibrous Dysplasia Foundation, IFOPA Registry Medical Advisory Board, International Clinical Council on FOP; Research support: Clementia/Ipsen, Regeneron; Research investigator: Clementia/Ipsen.

A 24 Longitudinal and Flare-Up-Specific Biomarkers in Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP): Data from a Global Natural History Study

Authors Pignolo RJ¹, Semler JO², Al Mukaddam M³, Baujat G⁴, De Cunto C⁵, Hsiao EC⁶, Keen R⁷, Harnett K⁸, Marino R⁸, Kaplan FS³

Institutes 1 Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, Rochester, MN; 2 Uniklinik Köln, Zentrums für Seltene Skeletterkrankungen im Kindes-

und Jugendalter, Köln; 3 Departments of Orthopaedic Surgery & Medicine, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, The Center for Research in FOP and Related Disorders, Philadelphia,

PA; 4 Département de Génétique, Institut IMAGINE, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris, Paris; 5 Pediatric Rheumatology Section, Department of Pediatrics, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos

Aires; 6 Division of Endocrinology and Metabolism, University of California-San Francisco, UCSF Metabolic Bone Clinic, Institute of Human Genetics, a, San Francisco, CA; 7 Royal National Orthopaedic Hospital, Stanmore, Centre for Metabolic Bone Disease, Stanmore; 8 Ipsen Pharma GmbH, Newton, MA

DOI 10.1055/s-0040-1722146

Introduction FOP is an ultra-rare, severely debilitating genetic disorder characterized by episodic heterotopic ossification (HO) and flare-ups. Identification of biomarkers would be useful to predict flare-ups and monitor FOP disease progression, and to identify when interventions are warranted and assess responses to these interventions. Objective: To evaluate putative serum and urine biomarkers at Baseline (BL), annually, and during the course of flare-ups in a longitudinal FOP natural history study (NHS).

Methods Individuals with FOP aged ≤65 years with a documented ACVR1R206H mutation were eligible to participate in a prospective, 36-month NHS (NCT02322255) investigating the longitudinal progression of FOP. This analysis evaluated biomarker data at BL and Month 12, and during flare-ups. Blood and urine samples were collected at BL and annual study visits, and at Days 1, 42, and 84 of imaged flare-ups to measure biomarkers of inflammation, angiogenesis, and bone/cartilage turnover. Low-dose whole-body computed tomography (WBCT, excluding the head) was performed to assess HO at Months 12, 24, and 36; flare-up HO volumes were assessed by CT at the flare-up sites. Magnetic resonance imaging (MRI) or ultrasound was used to assess flare-ups for the presence of edema. Data were analyzed using descriptive statistics.

Results BL and Month 12 assessments were completed for 99/114 participants; 93 had evaluable WBCT HO at both timepoints, of whom 37 (39.8%) had new HO at Month 12. Overall, biomarker values did not change substantially from BL to Month 12, and mean values were similar between participants with versus those without new HO at Month 12. A total of 52 flare-ups were CT-imaged, of which 14 (26.9%) resulted in new HO at Day 84. Out of 42 flare-ups assessed at Day 1 by MRI or ultrasound, 29 (69.0%) had edema; of these, 10 (34.5%) had new HO at Day 84 (versus 19 [65.5%] with no new HO). No serum biomarker was identified that was predictive of flare-ups with BL edema or that resulted in development of new HO.

Discussion The identification of biomarkers to predict disease progression could greatly benefit the clinical management of FOP. As results from this NHS did not identify a signal for a longitudinal or flare-up-specific biomarker for FOP, potentially due to the limited panel of biomarkers tested, a narrow sampling window, and/or missing data for some participants, further research is required.

Keywords FOP, NHS, Natural history study, biomarkers

Korrespondenzadresse Robert J. Pignolo, Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, 200 First St. SW, 55905 Rochester, MN, USA

E-Mail lisa.katharina.wagner@ipsen.com

Conflict of interest Research investigator: Clementia/Ipsen, Regeneron; Advisory board: President of the International Clinical Council on FOP; Chair of the Publications Committee for the IFOPA Registry Medical Advisory Board

A 25 Vergleich von spongiöser Knochendichte mit dem Auftreten von Insuffizienzfrakturen im zervikalen, thorakalen, lumbalen und sakralen Wirbelsäulenbereich – Eine in-vitro-Studie

Autoren Kullen CM¹, Schröder G², Andresen JR³, Schulze M⁴, Schober H-C², Andresen R¹

Institute 1 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Heide; 2 Klinikum Südstadt Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin IV, Rostock; 3 Medizinische Fakultät, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Wien; 4 Universitätsmedizin Rostock, Institut für Anatomie, Rostock

DOI 10.1055/s-0040-1722147

Einleitung Das Risiko für osteoporotische Insuffizienzfrakturen am Achsen skelett steigt mit zunehmender Abnahme der Knochendichte, wobei sich thorakal und thorakolumbal eine Häufung findet. Um die unterschiedliche Verteilung von Insuffizienzfrakturen entlang der Wirbelsäule besser zu verstehen, wurden morphologische und osteodensitometrische Untersuchungen mittels CT in den verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten durchgeführt

Methode Von 30 Körperspendern wurden die gesamten Wirbelsäulen zur Simulation eines homogenen, anatomisch analogen Körperrumfangs, möglichst luftfrei, in ein Plexiglas-Wasser-Phantom (KG-Rohr aus Hart-Polyvinylchlorid/PVC-U) fixiert. Danach wurde ein hochauflösendes Spiral-CT (GE Revolution EVO/64 Zeilen CT/laterales Scanogramm, axiale Schichtdicke < 1 mm, sowie axiale und sagittale Reformation mit einer Schichtdicke von 2 mm) durchgeführt. In den sagittal reformierten Schnittbildern erfolgte die Detektion und Gradeinteilung von Wirbelkörperdeformitäten durch zwei unabhängige Radiologen. Es wurden Wirbelsäulen mit Metastasen, einer diffusen idiopathischen Skeletthyperostosis oder ausgeprägten Skoliose von der weiteren Untersuchung ausgeschlossen, so dass 26 von 30 Wirbelsäulen (Durchschnittsalter $81,2 \pm 8,1$ Jahre) weiter ausgewertet wurden. Zur Visualisierung der gesamten Wirbelsäulen anatomie erfolgte eine 3D-Volumendarstellung an einer externen Workstation (GE AW-Server® Version 2.0. Vermessung der Wirbelsäulen in GE Centricity RIS-i® Version 5.0). Eine Knochenmineralgehaltsbestimmung erfolgte mittels QCT (GE Revolution EVO/64 Zeilen CT, Mindways Software 3D Volumetric QCT Spine). Die Bestimmung des spongiösen Knochenmineralgehalts erfolgte im Volumenblock in Höhe von LWK 1, LWK 2 und LWK 3. Der KMG-Mittelwert (mg/ml), wurde zur Abschätzung einer Osteoporose herangezogen. Es erfolgte eine zusätzliche Messung der CT-morphologischen Spongiosadichte in Hounsfield-Einheiten (HU-Werte) der einzelnen Wirbelkörper von HWK 3 bis SWK1 (insgesamt 598 Wirbelkörper), jeweils durch eine im mitvertebralen spongiösen Raum manuell positionierte ROI.

Ergebnisse Bei allen Wirbelsäulen lag eine Osteoporose vor. Bei einem Knochenmineralgehalt unterhalb von 60 mg/ml fanden sich signifikant vermehrte Sinterungsfrakturen im thorakalen und thorakolumbalen Bereich. Frakturen im HWS-Bereich fanden sich insgesamt nicht. Die Spongiosadichte war signifikant ($p < 0,001$) höher in den zervikalen (183,3 HU im Mittel) als in

den thorakalen (94,2 HU im Mittel), lumbalen (64,1 HU im Mittel) und sakralen (59,4 HU im Mittel) Wirbelkörpern aller untersuchten Wirbelsäulen.

Diskussion Ein Knochenmineralgehaltsverlust der Wirbelkörperspongiosa führt zu einem erhöhten Frakturrisiko, welches sich auch bei unseren Wirbelsäulen findet. Jedoch wird im zervikalen Bereich ein scheinbarer Schwellenwert für das Auftreten von Sinterungsfrakturen nicht unterschritten.

Keywords Osteoporose, Insuffizienzfraktur, spongiöse Knochendichte, Knochenmineralgehalt

Korrespondenzadresse Claus Maximilian Kullen, Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Esmarchstraße 50, 25746 Heide, Deutschland

E-Mail ckullen@wkk-hei.de

A 26 Klinisches Outcome nach konservativer, interventioneller und osteosynthetischer Behandlung von sakralen Insuffizienzfrakturen anhand von drei Fallbeispielen

Autoren Andresen JR¹, Prokop A², Radmer S³, Schober H-C⁴, Andresen R⁵

Institute 1 Fakultät für Medizin, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Vienna; 2 Klinikverbund Südwest, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, Klinik für Unfallchirurgie, Sindelfingen; 3 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin; 4 Klinikum Südstadt Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin IV, Rostock; 5 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Heide

DOI 10.1055/s-0040-1722148

Einleitung Insuffizienzfrakturen des Os sacrum werden in letzter Zeit immer häufiger detektiert, wobei aufgrund der steigenden Lebenserwartung die Inzidenz weiter zunehmen wird. Beispielhaft wird die Klinik der sakralen Insuffizienzfraktur, das therapeutische Vorgehen unter Berücksichtigung der Wirtschaftlichkeit und das klinische Outcome besprochen.

Methode Drei weibliche Patienten (Ø Alter 78,3 Jahre) mit sakralen Insuffizienzfrakturen wurden aufgrund von zunehmenden invalidisierenden Schmerzen stationär aufgenommen. Unter Berücksichtigung der Klinik und der Empfehlung aus einer interdisziplinären Fallkonferenz wurde eine Patientin konservativ mit kurzfristiger Bettruhe, begleitender Schmerzmedikation und schmerzadaptierten Bewegungsmaßnahmen behandelt. Bei einer Patientin erfolgte eine CT-gesteuerte Ballonsakroplastie. Bei einer Patientin wurde eine transiliosakrale Verschraubung durchgeführt. Die Schmerzen wurden im Verlauf mittels VAS und die Selbständigkeit anhand des Barthel-Index dokumentiert. Die Frakturen wurden nach Denis et al. und der Klassifikation der „Fragility Fractures of the Pelvis“ nach Rommens & Hofmann eingeteilt. Bei allen Patientinnen wurden eine Osteodensitometrie mittels DXA und eine Vitamin-D-Bestimmung durchgeführt.

Ergebnisse Bei allen Patientinnen lagen eine manifeste Osteoporose und ein deutlicher Vitamin-D-Mangel vor. Patientin Nr. 1: konservative Therapie, einseitige Denis 1 Frakturzone, entsprechend einer FFP Typ IIa, Ausgangsschmerz 7 Score-Punkte, bei Entlassung 4 Score-Punkte, der Barthel-Index stieg von 55 auf 75 Punkte. Nach 6 stationären Tagen Verlegung in die Reha. Patientin Nr. 2: Ballonsakroplastie, beidseitige Denis 1-2 Frakturzone, entsprechend einer FFP Typ IIa, Ausgangsschmerz 9 Score-Punkte, bei Entlassung 2 Score-Punkte, der Barthel-Index stieg von 35 auf 95 Punkte. Nach 4 stationären Tagen Entlassung in die ambulante Weiterbehandlung. Patientin Nr. 3: Osteosynthese, beidseitige Denis 1 Frakturzone, entsprechend einer FFP Typ IIa, Ausgangsschmerz 7 Score-Punkte, bei Entlassung 2 Score-Punkte, der Barthel-Index stieg von 40 auf 90 Punkte. Nach 5 stationären Tagen Verlegung in die Reha.

Diskussion Die sakrale Insuffizienzfraktur ist ein starker Indikator für das Vorliegen einer manifesten Osteoporose. Als Frakturrisikofaktoren finden sich das weibliche Geschlecht, das hohe Alter, eine vorhandene Osteoporose und ein Vitamin-D-Mangel. Zunächst steht die konservative Therapie im Vordergrund der Behandlungskaskade. Bei Patienten mit persistierenden, invalidisierenden Schmerzen und keiner Möglichkeit der Mobilisierung sollte jedoch rechtzeitig eine Sakroplastie oder Osteosynthese durchgeführt werden.

Keywords Os sacrum, Osteoporose, Osteosynthese, sakrale Insuffizienzfraktur, Sakroplastie, Schmerztherapie

Korrespondenzadresse Julian Ramin Andresen, Fakultät für Medizin, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Freudplatz 3, 1020 Vienna, Österreich

E-Mail 1600556@uni.sfu.ac.at

A 27 Effekte eines multimodalen Therapieprogramms bei Osteoporose: ein 5 Jahres Rückblick

Autoren Feist-Pagenstert I¹, Piso F¹, Weigl M¹

Institut 1 Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und Rehabilitation, Physikalische Medizin, München

DOI 10.1055/s-0040-1722149

Einleitung Die realistische Umsetzung der in der Leitlinie der DVO geforderten Maßnahmen zur generellen Osteoporose- und Frakturprophylaxe, durch deren Umsetzung für alle Bereiche von der Primär- bis zur Tertiärprophylaxe eine Verbesserung der Knochenstabilität und/oder eine Reduktion von Frakturen erreichbar sind, gestaltet sich im klinischen Alltag als herausfordernd. Es gibt erste Hinweise, dass multimodale Therapiekonzepte eine gute Möglichkeit sind diesem Ziel näherzukommen. Die Zielsetzung dieser Therapiekonzepte ist, zusätzlich zur Kraftverbesserung, Optimierung der Beweglichkeit, Reduktion der Sturzgefahr und Schmerzlinderung eine durch das Erfolgserlebnis erhöhte Compliance und Motivation zur Weiterführung der aktiven Mitwirkung an therapeutischen Maßnahmen zu erreichen.

Methode In dieser Studie wurden die Daten der Eingangs- und Abschlussuntersuchungen der Patienten des 4 wöchigen multimodalen Therapieprogramms der OPMR mit dem Schwerpunkt Osteoporose der letzten 5 Jahre ausgewertet. Es konnten Daten von 146 Patienten eingeschlossen werden. Die Datenerhebung beinhaltete Funktionstests TUG (timed-up-and-go), Oberschenkelkraft via Kraftmesszelle, NRS (Numeric Rating Scale) SF 36 (Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität)

Ergebnisse Es konnte in allen untersuchten Dimensionen eine statistisch signifikante Verbesserung der gemessenen Parameter gezeigt werden (p -value = $<0,01$) Am deutlichsten wurden die Verbesserungen bei den Patienten mit vorhandener Sturzgefahr (TUG > 10 sec) sichtbar (p -value = $<0,001$)

Diskussion Das multimodale Tagesklinikprogramm mit dem Schwerpunkt Osteoporose ist eine effektive Therapieform für Patient/innen mit Osteoporose, die bereits unter Schmerzen und Einschränkungen im Alltag leiden, und trägt damit zur Durchführung der geforderten generellen Sekundär und Tertiärprophylaxe bei Osteoporose bei, - ist aber auch als Instrument der Primärprophylaxe sinnvoll.

Keywords Osteoporose, Multimodal, Bewegungstherapie

Korrespondenzadresse Isa Feist-Pagenstert, Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und Rehabilitation, Physikalische Medizin, Marchioninistr. 15, 81377 München, Deutschland

E-Mail isa.pagenstert@med.uni-muenchen.de

A 28 Zusammenhang zwischen kumulativer Glukokortikoiddosis und Fraktur-Prävalenz bei rheumatoider Arthritis

Autoren Oelzner P¹, Schwabe A², Eidner T¹, Pfeil A¹, Wolf G¹, Lehmann G¹

Institute 1 Klinik für Innere Medizin III, FB Rheumatologie/Osteologie, Universitätsklinikum Jena, Jena; 2 Gemeinschaftspraxis, Kahla

DOI 10.1055/s-0040-1722150

Einleitung Die Effekte von Glukokortikoiden (GK) auf den Knochen sind bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen komplex und teils gegenläufig. Ungünstige Effekte einer GK-Langzeittherapie, welche wesentlich auf Hemmung der Knochenformation und Verminderung der Knochenqualität basieren, sind unbestritten. Andererseits können GK durch Suppression der den Knochen ebenfalls schädigenden Entzündung auch zeitlich befristet osteoprotektive Effekte entfalten. Ziel unserer Untersuchung war es, Knochenmineraldichte (BMD) sowie Prävalenz osteoporotischer Fx bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) in Abhängigkeit von der kumulativen GK-Dosis (kGCD) zu untersuchen.

Methode 704 Patienten mit RA (558 Frauen und 146 Männer, mittleres Alter $58,9 \pm 12,9$ Jahre, mittlere Erkrankungsdauer $10,4 \pm 10,3$ Jahre) wurden in Abhängigkeit von GK-Therapie und kGCD in 4 Gruppen unterteilt: Gruppe 1: Patienten ohne GK ($n = 157$), Gruppe 2: Patienten mit $kGCD \leq 5$ g ($n = 177$), Gruppe 3: Patienten mit $kGCD 5 - \leq 10$ g ($n = 159$); Gruppe 4: Patienten mit $kGCD > 10$ g ($n = 211$). Neben der mittels dualer X-ray-Absorptiometrie (DXA) ermittelten BMD an Lendenwirbelsäule (BMD-L5), Schenkelhals (BMD-SH) und Gesamthüfte (BMD-H) wurden Frakturen, demografische Daten, entzündliche Aktivität, durchschnittliche tägliche GK-Dosis und kGCD erfasst. Grundlage der Datenerhebung war der Zeitpunkt der ersten DXA.

Ergebnisse Der Prozentsatz aller osteoporotischen Fx (oFx) lag bei 19,3%, in 10,2% fanden sich vertebrale Fx (vFx). Von oFx waren Frauen signifikant häufiger betroffen als Männer (22,1% vs. 8,7%; $<0,001$), für vFx fand sich nur ein numerischer Unterschied (11% vs. 6,7%). Signifikante Unterschiede in Alter und Geschlecht bestanden zwischen den 4 Gruppen nicht. Obwohl mit 22,7% die höchste oFx-Prävalenz in der Gruppe mit $kGCD > 10$ g vorlag, fanden sich in Abhängigkeit von der kGCD keine signifikanten Unterschiede: Gruppe 1: 17,8%, Gruppe 2: 19,2%, Gruppe 3: 17%. Für vFx ergab sich dagegen eine deutliche Abhängigkeit von der kGCD: Gruppe 1: 7,6%, Gruppe 2: 6,8%; Gruppe 3: 11,3%, Gruppe 4: 13,7%, $p = 0,019$). Wurden Gruppen 3 und 4 sowie 1 und 2 zusammengefasst, zeigte sich für Patienten mit $kGCD > 5$ g eine mit 12,7% gegenüber jenen ohne GK bzw. $kGCD \leq 5$ g (7,1%) nahezu verdoppelte Prävalenz von vFx ($p = 0,015$). Die höchste BMD fand sich an allen Messorten für Patienten mit $kGCD \leq 5$ g. BMD-SH und BMD-H lagen höher als in Gruppe 1 ($p < 0,05$) und Gruppe 3 ($p < 0,01$ bzw. $<0,001$) und an allen Messorten höher als in Gruppe 4 ($p < 0,001$). Die BSG war bei Patienten ohne GK signifikant höher als in allen anderen Gruppen ($p < 0,05-0,01$).

Diskussion Die Befunde sprechen dafür, dass kumulative GK-Dosen bis 5 g bei RA durch Suppression der Entzündung bei RA einen osteoprotektiven Effekt haben können, höhere kumulative Dosen jedoch mit einer signifikanten Abnahme von BMD und einem erhöhten Risiko von vFx einhergehen

Keywords Glukokortikoide, Rheumatoide Arthritis, Frakturen

Korrespondenzadresse Peter Oelzner, Klinik für Innere Medizin III, FB Rheumatologie/Osteologie, Universitätsklinikum Jena, Am Klinikum 1, 07740 Jena, Deutschland

E-Mail peter.oelzner@med.uni-jena.de

A 29 Blut, Muskeln und Leber: Bias-Kompensation der Kontrastmittelverstärkung in der quantitativen Computertomographie im Kontext der Osteoporose

Autoren Timm W¹, Brown K², Andresen R³

Institute 1 Mindways Software, Inc., Kiel; 2 Mindways Software, Inc., Austin, TX; 3 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Heide

DOI 10.1055/s-0040-1722151

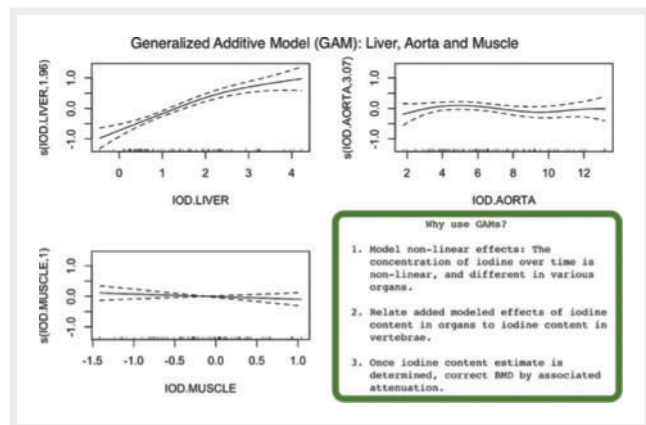
Einleitung Patientenscreenings basierend auf bestehenden CT-Aufnahmen mit dem Zweck der Abschätzung der Knochenmineraldichte konnten bisher nur auf nativen Aufnahmen vorgenommen werden, da Jod-basiertes Kontrastmittel die Messung der Knochenmineraldichte beeinflusst. Die Schätzung des Jodgehaltes in Blut, Muskeln und Leber wurde hinsichtlich der Kompensation der erhöhten Dichtewerte untersucht. Hierbei kann der dem Jod zuzuschreibende Bias der Knochenmineraldichte direkt aus dem abgeschätzten Jodgehalt bestimmt werden.

Methode 39 Patienten bekamen im Rahmen klinischer Routine (aus anderen Gründen als die der Knochenmineraldichtebestimmung) CT-Untersuchungen in nativer, arterieller und portaler Phase (Revolution EVO, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA; Imeron 350, Bracco Imaging, Konstanz, Deutschland). Ein neuer Prototyp der Software CliniQCT (Mindways Software, Austin, TX, USA) erlaubte anhand eines Ansatzes aus dem Bereich der Basismaterialdekomposition die Schätzung des Jodgehaltes in Blut, Muskeln und Leber. Generalisierte Additive Modelle (GAMs) modellierten sowohl lineare als auch nichtlineare Effekte der Dynamik des Jodgehaltes in einem gemeinsamen Modell arterieller und portaler Daten.

Ergebnisse In dem kombinierten Modell (Jodgehalt von Blut, Muskeln und Leber), das einen Restfehler von 3,7 mg/ccm Knochenmineraldichte aufwies, zeigte nur die Leber einen signifikanten Beitrag ($p < 7,8E-12$), während der Jodgehalt von Aorta und Muskel keinen signifikanten Beitrag leisteten. Der Restfehler eines nur auf den Daten der Leber basierenden Modells (signifikanter Beitrag mit $p < 2E-16$) lag bei ebenfalls 3,7 mg/ccm, während das nur auf Daten der Aorta basierende Modell (signifikanter Beitrag mit $p < 1,1E-9$) einen Restfehler von 5,4 mg/ccm Standardabweichung zeigte.

Diskussion Die Dichtewerte in Leber und Aorta eignen sich unter Verwendung eines Ansatzes aus der Theorie der Basismaterialdekomposition zur Abschätzung des Jodgehaltes im Knochengewebe. Der Jodgehalt erlaubt die Kompensation des entsprechenden Jod-induzierten Bias und damit eine Korrektur der Knochenmineraldichtebestimmung. Hierbei werden der Leber die besten Ergebnisse zugeordnet, was den Restfehler der Knochenmineraldichtebestimmung angeht. Ein Restfehler von 3,7 mg/ccm liegt damit über, aber in Reichweite üblicher Präzision von QCT-basierten Knochendichteanalysen. Dieses Ergebnis eröffnet grundsätzlich die Möglichkeit, Analysen der Knochenmineraldichtebestimmung anhand bereits bestehender CT-Messungen im Sinne eines Screenings nicht nur an nativen, sondern auch kontrastmittelverstärkten CT-Untersuchungen durchzuführen. Damit lässt sich ein weitreichendes Screening von Patienten ohne zusätzliche Applikation von Röntgenstrahlen und entsprechender Dosis etablieren. Eine Ausweitung der Studie über CTs anderer Hersteller sowie Jod-basierten Kontrastmitteln anderer Hersteller ist notwendig.

Keywords Knochendichte, Kontrastmittel, Screening, Osteoporose



► Abb. 1

Korrespondenzadresse Wolfram Timm, Mindways Software, Inc., Am Germaniahafen 1, 24143 Kiel, Deutschland

E-Mail wolfram@qct.com

A 30 Eine spezielle Nährstoffkombination zur Verbesserung Arthrose-bedingter Beschwerden: Ergebnisse einer prospektiven Kohortenstudie

Autoren Mordhorst N¹, Kassen A¹, Schwenk U¹

Institut 1 Medizinisch-wissenschaftliche Abteilung, Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen/Luhe

DOI 10.1055/s-0040-1722152

Einleitung Schmerzen und ein Funktionsverlust der Gelenke sind Leitsymptome der Arthrose und die Zerstörung des Gelenkknorpels führt über die Zeit zu Bewegungseinschränkungen und einem Verlust an Lebensqualität. Die Linderung der Schmerzen sowie der Erhalt der Funktionsfähigkeit des betroffenen Gelenks stehen im Mittelpunkt der Arthrotherapie. Ergänzend zu schulmedizinischen Maßnahmen könnte die Einnahme eines speziellen Nahrungsergänzungsmittels einen positiven Beitrag zur Verbesserung Arthrose-bedingter Beschwerden leisten. Zur Beantwortung dieser Frage wurde eine prospektive Kohortenstudie zum Wirkempfinden einer Nährstoffkombination unter Alltagsbedingungen durchgeführt.

Methode 174 Probanden ($\geq 40 - \leq 75$ J.) mit Arthrose-typischen Beschwerden in mindestens einem Knie und/oder Hüftgelenk (seit mindestens 3 Monaten, Beschwerdehäufigkeit mindestens 2x/Monat) wurden in einer prospektiven Kohortenstudie für 6 Monate beobachtet. Patient Reported Outcome Parameter (PROs) wie die individuelle Funktionseinschränkung der betroffenen Gelenke, Lebensqualität und Schmerzen, waren zentrale Elemente der Datenerhebung und wurden mit Hilfe von validierten Fragebögen (KOOS-PS, HOOS-PS u. WHO-5) durch die Probanden selber nach 2, 4 und 6 Monaten qualitativ und quantitativ erfasst. In telefonischen Eingangs- und Ausgangsinterviews wurden allgemeine Fragen zum Umgang mit den Beschwerden erfragt. Alle Probanden nahmen während der Studie täglich 2x2 Kapseln einer Nährstoffkombination ein, bestehend aus: N-Acetyl-Glucosamin, Methylsulfonylmethan, Chondroitin, Kollagenpeptid Typ 2 (UC-II®), Bambus-Extrakt, Vitamin C, Mangan und Molybdän.

Ergebnisse Von 158 auswertbaren Probanden (27% m/73% w, ≈ 56 Jahre) hatten 73% Gelenksbeschwerden in mehreren Gelenken. Die Beschwerdehäufigkeit wurde von 87% als mehrmals wöchentlich oder täglich angegeben. Im Vergleich zu den Ausgangswerten verbesserten das Funktionsniveau der betroffenen Gelenke, Gelenkschmerzen und Lebensqualität kontinuierlich über die gesamten sechs Monate. Bereits nach zwei Monaten waren alle Unterschiede signifikant. Die Verträglichkeit der Nährstoffkombination wurde von 96% der Teilnehmer als sehr gut oder gut beurteilt.

Diskussion Diese Ergebnisse zeigen, dass die Probanden während der Einnahme der Nährstoffkombination eine signifikante Verbesserung ihrer Beschwerden empfanden. Auch wenn durch einen fehlenden Vergleichsarm keine Rückschlüsse auf die Wirksamkeit des Präparats gezogen werden kann, ist es dennoch valide zu sagen, dass die Einnahme der Nährstoffe einen positiven Effekt auf die Arthrose-bedingten Bewegungseinschränkungen und die Lebensqualität der Probanden hatte.

Keywords Arthrose, Nährstoffe, HOOS-PS, KOOS-PS, WHO-5, Kohortenstudie
Korrespondenzadresse Neele Mordhorst, Medizinisch-wissenschaftliche Abteilung, Dr. Loges + Co. GmbH, Schützenstrasse 5, 21423 Winsen/Luhe, Deutschland

E-Mail MORDHORST@LOGES.DE

Conflict of interest Die Autoren waren bzw. sind Mitarbeiter der Dr. Loges + Co. GmbH.

A 31 Was erwarten Menschen mit Arthrose-bedingten Beschwerden von der Einnahme spezieller Nahrungsergänzungsmittel? Ergebnisse einer Kohortenstudie

Autoren Mordhorst N¹, Kassen A¹, Schwenk U¹

Institut 1 Medizinisch-wissenschaftliche Abteilung, Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen/Luhe

DOI 10.1055/s-0040-1722153

Einleitung Arthrose führt zu einer zunehmenden Einschränkung bei der Ausübung von Alltagsaktivitäten und zu einer Verminderung der Lebensqualität. Dementsprechend groß ist der Wunsch der Betroffenen, ihre Symptomatik zu verbessern oder den Krankheitsfortschritt zu verlangsamen. Im Rahmen dieser Studie sollte herausgefunden werden, mit welcher Motivation und Erwartung betroffene Menschen Nahrungsergänzungsmittel zur Linderung ihrer Arthrose-bedingten Beschwerden einnehmen und wie sie das Wirkempfinden einer speziellen Nährstoffkombination während der Studie bewerten.

Methode In einer sechsmonatigen, prospektiven Kohortenstudie wurden 174 Frauen und Männer im Alter von 40 - 75 Jahren mit Arthrose-typischen Beschwerden in mindestens einem Knie u./o. Hüftgelenk rekrutiert. Die Probanden hatten Gelenksbeschwerden mit einer Beschwerdedauer von mindestens drei Monaten und einer Beschwerdehäufigkeit von mindestens 2x/Monat. Während der Beobachtungsphase wurden den Probanden in Telefoninterviews Fragen zu den Erwartungen und Erfahrungen mit Gelenknährstoffen gestellt.

Ergebnisse Von den 158 Teilnehmern mit einem vollständigen Datensatz (27 % m/73 % w, \bar{x} 56 J.), gaben 82 % (n = 129) ein Knie- und 18 % (n = 29) ein Hüftgelenk als primär betroffenes Gelenk an. Alle Probanden waren bereit, Nahrungsergänzungsmittel zur Unterstützung ihrer bestehenden Beschwerden einzunehmen; 85 % bzw. 94 % zeigten Bereitschaft, ihre Ernährung umzustellen bzw. Physiotherapie einzusetzen. 42 % der Probanden (n = 66) hatten eine realistische Einschätzung bezüglich des zunehmenden Auftretens von Gelenksbeschwerden mit steigendem Alter und wollten den Degenerationsprozess verlangsamen. Zum Ende der Einnahme beurteilten die Teilnehmer das Wirkempfinden mehrheitlich als gut. Unter den Probanden, die begleitend Analgetika einnahmen (68 %), gaben 68 % (n = 73) eine Reduktion des

Schmerzmittelverbrauchs an. 74 % der Teilnehmer äußerten den Willen, die getestete Nährstoffkombination sehr wahrscheinlich bzw. wahrscheinlich weiter einnehmen zu wollen.

Diskussion Die Ergebnisse zeigen, dass ein Großteil der Probanden ihre Erkrankung realistisch einschätzt und eine Nährstoffkombination zur Unterstützung der Gelenke als ergänzende Maßnahme versteht. Zusätzlich besteht eine hohe Bereitschaft, nicht nur Gelenknährstoffe, sondern auch weitere Maßnahmen wie Ernährungsumstellung und Physiotherapie einzusetzen. Nährstoffe zur Unterstützung des Gelenkstoffwechsels können eine unterstützende Maßnahme im Management der Arthrose-bedingten Beschwerden darstellen, die von den Menschen mit hoher Motivation und realistischer Erwartung eingesetzt werden.

Keywords Arthrose, Nahrungsergänzungsmittel, Einnahmeverhalten, Kohortenstudie

Korrespondenzadresse Neele Mordhorst, Medizinisch-wissenschaftliche Abteilung, Dr. Loges + Co. GmbH, Schützenstrasse 5, 21423 Winsen/Luhe, Deutschland

E-Mail MORDHORST@LOGES.DE

Conflict of interest Die Autoren waren bzw. sind Mitarbeiter der Dr. Loges + Co. GmbH.

Keywords / Keywordverzeichnis

- A**
 Alkalische Phosphatase V 1.8, V 1.11
 ALPL A 16
 Arthrose A 30, A 31
 Asfotase alfa V 1.8, V 1.11
 Autosomal-dominant A 12
 Autosomal-dominante Osteopetrose Typ II A 16
- B**
 Beckenosteosynthesen A 02
 Begutachtung A 09
 Behandlung A 11
 Bewegungstherapie A 27
 Biomarkers A 24
 Bone healing A 07, A 13
 Bone structure micro-CT A 14
 Bone Turnover V 1.8
 BTE V 1.6
- C**
 Cartilage V 1.5, A 06
 CLCN7 A 16
 CRISPR-Cas9 V 1.2
- D**
 Detraining A 01
- E**
 Einnahmeverhalten A 31
 Ektodermale Auffälligkeiten A 12
 Enzyersatztherapie V 1.8
 Ernährung A 17, A 18
 Exostosen A 12
 Extracellular vesicles V 1.3
- F**
 Fibrodysplasia ossificans progressiva A 19, A 20, A 23, A 24
 Fibronectin V 1.9
 Finite element V 1.1
 Fraktur A 10, A 11, A 28
 Frakturheilung V 1.6
- G**
 Gangbild V 1.7
 Genetik A 04
 Genotyp-Phänotyp-Korrelation A 16
 Glukokortikoide A 28
 Growth plate A 06
- H**
 Hämatopoese V 1.4
 Handkraft V 1.10
 Hemiepiphysiodesis V 1.1
 Hinterkantenfragment A 05
- HO-1 A 07
 HOOS-PS A 30
 Hypophosphatasie V 1.2, V 1.8, V 1.11
- I**
 In vitro Modell V 1.6
 Inkomplette Berstung A 05
 Insuffizienzfraktur A 02, A 22, A 25, A 26
- J**
 JAK2-Mutation A 21
- K**
 Kallusbildung A 15
 Klinische Manifestation A 16
 Knochen V 1.4, V 1.5, A 06
 Knochendichte V 1.9, A 12, A 16, A 29
 Knochenmark A 21
 Knochenmineralgehalt A 25
 Kognitive Defizite A 12
 Kohortenstudie A 30, A 31
 Kontrastmittel A 29
 KOOS-PS A 30
 Körperliche Aktivität V 1.11
- L**
 Langzeitdaten V 1.11
 Lebensqualität V 1.7, V 1.11
 LRP5 A 04, A 16
- M**
 Mb. Albers-Schönberg A 16
 Metastasen V 1.3, V 1.9
 Mineralization A 07
 Morphologie A 05
 Mortalität V 1.10, A 11
 Multimodal A 27
 Muskuläre Defizite im Alter V 1.7
 Muskuloskelettale Manifestation A 12
 Myeloproliferative Neoplasie A 21
- N**
 Nährstoffe A 17, A 30
 Nahrungsergänzungsmittel A 31
 Natural history study A 19, A 20, A 23, A 24
 Nrf2 A 06, A 07
- O**
 Os sacrum A 02, A 26
 Osteoblasten V 1.3, V 1.4, A 07
 Osteopetrose A 22
 Osteoporose V 1.10, A 04, A 05, A 06, A 09, A 10, A 11, A 14, A 15, A 18, A 25, A 26, A 27, A 29
 Osteosynthese A 26
 Östrogen A 15
- P**
 Pediatric deformities V 1.1
 Periodontal Ligament V 1.2
 Physische Fitness V 1.10
 Postmenopausal osteoporosis A 13
 Präosteoblasten V 1.4
 Prävention A 18
 Primäre Myelofibrose A 21
 Prostata cancer V 1.3
 Pyridoxalphosphat V 1.8
- R**
 Rare bone disease A 19, A 20, A 23
 Rat model A 13
 Real-World Effectiveness A 10
 Rekombinante Enzyersatztherapie V 1.11
 Rheumatoide Arthritis A 28
- S**
 Sakroplastie A 02, A 26
 Sarkopenie V 1.7, V 1.10, A 01
 Schmerz A 21, A 22
 Schmerztherapie A 02, A 26
 Screening A 29
 Selective androgen receptor modulator A 13
 Selective estrogen receptor modulator A 13
 Sozialmedizin A 09
 Spongiöse Knochendichte A 25
 Stem cells V 1.5
 Stride Length Variabilität V 1.7
- T**
 Tissue Engineering V 1.5
 Tissue-nonspecific alkaline phosphatase V 1.2
 Training A 01
 Tricho-Rhino-Phalangeales-Syndrom A 12
- U**
 Unvollständige Penetranz A 16
- V**
 Vertebral column A 14
 Vitamin D Mangel V 1.10
- W**
 WHO-5 A 30
 Wirbelkörperfrakturen A 09
- Z**
 Zementaugmentation A 02

Authors' Index / Namenverzeichnis

A

AF Schilling 59
 Al Mukaddam M 73, 75
 Amling M 71
 Andresen JR 62, 63, 74, 76
 Andresen R 62, 63, 70, 74, 76, 77

B

Bartsch R 69
 Baujat G 73, 75
 Baumann S 60
 Böcker W 69
 Böker K 59
 Böker KO 70
 Borchert J 69
 Brown K 77
 Brown MA 73
 Brunnert FN 70
 Buttgerit F 60

C

Choudhury A 64

D

Damerau A 60
 De Cunto C 73, 75
 Di Rocco M 73
 Dick H 66
 Docheva D 58
 Doobaree U 69
 Dornstauder E 69

E

Eidner T 77

F

Feist-Pagenstert I 77
 Fragoulis A 65, 66
 Furesi G 59

G

Gaber T 60
 Gehlen M 67
 Genest F 60, 61, 62, 69, 71
 Giehl M 69
 Graser S 58
 Gremse F 65

H

Hackenesch U 71
 Hadji P 69
 Haidenberger B 72
 Harnett K 73, 75
 Hartard D 64
 Hellwich U 69, 71
 Herrera AJ 65
 Herrmann M 58
 Hinz C 67
 Hofbauer LC 59
 Hoff P 60
 Hoffmann D 70

Höppner W 64
 Hsiao EC 73, 75
 Huck K 59

J

Jäckle KB 71
 Jahr H 65, 66
 Jakob F 58

K

Kahangire DA 69
 Kaplan FS 73, 75
 Kassen A 78, 79
 Keen R 73, 75
 Kemmler W 63, 66
 Khachatryan A 69
 Kolb JP 71
 Komrakova M 70
 Kossack N 69
 Kreuzahler T 58
 Kubo Y 65, 66
 Kullen C-M 70
 Kullen CM 76

L

Lang A 60
 Lazarescu AD 67
 Le Quan Sang K-H 73
 Lehmann G 77
 Lehmann W 59, 70, 71
 Lempert U 64
 Lindstroem S 60
 Lipphaus A 58
 Liu J 59
 Lubosch A 59, 61

M

Mahn K 67
 Maier A 67
 Marino R 73, 75
 Martin H 70
 Mordhorst N 78, 79

N

Nakchbandi I 59, 61
 Nissen U 63

O

Oelzner P 77
 O'Kelly J 69

P

Paulus S 58
 Petryk A 61, 62
 Pfeifer M 67
 Pfeiffenberger M 60
 Pfeil A 77
 Pignolo RJ 73, 75
 Pinot M 69
 Piso F 77
 Prokop A 63, 76

Pufe T 65, 66

R

Radmer S 63, 74, 76
 Rak D 61, 62
 Raschke M 65
 Rauner M 59
 Remling M 59
 Rosenhain S 65
 Rudert M 58
 Rüter JM 71

S

Sallakhi A 62
 Scharla S 64
 Scherer S 60
 Schilling AF 70, 71
 Schlickewei C 71
 Schober H-C 62, 63, 70, 76
 Schröder G 62, 70, 76
 Schrum A 74
 Schulze M 70, 76
 Schwabe A 77
 Schwarz-Eywill M 67
 Schwenk U 78, 79
 Seefried L 60, 61, 62, 69, 71
 Sehmisch S 70
 Semler JO 75
 Sens C 61
 Siegl S 59
 Spiegel S 70
 Stockklusner C 73
 Strahs A 73

T

Timm W 77
 Tohidnezhad M 65, 66
 Tröbs R-B 58

V

Vivell L-M 70
 von Stengel S 63, 66
 Vordemvenne T 65

W

Wagner J 59
 Wähnert D 65
 Wander C 69, 71
 Wegener-Panzer A 58
 Weigl M 77
 Wirth F 59
 Witzel U 58
 Wolf G 77
 Wollny M 63
 Worth G 69
 Wree A 70
 Wruck CJ 65, 66

Z

Zöllner C 59, 61