

1. Freie Vorträge I

V 1.1 Die Prävalenz von Sarkopenie bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen

Autoren Bühring B¹, Müller C¹, Parvae R¹, Andreica I¹, Westhoff T², Wirth R², Babe N², Braun J¹

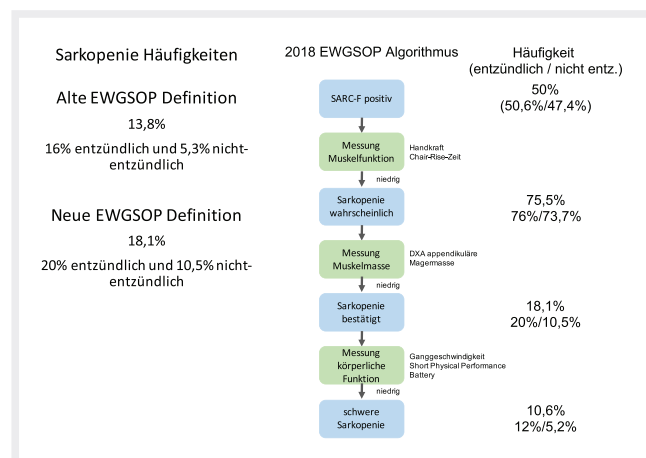
Institute 1 Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Germany; 2 Marienhospital Herne, Herne, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402834

Einleitung Sarkopenie (SP), der Verlust von Muskelmasse und Funktion, kann primär (altersbedingt), aber auch sekundär bei unterschiedlichsten Erkrankungen auftreten. SP führt zum Verlust von Mobilität und Alltagsfunktion und erhöht Morbidität und Mortalität. Da eine chronische Entzündung ein Risikofaktor für die Entstehung der SP ist, besteht der Verdacht, dass SP häufig bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen auftritt. Erste Studien, die aber nicht die aktuelle Definition der SP benutzen, unterstützen diese These. Ziel dieser Studie ist es, zu untersuchen, wie häufig SP bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) und nichtentzündlichen muskuloskeletalen Erkrankungen (NEE) ist.

Methode Patienten der OsteoSys Studie, die am Rheumazentrum Ruhrgebiet rekrutiert wurden, 65 Jahre und älter waren und die Diagnose einer rheumatoiden Arthritis (RA), Spondyloarthritis (SpA), Psoriasisarthritis (PsA), Polymyalgia Rheumatica (PMR), Vaskulitis, eines degenerativen WS-Syndroms, einer anderen Form von Osteoarthritis (OA) oder einer Fibromyalgie (FM) hatten, wurden eingeschlossen. Im Rahmen der Studie wurden eine DXA Knochendichte- und Body Composition-Analysis und Muskelfunktions-tests (Griffstärke, Short Physical Performance Battery) durchgeführt und der SARC-F Fragebogen erhoben. Die ersten (2010) und revidierten (2018) Sarkopenie-Kriterien der European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) wurden zum Abgleich für die Diagnose SP eingesetzt.

Ergebnisse Im Rahmen einer Interimsanalyse wurden die Daten von 94 Patienten (75 ERE, 19 NEE) ausgewertet. Von diesen waren 72% weiblich, das durchschnittliche Alter betrug 72,5 Jahre. Fast 44% hatten die Diagnose RA, 20% PsA/SpA, 15% einer PMR oder Vaskulitis und 20% einer NEE. Bei 46% der Patienten wurde eine geringe Griffkraft, bei 63% eine langsame Chair-Rising-Zeit und bei 31% eine langsame Ganggeschwindigkeit festgestellt. Bisher zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit ERE und NEE. Nach der 2010 EWGSOP-Definition für SP hatten 13,8% eine SP (ERE 16% vs NEE 5,3%, $p=0,18$), und nach der 2018 SP-Definition waren es 18,1% (ERE 20% vs NEE 10,5%, $p=0,31$), siehe ►Abb.1.



►Abb.1.

Diskussion Sarkopenie ist bei Patienten mit muskuloskeletalen Erkrankungen häufig. Patienten mit ERE sind nach bisherigen Studienergebnissen numerisch häufiger betroffen als Patienten mit NEE, bei der jetzigen Studiengröße war dieser Unterschied aber nicht signifikant. Auch die Heterogenität der untersuchten Gruppen könnte eine Rolle spielen. Größere Patientenkohorten sind nötig, um die genauen Häufigkeiten von SP bei einzelnen ERE zu untersuchen. Ein Screening auf SP kann anhand des 2018 EWGSOP-Algorithmus mit einfachen Methoden wie dem SARC-F-Fragebogen oder der Short Physical Performance Battery für SP durchgeführt werden. Der Einsatz dieser Instrumente im klinischen Alltag erscheint sinnvoll – vor allem, wenn daraus entsprechende Konsequenzen gezogen werden.

Keywords Sarkopenie, Rheumatische Erkrankungen, Muskelfunktion, Muskelmasse

Korrespondenzadresse Björn Bühring Rheumazentrum Ruhrgebiet, Claudiusstr. 45, 44649 Herne, Deutschland, Germany

E-Mail bjoern.buehring@elisabethgruppe.de

Conflict of interest Reisespesen, Forschungsgelder oder Beratungshonorare von: GE/Lunar Kinemed Janssen UCB Lilly AbbVie

V 1.2 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 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Rheumatologie/Osteologie, Jena, Germany; 2 Gemeinschaftspraxis, Kahla, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402835

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 schädigenden Entzündung prinzipiell auch osteoprotektive Effekte entfalten. Ziel unserer Untersuchung war es, Knochenmineraldichte (BMD) sowie Prävalenz osteoporotischer Frakturen (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±12,9 Jahre, mittlere Erkrankungsdauer 10,4±10,3 Jahre) wurden in Abhängigkeit von der kGCD in vier Gruppen unterteilt: Gruppe 1: Patienten ohne GK (n=157), Gruppe 2: Patienten mit kGCD ≤5 g (n=177), Gruppe 3: Patienten mit kGCD 5 - ≤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-LS), Schenkelhals (BMD-SH) und Gesamthüfte (BMD-H) wurden Fx, 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 vier 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 ≤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 2 ($p < 0,01$ bzw. $< 0,001$) und an allen Messorten höher als in Gruppe 3 ($p < 0,001$). Die BSG war bei Patienten ohne GC 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 Rheumatoide Arthritis, Glukokortikoide, Frakturen

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

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

V 1.3 Innovatives gerätegestütztes Trainingskonzept in Senioreneinrichtungen – erste Ergebnisse nach drei Monaten

Autoren Siegrist M¹, Schaller N¹, Weiß M¹, Mende E¹, Krusemark H¹, Bischof J¹, Zelger O¹, Halle M¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin, Technische Universität München, München, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402836

Einleitung Der Erhalt der Mobilität und Selbstständigkeit hat für ältere Menschen eine große Bedeutung. Neben Maßnahmen zur Sturzprävention sind in den vergangenen Jahren die Prävention von Sarkopenie und Gebrechlichkeit (Frailty) zunehmend in den Fokus gerückt. Effektive Trainingsprogramme zur Verbesserung von Muskelkraft, Koordination und Ausdauer fehlen aber derzeit häufig im Setting Senioreneinrichtungen. Ziel der Pilotstudie von „bestform-Sport kennt kein Alter“ ist es, die Machbarkeit eines multimodalen, gerätegestützten Kraft-, Koordinations- und Ausdauertrainings zu überprüfen.

Methode Im Rahmen einer Pilotstudie in zwei Senioreneinrichtungen wurde die Machbarkeit des multimodalen Kraft-, Koordinations- und Ausdauertrainings anhand der Kriterien Rekrutierungszahl (mindestens 35 Teilnehmer), Trainingsadhärenz (mindestens 50% der Teilnehmer nehmen an mindestens 50% der angebotenen Trainingseinheiten teil) und Drop-Out-Rate (unter 40% der Teilnehmer) geprüft. Das Training fand in Kleingruppen mit 4–6 Personen statt und wurde an seniorengerechten Trainingsgeräten 2x/Woche über 30–45 Minuten über einen Zeitraum von sechs Monaten durchgeführt. Körperliche Untersuchungen und Sturzrisiko-Assessments fanden zu Beginn, nach drei und sechs Monaten statt. Die Trainingsdokumentation erfolgte fortlaufend.

Ergebnisse Es nahmen 77 Bewohner (85,6 \pm 6,6 Jahre, 78% Frauen) von zwei Senioreneinrichtungen teil. Die Drop-Out-Rate nach drei Monaten lag bei 5,2% (4 von 77 Teilnehmern). Eine Adhärenz zum Training konnte von 82% der Teilnehmer erreicht werden. Bei den adhärennten Teilnehmern wurde zu Beginn eine signifikant bessere Leistung beim Timed-up-and-Go-Test und 6-Minuten-Gehtest beobachtet.

Diskussion Die Ergebnisse der Pilotstudie zeigen die Machbarkeit eines multimodalen, gerätegestützten Kraft-, Koordinations- und Ausdauertrainings in Senioreneinrichtungen nach drei Monaten, sodass bereits die Ausweitung des Projekts im Rahmen einer Cluster-randomisierte Studie in 20 weiteren Senioreneinrichtungen vorbereitet wird.

Keywords Krafttraining, Senioren, Senioreneinrichtungen

Korrespondenzadresse Monika Siegrist, Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin, Georg-Brauchle-Ring 56, 80992 München, Deutschland Germany

E-Mail Monika.Siegrist@mri.tum.de

V 1.4 Bone tissue characterization of a mouse model of atypical type VI osteogenesis imperfecta reveals hypermineralization of the bone matrix, elevated osteocyte lacunar density and altered vascularity

Authors Hedjazi G¹, Guterman-Ram G², Marini Joan C², Fratzl-Zelman N¹, Bloui S¹, Roschger P¹, Klaushofer K¹, Zwerina J³

Institutes 1 Ludwig Boltzmann Institute of osteology, Osteology, Vienna, Austria; 2 Section on Heritable Disorders of Bone and Extracellular Matrix, NICHD, NIH, Bethesda; 3 Ludwig Boltzmann Institute of osteology, Vienna, Austria

DOI 10.1055/s-0039-3402837

Introduction Osteogenesis imperfecta (OI) is a very heterogeneous connective tissue disorder characterized by low bone mass and high skeletal fragility. A common feature of almost all forms of osteogenesis imperfecta (OI) is a hypermineralized bone matrix. Null mutations in SERPINF1, encoding the potent antiangiogenic factor PEDF, cause type VI OI with excessive osteoid formation but concomitantly very elevated matrix mineralization. Recently, an extremely severe OI case has been reported with reduced PEDF secretion by osteoblasts, similar to OI type VI, but with normal PEDF serum levels. This atypical type VI OI was caused by a loss-of-function (p.S40L) in IFITM5 the causative gene for type V OI. Six cases have been reported since then, but the genotype-phenotype correlation is still unclear. To achieve further insights into the bone material properties at tissue level and micro meter scale, vascularization and thus pathophysiology of atypical type VI OI, we investigated a new knock-in (KI) mouse model carrying a leucine substitution for the BRIL p.Serine42 residue.

Methods We analyzed longitudinal sections of distal femurs of 8 weeks-old heterozygous male mutants (KI, n=10) and wild-types (WT, n=9) using quantitative backscattered electron imaging (qBEI) with a scanning electron microscope (DSM962, Zeiss). Bone mineralization density distribution (BMDD) was measured in cancellous metaphyseal bone and midshaft cortical bone. The qBEI images were used to evaluate the osteocyte lacunae sections (OLS) in cortical bone and the structural histomorphometric parameters in cancellous bone. We used X-ray microcomputed tomography (micro-CT) to evaluate vascularization in the femoral third trochanter.

Results qBEI revealed that bone matrix mineralization was significantly increased and more heterogenous in KI compared to WT cancellous (CaPeak: +2.38%, P=0.0331) and cortical bone (CaPeak: +2.81%, P=0.0085; CaMean: +2.48%, P=0.0023; CaWidth: +11.24%, P<0.0001, CaHigh: +51%, P=0.0027). We further observed in KI mice an increased OLS density (+23.11%, P<0.0001) and decreased OLS mean area and perimeter (-20.25%, P<0.0001; -13%, P<0.0001, respectively) versus WT. Histomorphometry revealed no changes of mineralized BV/TV, BS/TV, Tb.N and Tb.Th between the two genotypes. Micro-CT analyzes yielded increased pore volume/bone volume in KI (+14.28%, P=0.044) mirroring increased vascularity.

Discussion Our new mouse model for a typical type VI OI has elevated bone matrix mineralization as in other forms of OI. The increased bone vascularization is consistent with defective PEDF secretion in bone as reported in affected patients. Further analysis of osteoblasts function and osteoid formation, collagen orientation and mineral particle characterization will provide additional insights in atypical OI type VI.

Keywords Atypical OI type VI, Mineralization

Korrespondenzadresse Ghazal Hedjazi, Ludwig Boltzmann Institute of osteology, Osteology, Kundratstr. 37, 1120 Vienna Austria

E-Mail ghazal.hedjazi@osteologie.lbg.ac.at

V 1.5 Paläopathologie der Wirbelsäule im frühen Mittelalter

Autoren Weber J¹

Institut 1 Klinik für Neurochirurgie, Klinikum Steinenberg, Reutlingen, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402838

Einleitung Bei archäologischen Ausgrabungen im Südwesten von Deutschland konnten zahlreiche gut erhaltene Skelette aus dem frühen Mittelalter (6. bis 8. Jahrhundert n. Chr.; Volkstamm der Alamannen) geborgen werden. In der vorliegenden systematischen Untersuchung werden die Wirbelsäulen von 253 Individuen aus dieser Zeit untersucht. Ziel der Studie ist es, die Häufigkeit von unterschiedlichen Erkrankungen der Wirbelsäule in dieser Population aufzuzeigen.

Methode Zur paläopathologischen Untersuchung der Wirbel wurden makroskopische und mikroskopische Methoden angewandt sowie computertomographische und röntgenologische Bildgebung bei besonderen Fragestellungen.

Ergebnisse Die anthropologische Untersuchung ergab ein durchschnittliches Sterbealter um 34 Jahre, wobei Frauen eine geringere Lebenserwartung hatten. Degenerative Veränderungen der Halswirbelsäule konnten in 27% (Durchschnittsalter um 44 Jahre) beobachtet werden. Eine Spondylose oder Spondylarthrose der Lendenwirbelsäule lag bei 26% der Skelette vor (Durchschnittsalter um 44 Jahre). Eine Spondylolyse fand sich bei 3,8% der untersuchten Lendenwirbelsäulen, und in 3,8% zeigte sich ein Morbus Scheuermann im thorakolumbalen Übergang. Folgende weitere Pathologien wurden selten beobachtet (<1%): Morbus Bechterew (►Abb.1), spinale Tuberkulose, Wirbelkörperfraktur oder kongenitale Fehlbildung (Schmetterlingswirbel). Osteoplastische oder osteolytische Tumore konnten nicht beobachtet werden.



►Abb.1.

Diskussion Die zunehmende körperliche Aktivität im frühen Mittelalter führte zu keiner Zunahme von degenerativen Veränderungen im Vergleich mit der Prävalenz heutzutage. Maligne Tumore wurden in frühen Kulturen nur selten oder, wie in der vorliegenden Studie, nicht beobachtet. Die spinale Tuberkulose war bei den Alamannen eine seltene Erkrankung – im Gegensatz zu anderen prähistorischen Populationen.

Keywords Paläopathologie, Wirbelsäule, Degenerative Erkrankungen

Korrespondenzadresse Jochen Weber, Klinik für Neurochirurgie, Klinikum Steinenberg, Steinenbergstrasse 31, Reutlingen, Germany

E-Mail palaeoweber@gmx.de

V 1.6 Effect of supplementation with blueberry extract on the bone status of old mice

Authors Lips KS¹, Heilmann F¹, Silaidos C², Sommer U¹, Kauschke V¹, Kampschulte M³, Dürselen L⁴, Eckert GP², Heiss C⁵

Institutes 1 Experimentelle Unfallchirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Germany; 2 Institute of Nutritional Science, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Germany; 3 Department of Radiology, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Germany; 4 Institute of Orthopedic Research and Biomechanics, Trauma Research Centre, Ulm University Medical Centre, Ulm, Germany; 5 Department of Trauma, Hand, and Reconstructive Surgery, University Hospital of Gießen-Marburg, Campus Gießen, Gießen, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402839

Introduction Supplementation with polyphenols of blueberries protect the cognition and have beneficial effects in therapy of cancer, obesity, diabetes and cardiovascular diseases [1,]. In addition, several publications report positive effects on bone status in rat osteoporosis models [2, 3]. Thus, we asked in the present study whether the long-term administration of blueberry polyphenol extract is able to reverse age-related bone alterations in a murine model of aging.

Methods Forty-two female mice of the NMRI strain were included in the study after approval by the government of the county (permit number FU/1062). The test group (n=14; BB) received for 7 months chows that were enriched with 20 g of blueberry freeze-dried extract per kg chows. One control group was aged- and gender-matched but was fed with standard chows (old, n=14). The second control group were young female NMRI mice fed with standard chows and sacrificed at an age of 4 months (young, n=14). The mice of BB and old groups were euthanized at an age of 13 to 16 months. Femora and vertebrae were removed and used for biomechanical, radiological, cell and molecular biological methods as well as for transmission electron microscopy (TEM).

Results The biomechanical three-point bending test resulted in a reversion in maximal breaking force of the BB group compared to the age matched control group. No reversion was measured for bone microarchitecture determined by micro computed tomography. Additionally, osteoclast did not show any significant differences between BB and control groups by means of cell and molecular biology. Regarding the osteoblasts, the BB and old control group showed similar expression pattern of bone formation markers that were declined compared to the young controls. The osteocyte marker sclerostin was not regulated while expression of connexin-43 as marker for cell-cell communication was declined in BB and old control compared to young control. Using TEM, gap junctions were only found in the BB and young control group. Additionally, no alterations in mitochondria ultrastructure were observed between the groups. BB and old control group showed significant more osteocytes with age-related differences compared to young control e. g. form of the lacunae was spherically in the old compared to young animals.

Discussion In conclusion, supplementation with BB via oral administration did only reverse the biomechanical breaking force of compact bone but the impaired trabecular bone was not significantly rejuvenated.

Keywords Blueberry, aging, Biomechanics, Transmission electron microscopy, polyphenol

Korrespondenzadresse Katrin Susanne Lips, Justus-Liebig-Universität Gießen, Experimentelle Unfallchirurgie, Aulweg 128, 35392, Gießen, Deutschland, Germany

E-Mail Katrin.S.Lips@chiru.med.uni-giessen.de

[1] Ma L et al. 2018 Int J Mol Sci 19(9).[2] Devarreddy L et al. 2008 J Nutr Biochem 19 10 694–9

[3] Li T et al. 2014 J Orthop Surg Res 9, 56.

2. Freie Vorträge II

V 2.1 Knochenumbaumarker bei Cushing-Patienten im longitudinalen Verlauf

Autoren Braun L¹, Fazel J¹, Zopp S¹, Benedix S¹, Osswald-Kopp A¹, Riestler A¹, Rubinstein G¹, Beuschlein F², Drey M¹, Bidlingmaier M¹, Schmidmaier R¹, Reincke M¹

Institute 1 Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Germany; 2 Universitätsspital Zürich, Zürich, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402840

Einleitung Das Cushing-Syndrom ist eine der klassischen Ursachen einer sekundären Osteoporose: Die Prävalenz der Osteoporose ist mit 60–80% hoch. Allerdings mangelt es bisher an prospektiven Studien zur Entwicklung des Knochenstoffwechsels nach erfolgreicher Therapie der Grunderkrankung. Aus einigen Studien ist bereits bekannt, dass Osteocalcin bei floriden Cushing-Patienten supprimiert ist. Auch andere Knochenumbaumarker, die in der Diagnostik der primären Osteoporose bereits etabliert sind, sind einigen Studien zufolge bei Cushing-Patienten supprimiert.

Methode Die Studie wurde im Rahmen des Deutschen Cushing-Registers durchgeführt. Bei 115 Patienten mit gesichertem Cushing-Syndrom wurde zum Diagnosezeitpunkt sowie zwei Jahre nach erfolgreicher Therapie eine Knochendichte erhoben. Zusätzlich wurden bei 54 dieser Patienten zum Diagnosezeitpunkt sowie ein (50 Patienten) und zwei Jahre (41 Patienten) postoperativ folgende Knochenumbaumarker im Plasma bzw. im Serum gemessen: Osteocalcin, Intact Prokollagen-I-N-Propeptid (PINP), Alkalische Knochenphosphatase, CTX-I (CrossLaps), TrAcP 5b (Chemilumineszenzimmunoassays, IDS-iSYS, Boldon, UK). Zum Vergleich wurden die gleichen biochemischen Marker bei 94 Patienten mit ausgeschlossener Cushing-Syndrom bestimmt.

Ergebnisse Zum Diagnosezeitpunkt lag messtechnisch bei 68% der Cushing-Patienten eine Osteoporose oder Osteopenie vor (Mittelwert T-Score [minimaler T-Score nach DVO-Definition] = $-1,5 \pm 1,1$). Zwei Jahre nach erfolgreicher Therapie des Cushing-Syndroms verbesserte sich der T-Score bei 60% aller Patienten (Mittelwert T-Score 2-Jahre-postoperativ = $-1,1 \pm 1,0$, $p < 0,001$). Im Vergleich zur Kontrollgruppe waren bei Diagnose folgende Marker signifikant supprimiert: Osteocalcin (MCushing = $11,7 \pm 14,4$, MAusschluss = $16,2 \pm 10,4$, $p \leq 0,001$), Intact PINP (MCushing = $48,1 \pm 34,4$, MAusschluss = $60,9 \pm 44$, $p = 0,013$) bzw. erhöht: TrAcP (MCushing = $2,2 \pm 1,2$, MAusschluss = $1,9 \pm 1,0$, $p = 0,001$). Osteocalcin und Intact PINP stiegen ein Jahr postoperativ deutlich an (MOsteocalcin = 40 ± 32 (250% der Kontrollgruppe), MPINP = 157 ± 166 (257% der Kontrollgruppe), wohingegen sie zwei Jahre postoperativ wieder abfielen (MOsteocalcin = 31 ± 27 , MPINP = 93 ± 71). Die Knochenumbaumarker waren prä- und postoperativ unverändert. Es zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der Knochenumbaumarker im Verlauf zwischen Cushing-Patienten mit oder ohne initialer Osteoporose/Osteopenie.

Diskussion In dieser Studie konnte erstmals gezeigt werden, wie sich die Glukokortikoid-induzierte Suppression der Knochenbildung rasch und überschießend erholt. Neben Osteocalcin steigt auch PINP postoperativ sehr deutlich an. Die Knochenumbaumarker zeigen keine signifikanten Veränderungen im Langzeitverlauf. Diese Erkenntnisse über den Knochenstoffwechsel nach Heilung des Cushing-Syndroms sollten bei einer etwaigen spezifischen Therapie beachtet werden.

Keywords Osteoporose, Cushing-Syndrom, Knochenumbaumarker

Korrespondenzadresse Leah Braun, Ludwig-Maximilians-Universität München, Ziemssenstraße 1, 80336 München, Deutschland, Germany

E-Mail Leah.Braun@med.uni-muenchen.de

V 2.2 Diabetoporosity – Risk prediction in prediabetic patients based on biochemical and anthropometric biomarkers

Authors Haudum C¹, Kolesnik E², Tripolt N², Pieber Thomas R.¹, Obermayer-Pietsch B¹

Institutes 1 Medical University of Graz, Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Graz, Austria; 2 Medical University of Graz, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Graz, Austria

DOI 10.1055/s-0039-3402841

Introduction Both type 1 and type 2 diabetes (T1DM, T2DM) not only bear micro- and macrovascular disease risk, but have a substantial effect on bone metabolism and strength. In this study, we investigate the interaction between bone metabolism and densitometry parameters in the context of T2DM, healthy controls and especially prediabetes patients in a large cohort study, the BioPersMed cohort (Biomarkers for personalized Medicine).

Methods To identify putative differences in bone metabolism between healthy (n = 368), pre-diabetic (n = 246) and diabetic patients (n = 138), biochemical and clinical parameters of 752 female (n = 424) and male (n = 328) volunteers were analysed. Bone metabolism markers (e.g. Osteocalcin, P1NP, CTX) and calciotropic hormones such as 25(OH)vitamin D and PTH were associated with DXA-derived data for bone density, trabecular bone score (TBS) and body composition.

Results We were able to confirm the previous findings of “diabetoporosity” in DM patients. Although being older ($p < 0,001$, No-DM: 56 ± 8 , pre-DM: 60 ± 8 , DM: 60 ± 9 [y]) DM patients had increased total bone mass ($p < 0,001$, No-DM: 2578 ± 528 , pre-DM: 2657 ± 581 , DM: 2839 ± 514 [g]), but decreased TBS ($p < 0,001$, No-DM: $1.35 \pm 0,12$, pre-DM: $1.30 \pm 0,12$, DM: $1.29 \pm 0,14$ [a.u.]) and impaired bone metabolism, e.g. osteocalcin (OC, $p < 0,001$, No-DM: 23 ± 7.5 , pre-DM: 21 ± 8.5 , DM: 17 ± 6.2 [ng/ml]). Of note, decreases in OC ($p = 0,004$) as well as TBS ($p = 0,034$) already occurred in prediabetes patients to a lesser extent.

Discussion New imaging technologies, namely trabecular bone score (TBS), but also high resolution peripheral quantitative computed tomography (HRpQCT), and bone turnover markers such as osteocalcin allow for better bone phenotyping of patients with T2DM, already in prediabetes. However, there is an urgent need for further biomarkers as reliable predictive tools for “diabetoporosity”.

Keywords Diabetoporosity, pre-diabetic, prediction

Korrespondenzadresse Christoph Haudum, Medical University of Graz, Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Stiftingtalstrasse 24, 8010 Graz, Austria,

E-Mail christoph.haudum@medunigraz.at

V 2.3 MicroRNA biomarkers for osteoporosis – lessons learned: opportunities and challenges for diagnosis and monitoring of bone diseases

Authors Hackl M¹, Grillari J²

Institutes 1 TAmiRNA GmbH, Wien, Austria; 2 Ludwig Boltzmann Institute for Clinical and Experimental Traumatology, Wien, Austria

DOI 10.1055/s-0039-3402842

Introduction MicroRNAs regulate gene expression. More than 60% of human coding genes are controlled by microRNAs, including many important regulators of bone formation and resorption. Research regarding the interplay between microRNAs and mRNAs in vitro and in vivo has resulted in the

identification of potentially novel drug targets such as miR-34a-5p or miR-214-3p.

Methods At the same time, it was shown that active or passive release of microRNAs from (bone) cells enables minimal-invasive detection of microRNAs in so-called liquid biopsies such as serum, plasma or urine. Since 2013, we have investigated the changes in the circulating miRNome in various musculoskeletal disease populations such as postmenopausal women with all types of major osteoporotic fractures, type-2 diabetic women with fractures, WNT1 mutation positive individuals, and male osteoporosis. In addition, we have performed a longitudinal analysis of circulating microRNAs in a rodent model of postmenopausal osteoporosis, where we evaluated the effects of anti-resorptive and anabolic treatment on microRNA expression. This led to the discovery of a panel of microRNAs with potential clinical utility for prognosis, diagnosis and monitoring of disease – called osteomiR. We have investigated the effects of pre-analytical processing, inter- and intra-individual variability, circadian rhythm, and fracture healing on these bone biomarkers to identify potential sources of variability as well as association to bone turnover markers.

Results This abstract will provide a summary of the results obtained so far and will highlight results for selected osteomiRs such as miR-203a-3p, miR-31-5p, miR-214-3p, or miR-550a. Finally, results from a health-economic perspective on implementing microRNA biomarkers for the prognosis of fracture-risk will be presented.

Korrespondenzadresse Matthias Hackl, TAMiRNA GmbH, Leberstrasse 20, 1110 Wien, Österreich,

E-Mail office@tamirna.com

V 2.4 Einfluss von Body-Mass-Index, 25-hydroxyvitamin D und HbA1c auf Myostatin

Autoren Lempert UG¹, Scharla SA¹, Scharla Stephan Heribert Josef¹

Institut 1 Praxis für Endokrinologie, Bad Reichenhall, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402844

Einleitung Diabetes mellitus Typ 2 ist mit Frakturen assoziiert, nicht jedoch die Adipositas. Mögliche Einflussfaktoren sind Vitamin-D-Status und Myostatin. Kürzlich wurde berichtet, dass adipöse Patienten höhere Myostatin-Spiegel im Serum aufweisen und dass eine Beziehung zur Insulinresistenz besteht (Amor et al. ECED 2019; 127: 550). Wir stellten die Frage, welche Myostatin-Spiegel bei Adipösen mit Diabetes mellitus 2 vorliegen und ob eine Beziehung zu Vitamin D besteht.

Methode Untersucht wurden die Seren von 27 Personen mit BMI < 25 und normalem HbA1c (< 6,0%) (22 Frauen, 5 Männer; Gruppe 1), 27 Personen mit einem BMI > 35 und normalem HbA1c (19 Frauen, 8 Männer; Gruppe 2) sowie 28 Patienten mit einem BMI > 35 und erhöhtem HbA1c (> 6,0%) (15 Frauen, 13 Männer; Gruppe 3). Die Seren wurden von Juli bis September gewonnen, um einen Einfluss der Jahreszeit auszuschließen. HbA1c wurde mit dem Afineon, Fa. Alere, gemessen, 25-hydroxyvitamin D (total) mittels Elisa (Roche, Cobas 411) und Myostatin mit dem Myostatin Elisa der Fa. Immundiagnostik. Gruppenunterschiede wurden mittels ANOVA ermittelt.

Ergebnisse Wie erwartet, fiel der Vitamin-D-Spiegel mit zunehmendem BMI ab und war in der normalgewichtigen Gruppe 1 signifikant höher als in den adipösen Gruppen 2 und 3. Myostatin war bei den Adipösen (Gruppe 2) leicht erhöht (nicht signifikant). Bei den Adipösen mit Diabetes mellitus (Gruppe 3) war das Myostatin jedoch signifikant erniedrigt. Myostatin war mit dem HbA1c-Wert negativ korreliert ($-0,39$, $p=0,00$). Das Alter war ebenfalls negativ korreliert ($p=0,03$). 25-OH-Vitamin D zeigte ebenfalls einen Trend ($r=-0,24$, $p=0,08$). Das Geschlecht hatte keinen Einfluss auf die Ergebnisse.

Diskussion Adipöse Patienten mit Diabetes mellitus haben signifikant niedrigere Myostatin-Konzentrationen als adipöse Patienten ohne Diabetes mellitus. Der HbA1c-Wert scheint ein wichtiger Einflussfaktor zu sein. Das 25-OH-Vitamin D zeigt nur eine schwache Assoziation.

Descriptive Statistics															
	Alter (Jahre)			BMI (kg/m ²)			HbA1c (%)			Vit D (nmol/l)			Myostatin (ng/ml)		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Mean	45.33	45.44	53.68	22.60	46.18	46.04	5.24	5.43	7.78	98.58	57.84	56.63	18.11	19.56	15.50
Std. Deviation	17.48	14.23	12.27	2.46	6.52	7.17	0.20	0.28	1.60	41.16	24.70	25.96	6.06	5.69	5.26

ANOVA					
Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
1 Regression	550.70	4	137.68	5.15	0.00
Residual	1845.42	69	26.75		
Total	2396.12	73			

Coefficients					
Model	Unstandardized	Standard Error	Standardized	t	p
1 (Intercept)	34.45	4.57		7.54	<.001
Vit D	-0.04	0.02		-0.24	0.08
HbA1c	-1.43	0.43		-0.39	0.00
BMI	-0.02	0.06		-0.04	0.77
Alter	-0.09	0.04		-0.23	0.03

► Abb.1.

Keywords Diabetes, Myostatin, Vitamin D

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

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

V 2.5 Einfluss von Lipoxigenase-Inhibitoren auf den trabekulären Knochen im osteoporotischen Rattenmodell

Autoren Saul D¹, Hoffmann DB¹, Komrakova M¹, Sehmisch S¹

Institut 1 Georg-August-Universität Göttingen, Klinik für Unfallchirurgie,

Orthopädie und Plastische Chirurgie, Göttingen, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402844

Einleitung Die Bekämpfung der globalen Osteoporose stellt nach wie vor ein vordringliches Gesundheitsproblem dar. In einer alternden Gesellschaft mit immer mehr Frakturen der Wirbelkörper und des proximalen Femurs wird dringend nach neuen Therapieansätzen gesucht. In früheren Studien konnten wir über die vorteilhafte Wirkung der beiden Lipoxigenase-Inhibitoren Baicalein und Zileuton auf osteoporotischen Knochen in einem postmenopausalen Rattenmodell berichten. Während subkutanes Baicalein vorwiegend zu günstigem kortikalen Knochen führt, verstärkte Zileuton in erster Linie die trabekulären Anteile von Wirbelkörper und Oberschenkel.

Methode Wir testeten die orale Verabreichung von Baicalein und gingen dabei der Frage nach, ob ähnliche Auswirkungen auf den Wirbelkörper- und Oberschenkelknochen wie bei der subkutanen Administration vorliegen. Auch testeten wir, ob eine kombinierte Verabreichung von Baicalein und Zileuton die zuvor berichteten Auswirkungen „bündeln“ und „verstärken“ kann. Wir behandelten 70 weibliche Sprague-Dawley-Ratten entweder mit Baicalein (10 mg/kg KG), Zileuton (10 mg/kg KG) oder einer Kombination aus beiden (jeweils 10 mg/kg KG) und verglichen diese mit einer Ovariectomie (OVX) und einer Kontrollgruppe (NON-OVX). Wirbelkörper und Oberschenkel wurden präpariert und biomechanisch analysiert, verascht und mikromorphologisch untersucht.

Ergebnisse Zileuton zeigte weiterhin eine günstige Wirkung auf den trabekulären Knochen, insbesondere auf die Wirbelkörper, wohingegen der spongiöse Femur weniger verändert wurde. Die orale Verabreichung von Baicalein konnte die berichteten vorteilhaften kortikalen Wirkungen weder beim Wirbelkörper noch beim Femur aufrechterhalten. Die Therapie mit Baicalein + Zileuton erhöhte das Calcium- und Phosphorverhältnis in Oberschenkelknochen und Wirbel. Die Kombinationstherapie konnte jedoch die Lendenwirbelsäule nicht über die OVX-induzierten Effekte hinaus beeinflussen, sondern führte zu einem rigorosen Verlust des trabekulären Knochens im proximalen Femur. Die beobachteten und hinsichtlich der klinischen Bedeutung hochrelevanten Effekte weisen darauf hin, dass eine Langzeitkombination von Baicalein und Zileuton nicht angewendet werden sollte.

Diskussion Die orale Gabe von Baicalein führt – trotz längerer Therapie – nicht zu den zuvor beschriebenen vorteilhaften kortikalen Wirkungen, wohingegen Zileuton in ähnlicher Weise den trabekulären Wirbelknochen verbessern konnte. Die Kombinationstherapie führt jedoch zu einem rigorosen Verlust des trabekulären Knochens im Femur.

Keywords Baicalein, Zileuton, Lipoxigenase-Inhibitoren, Osteoporose, Femur, Wirbelsäule

Korrespondenzadresse Dominik Saul, Georg-August-Universität Göttingen, Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Von-Bar-Str. 25, 37075 Göttingen, Niedersachsen,

E-Mail DominikSaul@med.uni-goettingen.de

V 2.6 FOXO3-Inhibition zur Sarkopenietherapie

Autoren Saul D¹, Gsaenger M¹, Schilling A¹, Böker K¹

Institut 1 Georg-August-Universität Göttingen, Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Göttingen, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402845

Einleitung Der Verlust muskulären Gewebes (Sarkopenie) stellt eine gravierende Herausforderung im Rahmen von Tumorerkrankungen, neurologischen Leiden und im Alter dar. Es konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Muskelverlust die FOXO3-Level erhöht waren. Die verursachende Krankheit setzt in Bezug auf muskuloskeletale Funktionen einen Teufelskreis aus Immobilität, Adipositas, Häufung von Stürzen und Verlust der Lebensqualität in Gang, welcher oftmals bis zum Tod führt. Die letzten Jahre haben zur Aufdeckung einiger molekularer Regelkreise der Sarkopenie geführt.

Methode Zunächst soll in der Muskelzellkultur die FOXO3-Expression in vitro reduziert werden. Eine Technik, um gezielt in diese Regelkreise eingreifen zu können, sind neben Lipofectamine-Transfektionen mit small interfering RNA (siRNA) auch die Adeno-assoziierten Viren (AAVs), die als Carrier für siRNA zur therapeutischen und zielgerichteten Hemmung der Genexpression genutzt werden können.

Ergebnisse In der murinen Muskelzellkultur (C2C12) ist es gelungen, einen temporären Knockdown von FOXO3 auf mRNA-Ebene mittels Lipofectamine-Transfektion zu erreichen. Morphologische Änderungen ließen sich dabei nicht erreichen, der Effekt war auf drei Tage begrenzt. AAVs mit siRNA gegen FOXO3 werden derzeit hergestellt.

Diskussion Mittels AAVs soll ein lang anhaltender Knockdown von FOXO3-mRNA-Leveln erreicht werden, der im Zellkultur- und schließlich sarkopenen Tiermodell therapeutisch genutzt werden kann.

Keywords Sarkopenie, FOXO3, Gentherapie, siRNA, AAV

Korrespondenzadresse Dominik Saul, Georg-August-Universität Göttingen, Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen, Deutschland,

E-Mail DominikSaul@med.uni-goettingen.de

3. Young Investigator Osteologie Symposium (YIOSS) der DAdorW

V 3.1 3D-bone tissue engineering with embedded vascular structures

Authors Böker K¹, Siegk S¹, Liu J², Lehmann W¹, Schilling Arndt F.¹

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

DOI 10.1055/s-0039-3402846

Introduction 3D cell culture with hydrogels have been widely used for tissue engineering. The biggest possible size of these hydrogel constructs is limited to the diffusion of nutrients, O₂ and cell waste. In this project, we present a hydrogel model with embedded vascular networks, enabling the production

of large hydrogels. In the near future, it will be possible to design whole organ-structures like bone or cartilage, which is one research focus of this project. Another focus of this project is the reduction of animal experiments by using these bioreactors as an alternative for standard 2D cell culture. With these bioreactors, we want to rebuild in vivo tissues to perform drug tests and health research, which can't be performed by standard 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 3D Printing for the design of the bioreactor, we used the open source software blender or FreeCAD. For 3D printing, we used the 3D printer Ultimaker 3 with extra fine settings (layer height 0.06 mm, 100% infill and 60 mm/s print speed). All bioreactors were produced with a non-toxic and biocompatible polymer polylactic acid. 3D cell culture For 3D cell culture, self-designed bioreactor including hydrogel and cells were used. 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). The following flow parameters were set inside the software: 15 mbar, 10 s unidirectional flow. Cells were cultured at 37 °C, 5% CO₂ and 95% RH.

Results Mesenchymal stem cells were mixed successfully with scaffold material 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. Cross sections of hydrogels indicated a time dependent nutrient penetration of the hydrogel. Cell vitality decreased gradually with increased distance from the channel. Furthermore, a 2-cell-layer approach showed a notable cultivation of green (outer layer) and red fluorescent cells (inner layer) in one bioreactor, indicating a successful step for culturing more complex organ structures.

Discussion This new and innovative technique of 3D tissue engineering provides a cost-effective, reproducible, controlled and fast approach to produce 3D tissues with vascular structures inside the hydrogel. This research project will be the basis of further projects, achieving bigger tissues with more complex 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 3D Tissue Engineering, 3D Printing, MSCs, Vascular structures, Hydrogel

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

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

V 3.2 Präosteoblasten stimulieren die Hämatopoese durch CCL4-Produktion

Autoren Wirth F¹, Lubosch A¹, Huck K¹, Ghura H¹, Zöller C¹, Hamelmann S¹, Nakchbandi I¹

Institut 1 Universität Heidelberg, Institut für Immunologie, Heidelberg, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402847

Einleitung Die Hämatopoese im Knochenmark wird von den Stromazellen des Knochenmarks reguliert. Dabei spielen die endostealen Präosteoblasten eine modifizierende Rolle. So bewirkte die Stimulation von Osteoblasten mit Parathormon eine Erhöhung der Anzahl an hämatopoetischen Stammzellen. Vorherige Arbeiten unserer Gruppe zeigten, dass eine Isoform des Fibronectins, welche aus Osteoblasten stammt, zu einer Erhöhung der myeloiden Vorläuferzellen sowie einer Veränderung ihres Verhaltens im Tumor führt. Fibronectin vermittelt seine Wirkung durch Bindung an Integrine. Diese Bindung an der Zelloberfläche resultiert intrazellulär in einer Aktivierung von Rho-GTPasen. Somit stellte sich die Frage, welche Rho-GTPasen in den Osteoblasten die Myelopoese modulieren. Die Rho-GTPase Cdc42 kann die

Signale der Integrine und weiterer Moleküle, wie z.B. Zytokine und Wnt-Moleküle, integrieren. Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss von Cdc42 auf die Myelopoese zu analysieren.

Methode 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 Knochen-dichte war beeinträchtigt, und die dynamische Histomorphometrie zeigte eine Verminderung der Knochenbildung. Im Knochenmark wurden die Stadien der Hämatopoese mittels Durchflusszytometrie untersucht. Dabei ergab sich eine Erhöhung der myeloiden Vorläufern, den sogenannten "common myeloid 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 roten Blutkörperchen ($p < 0,05$; $n = 27/28$) als auch die Thrombozyten erhöht ($p < 0,01$; $n = 27/28$), was auf die Erhöhung der frühen myeloiden Vorläufer (CMPs) zurückzuführen ist. Weder die konditionelle Ausschaltung einer weiteren Rho-GTPase, Rac1, mittels des Osterix-Promotors noch die Ausschaltung von Cdc42 mittels des Col-1 α Promoters, welcher in den differenzierenden Osteoblasten aktiv ist, konnten vergleichbare Effekte auf die Hämatopoese verursachen. Daraus lässt sich schließen, dass Cdc42 in frühen Osteoblastprogenitoren die Myelopoese beeinflusst. Um einen kausalen Zusammenhang zwischen Cdc42 in den Präosteoblasten und der Hämatopoese herzustellen, wurden Knochenmark-Stromazellen isoliert, mit verschiedenen Cdc42-Inhibitoren behandelt und der Einfluss dieser vorbehandelten Zellen auf die Entwicklung von sortierten hämatopoetischen Stammzellen untersucht. Ein Inhibitor (Casin) war in der Lage, die Differenzierung der Stammzellen in Richtung Myelopoese zu stimulieren. Daraufhin wurde nach dem verantwortlichen Differenzierungsmolekül gesucht. Eine mRNA-Analyse zeigte eine Erhöhung mehrerer Zytokine, für welche aber *in vitro* kein kausaler Zusammenhang hergestellt werden konnte. Im nächsten Schritt führten wir eine Bioplex-Untersuchung durch. Hierbei wurden sowohl Zellkulturüberstände von Casin-behandelten Stromazellen als auch Zelllysate aus Cdc42-cKO-Tieren analysiert. Zwei Moleküle waren in beiden Fällen erhöht: CCL4 und CCL3. Inhibitorische Antikörper gegen CCL4 konnten die Stimulation der Myelopoese durch Casin inhibieren ($p < 0,05$).

Diskussion Zusammengefasst konnten wir einen neuen Mechanismus der Modulation der Hämatopoese durch Knochenzellen aufzeigen. Dabei wiesen wir nach, dass die Rho-GTPase Cdc42 die Myelopoese durch Modulation des Chemokins CCL4 reguliert.

Keywords Präosteoblast, Hämatopoese, Knochen

Korrespondenzadresse Franziska Wirth, Universität Heidelberg, Institut für Immunologie, Im Neuenheimer Feld 305, 69120 Heidelberg, Deutschland, E-Mail franziska.wirth@immu.uni-heidelberg.de

V 3.3 DVO- and FRAX-Score for major osteoporotic fracture – identification of the same male patients in need of therapy?

Authors Witzel J¹, Giessel A², Heppner C², Lamersdorf A², Leha A³, Glüer C⁴, Siggelkow H²

Institutes 1 Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Göttingen, Germany; 2 MVZ endokrinologikum Goettingen, Göttingen, Germany; 3 Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Germany; 4 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Germany
DOI [10.1055/s-0039-3402848](https://doi.org/10.1055/s-0039-3402848)

Introduction Different national and international scores are in use to evaluate the osteoporotic fracture probability in men. The DVO-Score is mainly established in Germany and calculates the 10-year-fracture probability for hip and vertebral fracture, whereas the FRAX-Score is adopted worldwide. FRAX calculates a 10-year-fracture-probability for four subscores (major osteoporotic fracture [MOF] and hip fracture [HF] with or without including bone mineral density [BMD]). MOF refers to vertebral-, hip-, shoulder- and

wrist-fractures. The FRAX algorithm is not published and only integrates the BMD at the femoral neck (FN).

Methods This seven year retrospective study is based on data analysis from the MVZ endocrinological center in Göttingen. 130 male patients, at an average age of 59.21 ± 11.77 years, met the study requirements. We used DVO- and FRAX-Score for MOF with BMD to calculate the 10-year-fracture probability. Additionally, we used linear regression to evaluate the FRAX-Score risk factors (RF) in respect of their loading in the FRAX algorithm. We used a therapeutic threshold of $>30\%$ for the DVO-Score. For FRAX-Score for MOF we adapted the internationally mostly used therapy threshold $\geq 20\%$. Linear regression was applied to analyse risk factors with highly significantly ($p \leq 0.01$) influence on FRAX-Score for MOF. Finally, we compared patient specific therapy recommendations of the two scores.

Results 60.8% of the male patients referring to DVO-Score and 13.1% referring to FRAX-Score for MOF were identified for treatment. 94% of patients in need of therapy according to FRAX-Score for MOF had a highly significant risk factor (hsRF). One patient with treatment recommendation without a hsRF had a T-Score of -3.6 at the FN. The T-Score at FN had also a highly significant loading ($p \leq 0.01$) in the linear regression. DVO-Score identified 63 patients in need of therapy which were not identified by FRAX-Score for MOF. These patients had an average T-Score at FN of -2.0. FRAX-Score for MOF identified only one patient for treatment which was not similarly classified by DVO-Score. This patient at an age of 63 had two hsRF according to linear regression and a T-Score at FN of -2.85.

Discussion According to FRAX Score for MOF the BMD at the FN had a very strong influence on the algorithm (regression coefficient -6.64). Other risk factors, such as age ($p = 0.29$), body mass index ($p = 0.29$), current smoking ($p = 0.94$) and secondary osteoporosis ($p = 0.04$) did not have a highly significant influence on the algorithm when including BMD. The DVO-Score classified fracture risk applying BMD in addition to age. Conclusively the scores identify different male patients with indication for therapy, in our male patients the difference predominantly dependent on the RF age and BMD. We suggest careful consideration of the appropriate score in the daily care, especially in young male patients.

Keywords bone, FRAX-Score, DVO-Score, osteoporosis in men

Korrespondenzadresse Judith Charlotte Witzel, Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen, Deutschland,

E-Mail judith.witzel@med.uni-goettingen.de

V 3.4 Extracellular vesicles derived from prostate cancer cells impair osteoblastic functions

Autoren Furesi G¹, Conrad S¹, Rauner M¹, Hofbauer L¹

Institut 1 Department of Medicine III, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany

DOI [10.1055/s-0039-3402849](https://doi.org/10.1055/s-0039-3402849)

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-derived EVs on osteoblasts *in vitro* and *in vivo*.

Methods EVs were isolated from the murine osteotropic PCa cell line RM1-BM by serial ultracentrifugation and characterized by transmission electron microscopy, nanoparticle tracking analyzer and Western blot 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 $\mu\text{g/ml}$) of PCa-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 was performed to identify molecular alterations in the gene expression of osteoblasts after EV treatment. Finally, the effect of PCa-EVs on osteoblasts in vivo was evaluated in an ectopic bone mouse model, after implantation of alginate beads containing PCa-EVs and OB or untreated OB.

Results PCa-derived EVs displayed the characteristic cup-shape and had the expected size of 50 to 100 nm. Moreover, Western blot analysis showed the expression of two commonly-reported EV markers, CD63 and CD9. Fluorescence microscopy revealed the uptake of PCa-EVs into osteoblasts as early as after 1 h. After 24 h, OB were densely packed with tumor EVs, indicating an efficient cellular uptake by OB. Treatment of 7 days differentiated OB with PCa-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 [$p < 0.008$], TNF α and IL-6 signaling pathway [$p < 0.001$]. In line with the in vitro studies, analysis of ectopic ossification by μ CT revealed significantly decreased bone formation in beads containing PCa-EVs and OB compared to untreated OB ($p < 0.05$).

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

Korrespondenzadresse Giulia Furesi, Technische Universität Dresden, Department of Medicine III, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Germany, E-Mail giulia.furesi@ukdd.de

V 3.5 Determination of the minimal necessary resolution for valid evaluation of trabecular architecture in small animal models

Authors Taheri S¹, Komrakova M¹, Sehmisch S¹, Lehmann W¹, Schilling Arndt F¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen, Clinic for Trauma Surgery, Orthopaedic Surgery and Plastic Surgery, Göttingen, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402850

Introduction MicroCT analysis of bone has become a standard methodology in bone research. One main factor for the quality of the microCT-data is its spatial resolution. Since high-resolution scanning requires long acquisition times, as well as huge data processing, reaching a compromise for the dichotomy between ideally small voxel size and analysis time is necessary. Here we aimed to analyze the minimum necessary resolution that still generates reliable data for the different architectural features of trabecular bone in a rat animal model.

Methods The 3rd lumbar vertebral body of 25-week-old female Sprague-Dawley rats (Harlan Winkelmann, Borchon, Germany; 12 weeks; $n = 3$) were scanned using a high-definition micro-CT system (μ CT 50, SCANCO Medical AG, Switzerland; source voltage = 90 kVp, intensity = 88 μ A). As the trabecular thickness of rats is typically reported at 60 μ m, we chose five different voxel sizes: 4.4, 7.4, 10.0, 14.8, and 34.4 μ m resulting in object size to voxel size ratios between 13 and 2.43. The volume of interest was 7.5 mm³ in the mid-section of the vertebral body, excluding the cortical bone. Bone morphometric parameters such as bone volume fraction (BV/TV), trabecular thickness (Tb.Th.), trabecular number (Tb.N.), bone mineral density (BMD), and connectivity density (Conn.D.) were then measured directly in 3D models. The mean values at 4.4 μ m were deemed as reference points. The necessary resolution was defined as the lowest scan resolution (i.e. highest voxel size) where the differences of the morphometric parameters were not statistically

different compared to the reference data at maximum resolution. Statistical evaluation was carried out using SPSS package (IBM SPSS, version 25.0). The level of significance was designated as follows: no significant difference $p > 0.05$ (NS), $p < 0.05$ (*), $p < 0.01$ (**), and $p < 0.001$ (***)

Results By increasing the voxel size, we found obvious trends for all morphometric parameters; Namely, BV/TV, Tb.N., and Conn.D. reduced, Tb.Th. increased, while BMD showed erratic fluctuations. Up to 14.8 μ m, the differences compared to the reference point (4.4 μ m) were insignificant for all parameters, except for Conn.D., which already showed a significant decline at 14.8 μ m (*). At 34.4 μ m, however, BV/TV, Tb.N., Conn.D., and BMD were significantly 74.0% (**), 64.7% (***), 95.3% (***), and 5% (*) reduced, respectively. On the other hand, the value of Tb.Th. increased by 39.2% (*). At 14.8 and 34.4 μ m, the ratio of "Tb.Th./voxel size" were 4.0 and 2.4, respectively.

Discussion Our results indicate that massive changes of the data occur, if the resolution is too low. The minimal necessary resolution to examine the trabecular structure of rat bones is at least 10.0 μ m for the Conn.D. and 14.8 μ m for other main morphometric parameters. To translate the results to other models, we propose a minimum "Tb.Th./voxel size" of 4.

Keywords Micro-computed Tomography, Spatial Resolution, Trabecular Bone, Bone Morphometry

Korrespondenzadresse Shahed Taheri, Universitätsmedizin Göttingen, Clinic for Trauma Surgery, Orthopaedic Surgery and Plastic Surgery, Robert-Koch-Str, 40, 37075 Göttingen, Germany,

E-Mail shahed.taheri@med.uni-goettingen.de

V 3.6 Einfluss von Ganzkörpervibration auf den Knochenstoffwechsel bei Patienten mit monoklonaler Gammopathie

Autoren Genest F¹, Jundt F², Stromsdoerfer J², Egelmann B², Sperlich B³, Seefried L¹

Institute 1 Universität Würzburg, Koenig Ludwig Haus, Klinische Studieneinheit, Würzburg, Germany; 2 Universität Würzburg, Medizinische Klinik 2, Onkologie, Würzburg, Germany; 3 Universität Würzburg, Sportwissenschaften, Würzburg, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402851

Einleitung Die MGUS geht mit einem erhöhten Frakturrisiko einher. Dieses lässt sich nach aktueller Datenlage nicht nur durch eine verminderte BMD erklären, vielmehr scheinen Veränderungen des Knochenstoffwechsels und der Umbauaktivität eine wesentliche Bedeutung hierbei zu haben. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind nicht vollends verstanden, eine erhöhte DKK1-Konzentration scheint aber eine Schlüsselrolle zu spielen. Die grundsätzliche Wirksamkeit von Ganzkörpervibrationstraining (WBV) auf muskuläre Leistungsfähigkeit und den Knochen, v.a. bei körperlich kranken Personen, wurde inzwischen wiederholt belegt. Ziel dieser Pilotuntersuchung war es, die Sicherheit sowie die spezifischen Auswirkungen von WBV auf den Knochen und die Leistungsfähigkeit bei Patienten mit MGUS zu untersuchen.

Methode Prospektive monozentrische Pilotstudie zur Evaluation der Effekte von WBV auf Knochenformation und Turnover sowie die körperliche Leistungsfähigkeit bei Patienten mit MGUS. Teilnehmer trainierten 2x/Woche für 30 min über 12 Wochen mit einer optionalen Verlängerung um weitere 12 Wochen. Untersuchte Parameter waren Veränderungen der Knochenstruktur im pQCT sowie verschiedene Marker (P1NP, BAP, Sclerostin, DKK1, Osteocalcin) und die Leistungsfähigkeit.

Ergebnisse Es wurden $n = 15$ Teilnehmer ($n = 9$ w, 62,0J) eingeschlossen. Während $n = 5$ Teilnehmer das 12-wöchige Trainingsprogramm abschlossen, verlängerten $n = 10$ um weitere 12 Wochen. Nach 24 Wochen WBV zeigte sich bei den weiblichen Teilnehmern eine Zunahme der kortikalen Tibiadicke ($p = 0,016$). Die körperliche Leistungsfähigkeit verbesserte sich signifikant im CRT, der Handkraft und dem 6MW. Weiterhin verringerten sich die Serumkonzentrationen von DKK1 ($p = 0,012$) P1NP ($p = 0,027$) und die ALP-Konzentration ($p = 0,006$), während gleichzeitig ein signifikanter Anstieg der

Sclerostin-Konzentration ($p=0,015$) vorlag. Das Absinken der DKK1-Konzentration zeigte sich über 6 Monate lang bei Patienten, die für 24 Wochen trainierten, bei Teilnehmern, die bereits nach 12 Wochen abgebrochen hatten, kam es zu einer Rückkehr auf das Ausgangsniveau. Unsere Ergebnisse unterstreichen den positiven Effekt sowie die Bedeutung von WBV auf den Knochenstoffwechsel bei MGUS und Myelom-Vorläufern.

Diskussion WBV scheint eine sichere und effiziente Trainingsmethode bei Patienten mit Myelom-Vorläufer-Erkrankungen darzustellen. Jenseits einer Verbesserung von Parametern der körperlichen Leistungsfähigkeit scheint zudem ein direkter Effekt auf die krankheitsspezifische Knochenumbauaktivität denkbar. Die gezeigten Ergebnisse legen einen moderierenden Effekt des Trainings sowohl auf die gesteigerte Resorption als auch auf die MGUS-assoziierte Osteopenie nahe, was wiederum zu einer gesteigerten Knochenstabilität führen könnte, welche sich im Anstieg der Sclerostin-Konzentration widerspiegelt. Der Effekt scheint nur unter laufendem Training zu bestehen.

Keywords DKK1, Sclerostin, MGUS, Ganzkörpervibration, Knochenstoffwechsel
Korrespondenzadresse Franca Genest, Universität Würzburg, Koenig Ludwig Haus, Klinische Studieneinheit Brettreichstraße 11, 97074 Würzburg, Deutschland,
E-Mail f-genest.klh@uni-wuerzburg.de

4. Forum Junge Wissenschaft der DGO

V 4.1 Muskuloskeletale und funktionelle Einschränkungen bei erwachsenen Patienten mit X-chromosomaler Hypophosphatämie (XLH)

Autoren Genest F¹, Boehle F¹, Wander C¹, Seefried L¹
Institut 1 Universität Würzburg, Koenig Ludwig Haus, Klinische Studieneinheit, Würzburg, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402852

Einleitung Die XLH ist u. a. charakterisiert durch einen chronischen Phosphatverlust und eine Störung des Vitamin-D-Stoffwechsels. Die daraus resultierenden Störungen des Mineralstoffwechsels bedingen eine Rachitis bzw. eine Osteomalazie mit entsprechenden Knochen- und Gelenkdeformierungen, aber auch funktionelle Beschwerden des Muskuloskeletalen Systems mit. Erwachsene Patienten mit der Erkrankung sind daher in ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit und ihrer Alltagskompetenz stark eingeschränkt. Bisher gibt es nur wenige systematische Untersuchungen, um die alltagsrelevanten funktionellen Einschränkungen bei erwachsenen XLH-Patienten systematisch zu erfassen. Ziele dieser Arbeit sind daher die Erfassung und die Charakterisierung muskulärer Defizite bei erwachsenen Patienten mit XLH.

Methode Muskuloskeletales Funktionsassessment bei Patienten mit XLH im Rahmen der klinischen Routine. Neben laborchemischen Parametern (Phosphat, FGF23, Urindiagnostik) wurden Untersuchungen zur Handkraft, Beinkraft, SPPB, Ganggeschwindigkeit und Muskelmasse durchgeführt sowie Fragebogenerhebungen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität unternommen.

Ergebnisse Bislang wurden $n=20$ Patienten (16 weiblich) mit XLH mit entsprechend untersucht. Die Patienten waren im Mittel 46,8 Jahre alt (SD 13,2; 26–68 J), 148,8 cm groß (SD 8,5 cm) und wogen 65,8 kg (SD 14 kg). $n=14$ substituierten regelmäßig Phosphat und Vitamin D. Das Phosphat im Serum lag bei 0,7 mmol/l (SD 0,1 mmol/l; 0,36–0,96 mmol/l), das c-term. FGF 23 bei 213,9 RU/ml (SD 133,3 RU/ml; 78–600 RU/ml), die renale Phosphatschwelle (TmP/GFR) lag im Mittel bei 0,55 mmol/l (SD 0,11). Die Handkraft war mit durchschnittlich 24,6 kg eher gering, die mittlere Gehgeschwindigkeit auf 4 m lag bei 1,0 m/s. Für den Chair-Rise Test (CRT) benötigten die Teilnehmer im Durchschnitt 10,1 Sek, wobei der Test von $n=2$ gar nicht ausgeführt werden konnte. Im 6-Minuten-Gehstreckentest (6MW) erreichten die Patienten im Mittel 433 m. Für den Stair-Climb-Test brauchten die Patienten 14,1 Sek, wobei $n=3$ nicht in

der Lage waren, den Test durchzuführen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten, die Phosphat einnahmen, und solchen, die dies nicht taten.

Diskussion Neben verschiedenen skelettalen Beschwerden steht bei der XLH auch eine eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit im Vordergrund, die es im therapeutischen Sinne zu adressieren gilt. Inwiefern diese Einschränkungen unmittelbare Folgen der skelettalen Krankheitsmanifestation sind oder auf eine muskuläre Manifestation der Störungen im Phosphat- und Vitamin-D-Stoffwechsel zurückzuführen sind, kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht beurteilt werden. Sicherlich aber sind weitere Untersuchungen und Studien notwendig, inwiefern bei diesen Patienten durch eine optimale metabolische Einstellung und ggf. flankierende Trainingsmaßnahmen funktionelle und damit alltagsrelevante Verbesserungen erzielt werden können.

Keywords XLH, Phosphatdiabetes, Vitamin D, Muskuloskeletales Assessment, Funktionsdiagnostik, Phosphatschwelle

Korrespondenzadresse Franca Genest, Universität Würzburg, Koenig Ludwig Haus, Klinische Studieneinheit, Brettreichstraße 11, 97074 Würzburg, Deutschland,
E-Mail f-genest.klh@uni-wuerzburg.de

V 4.2 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, Schwerpunkt Osteologie, München, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402853

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 Erfolgsergebnis 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 fünf 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 Patientinnen und Patienten 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.

Korrespondenzadresse Isa Feist-Pagenstert, Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und Rehabilitation, Schwerpunkt Osteologie, Marchioninistr 15, 81377 München, Deutschland,
E-Mail isa.pagenstert@med.uni-muenchen.de

V 4.3 High stromal WNT5A is an indicator for low risk prostate cancer

Authors Kisel W¹, Conrad S², Furesi G², Hippauf S², Füssel S³, Sommer U⁴, Rauner M², Thomas C³, Baretton Gustavo B.⁴, Schaser Klaus-Dieter¹, Hofbauer C¹, Hofbauer Lorenz C.²

Institutes 1 UniversitätsCentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Germany; 2 Medizinische Klinik III, Endokrinologie/Diabetes/metabolische Knochenerkrankungen, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Germany; 3 Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Germany; 4 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402854

Introduction Prostate cancer (PCa) is the third leading cause of cancer related death in European men. Nearly 90% of the patients develop bone metastases. Tumor derived WNT5A plays an important role in primary and metastatic PCa. Surrounding stromal cells also produce WNT5A, which determines the biology of PCa, in particular in bone metastases. We previously showed that WNT5A is highly expressed in primary PCa and that high WNT5A expression is associated with a better overall survival. Here we determined the role of stromal WNT5A expression in primary PCa.

Methods A tissue microarray, consisting of 41 benign prostate hyperplasia (BPH) controls and 400 PCa patients, who underwent radical prostatectomy between 1996 and 2005, was immunohistochemically analyzed considering the expression of WNT5A in the tumor surrounding stroma. The cores were scored based on staining intensity as: 0 (no staining), 1 (weak staining), 2 (moderate staining), or 3 (strong staining) and considering the quantity of the stained stromal area: 0 (0%), 1 (1-25%), 2 (26-50%), 3 (51-75%), or 4 (76-100%).

Results Expression of stromal WNT5A in BPH and tumor free control samples was 1.1-1.2 fold higher compared to WNT5A expression in tumor surrounding stroma ($p < 0.001$). Tumor stroma WNT5A expression negatively correlated with the Gleason Score ($r^2 = 0.02387$, $p < 0.01$). However, overall and disease specific survival was not correlated to tumor stroma WNT5A expression. Stromal WNT5A showed a positive correlation to tumor WNT5A expression ($r^2 = 0.01793$, $p < 0.01$). Furthermore proliferation ($r^2 = 0.0382$, $p < 0.001$), and apoptosis ($r^2 = 0.2771$, $p < 0.001$) of the tumor tissue negatively correlated with stromal WNT5A expression.

Discussion These preliminary data show that high expression of stroma derived WNT5A is an indicator of benign tissue and low risk PCa. As tumor- and stroma-derived Wnt signaling may differently impact on tumor growth, future studies should focus on separately analyzing the Wnt profile of tumor vs. surrounding stromal tissues.

Keywords Prostate Cancer, Bone metastases, Wnt, WNT5A

Korrespondenzadresse Wadim Kisel, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, UniversitätsCentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Orthopädie und Unfallchirurgie, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Deutschland,
E-Mail wadim.kisel@ukdd.de

V 4.4 Analyse der myoelektrischen Aktivität der Gangstörungen bei Progredienter diaphysäre Dystrophie/dem Camurati-Engelmann-Syndrom (CES)

Autoren Anders C¹, Abendroth K²

Institute 1 Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Experimentelle Unfallchirurgie, FB Motorik, Pathophysiologie und Biomechanik, Friedrich Schiller Universität Jena, Jena, Germany; 2 Praxis für Rheumatologie und Osteologie, Jena, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402855

Einleitung Das CES ist eine seltene autosomal dominante Erkrankung, die in den Anfangsjahren klinisch besonders geprägt wird durch Muskelschmerzen

und lange bestehen bleibende Einschränkungen der Beweglichkeit mit Gangstörungen, die in der Literatur als Watschelgang beschrieben werden. Pathogenetisch stehen aber die ausgeprägten sklerosierenden Veränderungen in den Diaphysen der Extremitäten-Knochen im Vordergrund. Mit der eingesetzten Analysetechnik soll versucht werden, die muskulär bedingten Bewegungsstörungen weiter aufzuklären.

Methode Eingesetzt wurde die Ganganalyse auf einem Laufband mit variierenden Gehgeschwindigkeiten, bei der die myoelektrische Aktivität von insgesamt zwölf oberflächlichen Muskeln simultan von beiden Körperseiten erfasst wurde. Für diese Analysen stehen entsprechende Normwerte zur Verfügung.

Ergebnisse In der Statik zeigt sich eine deutliche muskuläre Dysbalance, die für die abdominale Muskulatur am ehesten im Sinne einer erhöhten Stabilitätsanforderung zu interpretieren ist. In der Ganganalyse besteht ein generell gegenüber Gesunden erhöhtes Anstrengungsempfinden mit einer sehr niedrigen Vorzugsgehgeschwindigkeit von 2,5 km/h bei gleichzeitig eingeschränkter maximaler Gehgeschwindigkeit (5 km/h). Dies wird durch die elektrophysiologischen Befunde gestützt, die von distal nach proximal zunehmende koordinatorische Auffälligkeiten mit zu früh nachweisbaren muskulären Aktivitäten aufweisen. Die elektrophysiologischen Befunde weisen vor allem für die Beinmuskulatur koordinative Probleme aus. Diese koordinativen Probleme sind weitgehend geschwindigkeitsunabhängig. Die Befunde der Rücken- und Rumpfmuskulatur sind am ehesten auf die stattgehabte mehrtägige operative Versorgung der Wirbelsäule zurückzuführen und für die abdominale Muskulatur somit als kompensatorisch zu interpretieren. Die Rückenmuskulatur weist insbesondere zum ipsilateralen Fersenaufsatz hochgradige koordinative Probleme auf.

Diskussion Ohne genaue Kenntnis dieser Kausalität können die beobachteten koordinativen muskulären Störungen sehr gut die motorischen Einschränkungen (z.B. verminderte Gehgeschwindigkeit) erklären: Die zu früh einsetzende Muskelaktivität verhindert das Erreichen eines normalen Bewegungsausmaßes, versteift damit die Gelenke und hat somit auch Auswirkungen auf die Bewegungsgeschwindigkeit. In die Diskussion der aktuell erhobenen Befunde mit der standardisierten myoelektrischen Analysetechnik werden auch die Befunde aus den einfacheren Ganganalysen der letzten 15 Jahren einbezogen, um Entwicklungstendenzen zu erkennen.

Keywords Camurati-Engelmann-Syndrom, Gangstörungen, myoelektrische Ganganalyse

Korrespondenzadresse Christoph Anders, Friedrich Schiller Universität Jena, Klinik für Unfall- Hand und Wiederherstellungschirurgie, Experimentelle Unfallchirurgie, FB Motorik, Pathophysiologie und Biomechanik, Bachstraße 18, 07740 Jena, Deutschland, Germany
E-Mail CHRISTOPH.Anders@med.uni-jena.de

V 4.5 Verlaufsmessung der Handkraft bei Patienten unter Osteoporosetherapie

Autoren Sallakhi A¹, Schröder G², Andresen JR¹, Radmer S³, Andresen R⁴, Schober Hans-Christof⁵

Institute 1 Medizinische Fakultät, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Wien, Germany; 2 Klinik für Unfallchirurgie, Universität Rostock, Rostock, Germany; 3 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin, Germany; 4 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Heide, Germany; 5 Klinik für Innere Medizin I, Klinikum Südost Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Rostock, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402856

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, mit verminderter Selbsthilfefähigkeit und erhöhter

Mortalität. Die Bestimmung der Handkraft gibt Auskunft über den allgemeinen Zustand der Muskelkraft und stellt einen Indikator für das physische Leistungsvermögen dar. Ziel unserer Studie ist eine Abschätzung des muskuloskeletalen Systems mittels Verlaufsmessung der Knochendichte und Handkraft bei Osteoporosepatienten unter medikamentöser osteologischer Therapie.

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 11 (2–16) Jahren erfolgte alle zwei Jahre ein Osteoporoseassessment inklusive Osteodensitometrie mittels DEXA (GE Lunar Prodigy) und einer Handkraftmessung (SAEHAN-Dynamometer, Saehan Corp. Masan, Korea). Als statistisches Testverfahren zur Prüfung der Unterschiede der T-Score- und Handkraft-Werte im Verlauf wurde der Wilcoxon-Rangsummentest und zum Vergleich der verschiedenen Methoden der Mann Whitney U Test angewendet.

Ergebnisse Unter medikamentöser osteologischer Therapie kam es im Verlauf zu einer Verbesserung der T-Score-Werte, bei Frauen um durchschnittlich 0,9 (–1,9–2,5) und bei Männern um durchschnittlich 0,4 (–0,8–1,6). 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 – entsprechend 7% im Durchschnitt – und bei Männern auf 33,3 (26–53) kg – entsprechend 8,3% im Durchschnitt –, beides war nicht signifikant. In einer Subgruppe-Patienten mit einem zunehmenden Verlust an Knochenmineralgehalt, Abfall der T-Score-Werte um durchschnittlich –1,6 (–2,1 bis –0,3) fand sich im Verlauf eine signifikante ($p < 0,001$) Minderung der Handkraft um durchschnittlich 32%.

Diskussion Die leitliniengerechte osteologische Therapie führt zu einer Verbesserung der Knochendichtewerte, dieses hat aber keinen relevanten Einfluss auf eine Verbesserung der Handkraft. Es findet sich jedoch ein enger Zusammenhang zwischen Knochen und Muskulatur bei einer zunehmenden Verschlechterung des muskuloskeletalen Systems. Zur Prophylaxe einer Osteosarkopenie scheint eine alleinige medikamentöse Therapie nicht ausreichend zu sein.

Keywords DEXA, Handkraft, Osteoporose, Sarkopenie, T-Score

Korrespondenzadresse Aria Sallakhi, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Freudplatz 3, 1020 Wien, Österreich, Germany
E-Mail 1600672@uni.sfu.ac.at

V 4.6 Bilaterale Looser-Zonen in den anteromedialen Tibiadiaphysen bei Leistungssportlern

Autoren Stürznickel J¹, von Vopelius E¹, Jandl NM², Barvencik F¹, Amling M¹, Rolvien T¹, Oheim R¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Osteologie und Biomechanik, Hamburg, Germany; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Hamburg, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402857

Einleitung Das chronische Schienbeinkantensyndrom bzw. Shin-Splint-Syndrom ist eine häufige Verletzung der unteren Extremität bei repetitivem Stress (z. B. Läufer, Soldaten). Histologische Untersuchungen zeigen einen erhöhten Knochenumbau in diesen Läsionen, wobei der Mechanismus nicht geklärt ist und die Therapieempfehlungen uneinheitlich sind. Wir stellen neun Patienten mit bilateralem Shin-Splint-Syndrom vor, von denen vier Patienten bilaterale Pseudofrakturen bzw. Looser-Zonen (LZ) zeigen.

Methode Bei neun Patienten wurde eine Stressreaktion mittels MRT festgestellt. In unserer Spezialambulanz erhielten sie eine umfangreiche Diagnostik mit Messung (a) des Knochenumbaus durch Serum-/Urinparameter ($n = 9$), (b) Knochenmineraldichte (bone mineral density, BMD, $n = 8$) der Wirbelsäule und Hüfte via dual energy X-ray absorptiometry (DXA, $n = 8$) und (c) der

knöchernen Mikroarchitektur im Vergleich zu geschlechts- und altersspezifischen Referenzwerten mittels high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT, $n = 3$). In einem Fall konnte der bildmorphologische Heilungsverlauf longitudinal, d. h. bei Erstvorstellung und nach acht Wochen mittels (d) digitaler Volumentomographie (cone beam CT, $n = 1$) verfolgt werden. Alle Daten werden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben und mittels ungepaartem t-Test verglichen, sofern nicht anders beschrieben.

Ergebnisse Die laborchemische Analyse zeigte bei Patienten mit LZ reduzierte Werte von 25-Hydroxycholecalciferol (25[OH]D3; $20,4 \pm 12,4$ vs. $40,6 \pm 6,9$, $\mu\text{g/l}$, $p = 0,038$) und Osteocalcin ($17,2 \pm 2,9$ vs. $26,5 \pm 8,6$, $\mu\text{g/l}$, $p = 0,076$) sowie eine Erhöhung von Deoxypyridinolin/Kreatinin (Dpd; $6,8 \pm 2,6$ vs. $5,4 \pm 2,0$, nmol/mmol , $p = 0,428$). BMD-Analysen zeigten bei Patienten mit LZ sowohl spinal ($0,4 \pm 1,2$ vs. $-0,7 \pm 1,8$, $p = 0,358$) als auch coxal ($1,3 \pm 0,6$ vs. $-0,7 \pm 0,5$, $p = 0,019$) höhere Z-Werte. HR-pQCT-Analysen der distalen Tibia ergaben bei Patienten mit LZ vergleichsweise geringere Referenzabweichungen. Nach Optimierung des Knochenstoffwechsels, Reduktion der Belastung sowie horizontalem Taping oberhalb des Sprunggelenks, wodurch eine Kraftumleitung der tendinös-ossären Insertion resultiert, konnte in allen Fällen Beschwerdefreiheit erreicht werden.

Diskussion Diese Ergebnisse zeigen, dass eine Osteomalazie bei unzureichendem Vitamin-D-Spiegel und lokal erhöhtem Knochenumbau zu Pseudofrakturen führen kann, die sich in Form von LZ darstellen. Des Weiteren muss die Manifestation nicht Resultat einer erniedrigten BMD oder gestörten knöchernen Mikroarchitektur sein. Die Relevanz eines ausreichenden Vitamin-D-Spiegels und der Kontrolle der Umbauparameter wird vor allem bei hohem körperlichen und/oder repetitivem Stress deutlich, um einem Shin-Splint-Syndrom vorzubeugen bzw. die Symptomatik abzumildern. Bei allen Patienten konnte durch die beschriebenen konservativen Maßnahmen eine vollständige Beschwerdefreiheit erzielt werden.

Keywords Looser-Zone, Vitamin D, Osteomalazie, Leistungssport

Korrespondenzadresse Julian Stürznickel, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Osteologie und Biomechanik, Lottestraße 59, 22529 Hamburg, Deutschland, Germany

E-Mail j.stuerznickel@uke.de

V 4.7 Effect of selective androgen and/or estrogen receptor modulators on bone in an ovariectomized rat model of postmenopausal osteoporosis

Authors Komrakova M¹, Staub M¹, Böker K¹, Hoffmann D¹, Lehmann W¹, Schilling A¹, Sehmisch S¹

Institute 1 Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402858

Introduction After menopause, the levels of sex hormones decline, and women often develop postmenopausal osteoporosis. Since steroid hormone therapy has negative side effects, use of non-steroidal selective androgen and estrogen receptor modulators (SARMs or SERMs) could be a possible treatment option. Raloxifene (RAL), a SERM is approved for treatment of postmenopausal osteoporosis. Ostarine (OS), a SARM has been shown to improve bone parameters in ovariectomized rats. The present study analyzes the effect of OS and RAL applied as a combination therapy or alone on bone properties in an ovariectomized rat model of postmenopausal osteoporosis.

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) OS treatment (Ovx + OS), 3) RAL treatment (Ovx + RAL), 4) OS + RAL treatment (Ovx + 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. The lumbar vertebral bodies and femora

were examined by micro-CT, biomechanical and ashing analyses. The weights of whole body, visceral fat and uterus were recorded. Serum alkaline phosphatase (Alp) and collagen type 1 cross-linked C-telopeptide (Ctx) were measured. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA and Tukey-test ($p < 0.05$).

Results RAL treatment alone increased cortical and trabecular density, trabecular area and total bone density. OS alone enhanced number of trabecular nodes and trabecular area. Combined OS+RAL treatment improved most of the cortical and trabecular structural parameters and biomechanical properties. In serum, Ctx was lower, and Alp was higher in OS+RAL compared to Ovx. Uterus weight was the lowest in Ovx and Ovx+RAL groups, whereas OS and OS+RAL treatments increased it to the weight in the Non-Ovx group. BW and muscle weight were increased by OS treatment while RAL and RAL+OS maintained them at the level of Non-Ovx rats. Visceral fat weight was reduced after all three treatments.

Discussion RAL and OS possessed distinct effect patterns on the different organ systems. The combination therapy RAL+OS showed stronger effects on bone tissue than single therapies and could be a therapeutic option in the treatment of postmenopausal osteoporosis. However, side effects of OS therapy on the reproductive tissue should be considered.

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

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

E-Mail komrakova@yahoo.com

5. MuSKiTYR

V 5.1 Dextran Natriumsulfat-induzierte Kolitis als Modell für murine Sarkopenie

Autoren Saul D¹, Kosinsky RL²

Institute 1 Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen, Germany; 2 Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402859

Einleitung Jüngste Studien belegen, dass 42% der Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen an Sarkopenie, Muskelabbau und Kraftverlust leiden, was das Risiko von Stürzen und sturzbedingten Verletzungen erhöht. Um die Auswirkung und die molekulare Basis von IBD-assoziiierter Sarkopenie zu bestimmen, haben wir ein experimentelles Modell für IBD-assoziierte Sarkopenie in vivo etabliert und charakterisiert.

Methode Um eine Kolitis auszulösen, wurden männliche Mäuse über einen Zeitraum von 14 Tagen mit 0,75% Dextran-Natriumsulfat (DSS) behandelt. Nach der Tötung wurden Länge des Dickdarms und der Epithelschaden bestimmt, um die lokale Entzündung zu quantifizieren, während die Knochenbrüchigkeit als Indikator für eine systemische Entzündung verwendet wurde. Das Muskelgewicht wurde gemessen, und die Morphologie sowie die Verteilung der Fasertypen wurden histologisch bewertet. Die molekulare Basis der Sarkopenie wurde in M. quadriceps mittels qRT-PCR und durch Messung des Gesamtproteingehalts getestet.

Ergebnisse Die Gewichte von Mm. Quadriceps und Gastrocnemius wurden reduziert, und der Muskelschädigungsmarker Kreatinkinase war nach der DSS-Behandlung erhöht. Die erfolgreiche Induktion von Sarkopenie wurde weiter durch die Abnahme der Muskelfasergröße gestützt, die sowohl Fasern des Typs I als auch die des Typs II betraf. Darüber hinaus zeigten diese Muskeln eine erhöhte mRNA-Expression der E3-Ligasen MuRF1 und Atrogin1/MAFbx. Entsprechend war der Gesamtproteingehalt verringert.

Diskussion Unsere Ergebnisse zeigen, dass DSS-induzierte Kolitis bei Mäusen zu schwerem Muskelverlust führt und daher ein geeignetes Modell ist, um entzündungsbedingte Sarkopenie zu induzieren.

Keywords Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Kolitis, Sarkopenie, Mausmodell, DSS

Korrespondenzadresse Dominik Saul, Georg-August-Universität Göttingen, Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen, Niedersachsen, Germany

E-Mail DominikSaul@gmx.de

V 5.2 Schultersteife als Frühmanifestation der Osteoporose

Autoren Hertling SF¹, Loos FM²

Institute 1 Waldkliniken Eisenberg, Deutsches Zentrum für Orthopädie der FSU Jena, Eisenberg, Germany; 2 Gelenkzentrum Rose, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402860

Einleitung Bei der adhäsiven Kapsulitis handelt es sich um eine weitgehende schmerzbedingte Aufhebung der Beweglichkeit des Schultergelenks, kurz auch "frozen shoulder" genannt. Es erfolgt die Einteilung in die primäre und sekundäre Schultersteife. Über die Ätiologie ist bisher wenig bekannt. Grundlagenstudien sind hierzu ausstehend.

Methode Bei dieser Studie handelt es sich um eine monozentrischen, prospektiven case-control study. Insgesamt wurden 90 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Es erfolgte die Einteilung in 3 à 30 Patientinnen und Patienten in Studiengruppen: Gruppe I, Gruppe II und Gruppe III. Bei der Gruppe III handelt es sich um die Kontrollgruppe. Bei Gruppe I handelt es sich um Patienten, die klinisch das Krankheitsbild der Schultersteife erfüllen. Bei der Gruppe II handelt es sich um Patienten, die eine Pathomorphologie im Bereich des Schultergelenks aufweisen. Alle Patienten der Studiengruppe I und II haben eine klinische Untersuchung, Röntgendiagnostik sowie eine MRT-Untersuchung der betroffenen Schulter erhalten. Alle Patienten haben eine Laboruntersuchung im Rahmen der festgelegten europäischen Leitlinien zur Diagnostik einer Osteoporose erhalten. Hauptparameter hierfür waren der 25-Hydroxyvitamin D3, Calcium, Phosphat, Calc-Phosphat-Produkt, Kreatinin, TSH, PTH sowie AP-Knochen (Ostase).

Ergebnisse Allgemein lässt sich sagen, dass mehr Frauen als Männer von der Schultersteife betroffen sind. Wenn Männer betroffen sind, sind diese im Vergleich zu den Frauen älter. Häufig ist der dominante Arm betroffen. In der Kontrollgruppe haben 18% eine Auffälligkeit des 25-Hydroxyvitamins D3. Im Vergleich hierzu zeigen Patienten der Gruppe I eine statistische Signifikanz bei dem Vorliegen einer Schultersteife und eines erniedrigten 25-Hydroxyvitamins D3. Patienten der Studiengruppe II zeigten im Vergleich zur Kontrolle keine statistische Signifikanz.

Diskussion Eine Insuffizienz der Vitamin-D-Versorgung scheint das Auftreten einer Schultersteife zu begünstigen, und somit scheint die adhäsive Capsulitis als Symptom bei der Frühmanifestation der Osteoporose möglich zu sein. Weitere Grundlagenstudien hierzu sind noch ausstehend, um Informationen, auch auf molekulargenetischer und biochemischer Ebene, einholen zu können. Das 25-Hydroxyvitamin D kann als Surrogatmarker der Schultersteife anhand dieser Studienergebnisse diskutiert werden.

Keywords Frühmanifestation, Schultersteife, Vitamin-D-Spiegel, Surrogatmarker

Korrespondenzadresse Stefan Ferdinand Hertling, Waldkliniken Eisenberg, Deutsches Zentrum für Orthopädie der FSU Jena, Klosterlausnitzer Straße 81, 07607 Eisenberg, Deutschland,

E-Mail stefan.hertling@yahoo.de

V 5.3 Handgelenkorthese nach operativ stabilisierter distaler Radiusfraktur – ein Paradoxon? Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Studie

Autoren Neuerburg C¹, Spaeth A¹, Kieslich S¹, Kammerlander C¹, Böcker W¹, Zeckey C¹

Institut 1 Klinik für Allgemeine, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402861

Einleitung Die distale Radiusfraktur ist die mitunter häufigste Fraktur der oberen Extremität, welche in den industrialisierten Ländern häufig mit einer winkelstabilen Plattenosteosynthese versorgt wird. Obwohl das Ziel einer operativen Stabilisierung neben der optimalen anatomischen Frakturposition eine frühfunktionelle Beübung des Handgelenks ist, wird postoperativ immer wieder eine temporäre Ruhigstellung mit einer Handgelenkorthese verordnet. **Methode** Unter der Annahme der Hypothese, dass eine postoperative Nachbehandlung mit einer volaren Handgelenkschiene nicht zu einer Verbesserung des funktionellen und radiologischen Repositionsergebnisses bzw. des Schmerzniveaus führt, wurde eine prospektiv randomisierte Fallkontrollstudie durchgeführt. Klinische Verlaufskontrollen erfolgten nach 2/6 Wochen sowie 3,6 und 12 Monaten, inklusive radiologischer Kontrollen nach 6 Wochen/6 Monaten.

Ergebnisse In der Vergleichsgruppe ohne Immobilisation des Handgelenks (Alter 79,00 - Jahre) zeigten sich in den ersten 2–6 Wochen signifikant bessere Ergebnisse im modifizierten „Mayo Wrist Score“ gegenüber der Interventionsgruppe. Der DASH-Score, die Handgelenksbeweglichkeit sowie die gemessene Handkraft waren nach Bonferroni-Korrektur ebenso tendenziell besser, wohingegen die radiologische Untersuchung keine relevanten Unterschiede aufwies.

Diskussion Die postoperative Handgelenksimmobilisation geht mit einer initialen Funktionseinschränkung einher, ohne nachweisbaren Dislokationsschutz. Aus medizinisch-gesundheitsökonomischen Gründen sollte die postoperative Verschreibung von Handgelenkorthesen daher kritisch hinterfragt werden. Der psychologische Nutzen sowie die Protektorfunktion von Handgelenkorthesen bei Sturz gefährdeten Patienten sollten jedoch Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Keywords Distale Radiusfraktur, Orthese, Indikatorfraktur, Alterstraumatologie

Korrespondenzadresse Carl Neuerburg, Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Allgemeine, Unfall und Wiederherstellungschirurgie, Klinikum Großhadern, Marchioninistr. 15, 81377 München, Deutschland, Germany

E-Mail carl.neuerburg@med.uni-muenchen.de

V 5.4 Generation of human mesenchymal stem cells lacking diabetoporosity-associated miRNAs using CRISPR/Cas9

Authors Foessel I¹, Groselj-Strele A², Pischwanger-Sölkner JC¹, Dobnig H¹, Fahrleitner-Pammer A¹, Kassem M³, Obermayer-Pietsch B¹, van de Peppel J⁴

Institutes 1 Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Germany; 2 Bereich Zentrum für Medizinische Grundlagenforschung, Core Facility Computational Bioanalytics, Medizinische Universität Graz, Graz, Germany; 3 Department of Endocrinology and Metabolism, Laboratory for Molecular Endocrinology (KMEB), University Hospital of Odense, Odense, Germany; 4 Department of Internal Medicine, Bone and Calcium Metabolism, Erasmus MC, Graz, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402862

Introduction “Diabetoporosity” is a new term for osteoporosis in patients with diabetes mellitus, where classical tools for the assessment of bone

properties like dual x-ray absorptiometry or bone turnover markers are lacking prognostic accuracy for the determination of bone quality and fracture risk. MicroRNAs (miRNAs) are getting into the focus of research not only for their importance in the development of osteogenic lineage cells, but also as biomarkers for bone related diseases. Differentially expressed miRNA were revealed by sequencing of serum samples from elderly diabetic patients with prospective fractures, compared to control serum samples. To examine the function of these microRNAs during differentiation of osteoblasts, we have generated immortalized human mesenchymal stem cells lacking microRNAs associated with diabetic fractures.

Methods miRNA sequencing was performed in serum samples of patients with type 2 DM (T2DM) who developed fractures within two years of follow-up (n=6) and compared to samples of T2DM patients without fractures (n=10). Immortalized human bone marrow derived mesenchymal stem cells expressing spCas9 (hMSC-TERTCas9) were used to delete identified miRNAs. Guide RNAs were designed and cloned into the plasmid pU6 and transfected into MSC-TERTcas9 cells. Individual cells lacking miRNAs were clonally expanded and confirmation done by PCR and sanger-sequencing.

Results miRNA sequencing analysis of serum samples revealed 16 miRNAs (FDR < 0.05) that were correlated with prospective fractures in elderly diabetic patients. miRNAs with average relative sequencing counts between 100 and 10000 were selected for further analysis. Eight of these were expressed in hMSC-TERTs, and human primary bone marrow derived mesenchymal stem cells (hMSCs) and considered for deletion and functional analyses. We have successfully generated three hMSC lines lacking miRNAs associated with diabetic fractures, namely miR140-KO, miR25/93/106b KO and miR-363/19b-KO.

Discussion The creation of hMSC lines lacking our target miRNAs is the first step in the examination and importance during osteoblast differentiation of hMSCs. Further functional experiments may reveal the role of these miRNAs in the context of osteogenic differentiation.

Keywords diabetoporosity, miRNAs, hMSCs, CRISPR/Cas9

Korrespondenzadresse Ines Foessel, Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz, Österreich, Germany

E-Mail ines.foessel@medunigraz.at

V 5.5 Regional variation of cortical shell thickness in human vertebrae in relation to age and osteophyte occurrence

Authors vom Scheidt A¹, Seifert Eric Flavio Grisolia¹, Amling M¹, Busse B¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402863

Introduction Vertebral fractures are the result of a loss of vertebral bone mass, which is mostly described as trabecular bone loss. Although most analyses disregard the relevance of the cortical shell, the cortical shell carries around 40% of the maximum vertebral load [1, 2] and bears a greater portion of the load with aging [3]. Previous studies showed trabecular bone quality to be heterogeneous and age-dependent; yet, the heterogeneity and age-dependency of the cortical shell remain understudied. Consequently, we aimed to measure cortical shell thickness in subregions and determine whether aging and osteophytes influence the shell thickness.

Methods We included 23 vertebrae (T12) from young (n=10, 31±6y) and aged (n=13, 71±5y) women. The vertebrae were scanned with HRpQCT (voxel size 41µm), and the resulting data was reconstructed and segmented by using a fixed threshold. Custom-written algorithms were used to identify the cortical shell and determine its thickness for 9 subregions of left vertebral bodies. Osteophytes were categorized according to Zukowski et al. [4]. Depending on the sum of the osteophyte categories of the individual subregions, vertebrae from the aged group were separated into subgroups:

vertebrae with small osteophytes for $\sum < 6$, vertebrae with larger osteophytes for $\sum \geq 6$.

Results Cortical thickness was higher in mid-horizontal subregions, compared to adjacent superior or inferior regions in the young group ($p < 0.05$). The pooled aged groups did not show these differences. Vertebrae from aged women with small osteophytes showed a lower cortical shell thickness compared to vertebrae from young in five regions. Vertebrae from aged women with larger osteophytes presented higher cortical thickness in comparison to vertebrae from aged women with small osteophytes, but this was only significant in one region (anterior-superior, $p = 0.022$).

Discussion The specific regions, where a thicker cortex was found in young women, have previously been linked to a low trabecular volume [5]. This may indicate a compensatory relationship between cortical and trabecular bone in vertebrae. Reduced cortical thickness in aged women reversed with osteophyte occurrence, compared to young appeared to be partially. Together with previous studies reporting osteophyte occurrence to be inversely related to fracture risk [6], our results support further investigation of the relevance of cortical vertebral bone loss for vertebral fracture risk and an inclusion of cortical shells in whole vertebra finite element models.

Keywords vertebral fractures, cortical shell, osteoporosis, aging, regional heterogeneity

Korrespondenzadresse Annika vom Scheidt, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Lottestr. 55A, 22529 Hamburg, Deutschland, Germany
E-Mail a.vom-scheidt@uke.de

References: [1] Rockoff et al. *Calcif Tissue Res* 1969; 3(2): 163–75.
[2] Eswaran et al. *J Bone Miner Res* 2006 Feb; 21(2): 307–14.
[3] Andresen et al. *Br J Radiol* 1998 Jul; 71(847): 759–65.
[4] Zukowski et al. *J Anat* 2012 Jan; 220(1): 57–66.
[5] Hulme et al. *Bone*. 2007 Dec; 41(6): 946–57.

V 5.6 A decellularized human bone scaffold under dynamic incubation as model of the skeletal progenitor cell niche

Authors Pereira R¹, Batani J¹, Ehlicke F², Schürlein S², Hansmann J³, Rudert M⁴, Herrmann M¹

Institutes 1 IZKF Research Group Tissue Regeneration in Musculoskeletal Diseases, University Clinics Würzburg, Würzburg, Germany; 2 Department Tissue Engineering and Regenerative Medicine (TERM), University Clinics Würzburg, Würzburg, Germany; 3 Fraunhofer Institute for Silicate Research ISC, Translational Center Regenerative Therapies, Würzburg, Germany; 4 Department of Orthopaedic Surgery, University of Würzburg, Würzburg, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402864

Introduction The mobilization and activation of mesenchymal stem/stromal cells (MSCs) is strictly controlled by complex interactions with the close physical and chemical environment. We here aim to develop a dynamic decellularized bone model where structural, mechanical and biological features of native tissue are resembled.

Methods Human femoral heads were collected after patient's total hip arthroplasty with informed consent and agreement of the local ethics committee (187/18). Bone slices of 3 mm thickness were decellularized and decalcified. Cylindrical-shaped scaffolds with 10 mm diameter were prepared. Information of the decellularized scaffold structure was obtained by micro computed tomography (μ CT). MSCs were isolated from human bone marrow of femoral heads and 5.5×10^5 cells per scaffold were seeded in a volume of 50 μ L. Cells were let to adhere for 3 h in an untreated plate before scaffolds were transferred to the bioreactor [1]. A perfusion rate of 2.4 mL/min was implemented and maintained for 1 to 10 days. The culture media was changed every 2 days. At the endpoint of the experiment cell viability and distribution as well as osteogenic differentiation (activity of alkaline phosphatase [ALP] and gene expression) were analyzed.

Results The here established protocol yielded reproducibly homogenous decellularized and decalcified bone scaffolds. The conservation of the native human bone structure was illustrated by μ CT analysis. Viability of MSCs was confirmed. Dynamic culture of scaffolds improved cell viability and resulted in a more homogenous cell distribution. Osteogenic differentiation of MSCs was supported in both static and dynamic cultures.

Discussion We here established human decellularized and decalcified bone scaffolds as suitable 3D culture system for MSCs. Future studies will investigate the MSC phenotype and migration behavior in the scaffolds under dynamic conditions.

Keywords Mesenchymal Stem Cells, Skeletal Niche, Decellularization, 3D Models, Perfusion

Korrespondenzadresse Rita Pereira, University Clinics Würzburg, IZKF Research Group Tissue Regeneration in Musculoskeletal Diseases, Röntgenring 11, 97070 Würzburg, Deutschland, Germany
E-Mail r-pereira.klh@uni-wuerzburg.de

V 5.7 A magnesium-based implant for its application in young, old and osteoporotic bone

Authors Sommer NG¹, Hirzberger D¹, Paar L¹, Donohue N¹, Berger L², Hahn D¹, Löffler J², Weinberg Annelie-Martina¹

Institutes 1 Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Germany; 2 ETH Zürich, Metallphysik und Technologie, Zürich, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402865

Introduction The advancing prevalence of post-menopausal osteoporosis is associated with increasing age of the population. Osteoporosis is characterized by weakening of the bone mass and density thereby increasing the risk of bone fractures. In 2010, 3.5 million incident fragility fractures were recorded in the EU which also increases the economic burden associated with high healthcare costs. Conventional and rigid titanium (Ti) and stainless steel implants are currently used for stabilization of bone fractures. In children, permanent rigid implants must be removed otherwise impeding longitudinal bone growth in many cases. In elderly, permanent implants can induce stress-shielding leading to bone loss and increased risk of peri-implant fractures. Especially osteoporotic patients with weak trabecular and cortical bone might have an increased risk for refractures due to the rigidity of Ti implants. Therefore, biodegradable magnesium (Mg) implants would constitute a promising alternative for both, children and elderly patients. Previous studies have already shown that the lean Mg-0.45 wt Zn- 0.45 wt Ca (ZX00) implant material can be successfully implanted into femoral bone of juvenile rats and tibial bone of juvenile sheep, thereby supporting bone formation with adequate gas evolution. Here we transcortically implanted ZX00 into the metaphyseal tibia of juvenile, old and osteoporotic rats and compared the degradation and osseointegration of ZX00 via in vivo micro-computed tomography (μ CT). The primary outcomes measured included implant volume and surface as well as gas evolution over a time period of 24 weeks.

Methods Six-weeks old female Sprague Dawley® (SD) rats underwent bilateral, bicortical and metaphyseal implantation of ZX00 pins into tibiae. One-year old osteoporotic animals underwent ovariectomy to induce osteoporosis and after three months, ZX00 implantation was performed according to juvenile rats. In vivo μ CT scans were performed 4, 8 and 12 weeks after ovariectomy in old animals to observe osteoporosis progression and 2, 6, 12 and 24 weeks after surgical intervention at a resolution of 56 μ m per voxel, respectively.

Results In vivo μ CT imaging demonstrated continuous osteoporosis progression over three months after ovariectomy. After ZX00 implantation, homogenous degradation of ZX00 over the entire study period of 24 weeks was observed in juvenile rats. Bone formation, osseointegration and bone ingrowth were not influenced by gas evolution in juvenile rats. However, in

osteoporotic animals ZX00 degradation was enhanced and induced more gas evolution when compared to juvenile rats.

Discussion In this study we compared ZX00 degradation in tibiae of juvenile, old and osteoporotic rats. ZX00 markedly differed between the groups. Therefore, we suggest that differences in bone metabolism as well as changes in pH might influence the degradation behaviour, which will need further elucidation.

Keywords magnesium implant, osteoporosis, bone formation

Korrespondenzadresse Nicole Gabriele Sommer, Medizinische Universität Graz, Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Auenbruggerplatz 5, 8036 Graz, Österreich, Germany

E-Mail nicole.sommer@medunigraz.at

V 5.8 Mortalität und Refrakturrisiko nach Hüftfraktur in Österreich unter antiresorptiver Therapie

Autoren Behanova M¹, Reichardt B², Stamm Tanja A.³, Zwerina J¹, Klaushofer K¹, Kocijan R¹

Institute 1 Hanusch-Krankenhaus der WGKK und im Unfallkrankenhaus Meidling der AUVA, 1. Medizinische Abteilung im Hanusch-KH, Ludwig Boltzmann-Institut für Osteologie, Vienna, Austria; 2 Burgenländische Gebietskrankenkasse, Behandlungsökonomie, Eisenstadt, Austria; 3 Institut für Outcomes Research, Zentrum für Medizinische Statistik, Informatik und Intelligente Systeme, Medizinische Universität Wien, Wien, Austria
DOI 10.1055/s-0039-3402866

Einleitung Wir untersuchten die Unterschiede im Überleben von Patienten nach einer Hüftfraktur (HF) und das Risiko für eine nachfolgende HF bei Patienten, die mit Denosumab (DMAB), oralen oder intravenösen Bisphosphonaten (oBPs, iBPs) behandelt worden waren, und bei Patienten, die keine antiresorptiven Therapien erhalten hatten.

Methode Wir verwendeten Daten von allen Patienten in Österreich im Alter von ≥ 50 Jahren, die zwischen 2012 und 2016 eine HF erlitten hatten. Diese Gruppe wurde bis 2017 bezüglich einer nachfolgenden HF und der Gesamtmortalität nachbeobachtet. Cox-Regressionsmodelle wurden für die Berechnung des Mortalitätsrisikos angewendet.

Ergebnisse Insgesamt wurden 54.145 Patienten mit Hüftfrakturen beobachtet (1.919 oBP; 1.870 iBP; 555 DMAB und 42.795 unbehandelte Patienten) und über einen Median von 22,6 Monaten (26,2) nachbeobachtet. Patienten, die mit antiresorptiven Medikamenten behandelt wurden, hatten eine signifikant längere Überlebenszeit als Patienten ohne Behandlung. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 12 Monaten für mit DMAB behandelte Männer lag bei 89%, während sie für unbehandelte Männer 73% betrug; für Frauen, die mit iBP behandelt worden waren, waren es 93% – ohne Behandlung 85%. Durch die Behandlung mit iBPs wurde das Sterberisiko bei Frauen um 17% gesenkt (HR 0.83, 95% CI 0.71-0.98, $p=0,023$). Für DMAB und oBP waren die Ergebnisse statistisch nicht signifikant. Ein höheres Risiko für eine nachfolgende HF wurde bei Frauen mit DMAB (Subdistribution Hazard Ratio 1.77, 95% CI 1.08-2.91) und mit iBP (SHR 1.81, 95% CI 1.35-2.41), bei Männern mit oBP (SHR 2.89, 95% CI 1.58-5.30) beobachtet.

Diskussion Unsere Ergebnisse lassen darauf schließen, dass bei Frauen eine Therapie mit intravenös verabreichten BPs – verglichen mit keiner Therapie – die Lebensdauer der Patienten verlängert.

Keywords Hüftfraktur, Bisphosphonate, Denosumab, Mortalität

Korrespondenzadresse Martina Behanova, Ludwig Boltzmann-Institut für Osteologie, Hanusch-Krankenhaus der WGKK und im Unfallkrankenhaus Meidling der AUVA, 1. Medizinische Abteilung im Hanusch-KH, Heinrich Collin Str. 30, 1140 Vienna, Österreich, Germany

E-Mail martina.behanova@osteologie.lbg.ac.at

V 5.9 Validität der Gangparameter-Analyse in der Sturzprävention

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

Institut 1 Koenig Ludwig Haus, Klinische Studieneinheit, Universität Würzburg, Würzburg, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402867

Einleitung Im Rahmen des Alterungsprozesses kommt es zu einem progressiven Verlust an muskulärer Leistungsfähigkeit mit muskulären Defiziten. Dies führt, in Verbindung mit häufig vorliegenden Komorbiditäten, nicht selten zu einer eingeschränkten Mobilität mit einem kompromittierten Gangbild und erhöhten Sturz- und Frakturrisiko. Inzwischen existiert eine gute Datenbasis, inwiefern regelmäßiges Training das Sturzrisiko reduzieren kann. Dabei ist jedoch völlig unklar, wie eine trainingsbedingte Reduktion des Sturzrisikos zustande kommt und ob und wie sich unterschiedliche Trainingsmodalitäten auf den Gang und das Gangbild im Alter auswirken.

Methode Prospektiv-randomisierte, vierarmige Interventionsstudie über 6 Monate zum Vergleich der Auswirkungen und Beeinflussbarkeit von konventionellem Krafttraining (KT), QiGong (QG), Ganzkörpervibrationstraining (V) sowie einer Rumpforthese (O) auf das Gangbild selbstständig lebender Männer über 65 mit einem 10-Jahresfrakturrisiko $>20\%$ nach DVO. Wesentliche Endpunkte waren die Analyse verschiedener Gangparameter auf dem GAITRITE-System sowie weitere Parameter muskulärer Leistungsfähigkeit und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Ergebnisse Es wurden $n=47$ Probanden (Alter 65–89J, MW $77 \pm 6,13$) randomisiert (KT $n=11$, QG $n=10$, G $n=13$, O $n=13$). Nach 6 Monaten zeigte sich in der Gruppe, die regelmäßig QG-Training betrieb, eine Verbesserung der Ganggeschwindigkeit (Velocity) wie auch der Schrittfrequenz (Cadence) in ihrer Alltagsganggeschwindigkeit, die übrigen Trainingsgruppen zeigten hier eher eine rückläufige Tendenz. Drei Gruppen (QG/KT/O) zeigten auch Verbesserungen der Velocity im Dual Task, die Cadence konnte hierbei lediglich die O-Gruppe verbessern. Patienten, die bereits eine Fraktur erlitten hatten, wiesen eine signifikant niedrigere Ausgangs-Velocity auf, konnten diese aber innerhalb von 6 Monaten unter dem Training signifikant verbessern ($p=0,001$).

Diskussion Der Zusammenhang schlechterer Werte in der Gangbildanalyse bei Teilnehmern mit Frakturen in der Vorgeschichte legt nahe, dass ein erhöhtes Sturzrisiko zugrunde liegen könnte, ohne dass dies anhand der vorliegenden Untersuchung belegt werden kann. In der Tat scheint gerade bei diesen Personen ein körperliches Training zur Stärkung der Rumpf- und Beinmuskulatur positive Auswirkungen auf das Gangbild zu haben. Zur Verbesserung des Gangbildes scheint insbesondere koordinatives Training, das speziell die Propriozeption und Balance adressiert, vorteilhaft zu sein. Die Arbeit bildet insofern einen Grundstein für die Gestaltung weiterer Studien zur Untersuchung des Gangbildes und dessen Beeinflussbarkeit bei muskulären Defiziten im Alter.

Keywords Sarkopenie, Ganganalyse, Ganggeschwindigkeit, Sturzprävention, Training

Korrespondenzadresse Sophia Scherer, Universität Würzburg, Koenig Ludwig Haus, Klinische Studieneinheit, Brettreichstrasse 11, 97074 Würzburg, Deutschland, Germany

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

1. Posterbegehung 1

P 01 Es muss nicht immer Osteoporose sein: Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei einer jüngeren Patientin mit atraumatischer Wirbelkörperfraktur

Autoren Radmer S¹, Andresen JR, (BScMed)², Schröder G³, Andresen R⁴, Schober Hans-Christof⁵

Institute 1 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin, Germany; 2 Sigmund-Freud-Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Wien, Austria; 3 Klinikum Südstadt Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin I, Rostock, Germany; 4 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, H, Heide, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402868

Einleitung Akut auftretende Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule bei jüngeren Patienten beinhalten differenzialdiagnostisch ein breites Spektrum. Hier sind vertebrale Ursachen wie Wurzelkompression bedingt durch Bandscheibenherniation, entzündliche Veränderungen im Wirbelkörper/Bandscheibenfach, Frakturen, Metastasen und Tumoren von extravertebrale Pathologien zu unterscheiden. Bei Verdacht auf ein Frakturgeschehen sollte zeitnah eine gezielte bildgebende Diagnostik mit Schnittbildverfahren zum Einsatz kommen.

Methode Wir berichten über eine 53-jährige Patientin, welche sich mit akut aufgetretenen starken Schmerzen im Bereich der Brustwirbelsäule in unserer Sprechstunde vorstellte. Anamnestisch ergab sich kein Anhalt für eine traumatische Genese, wesentliche Grunderkrankungen fanden sich nicht. Risikofaktoren für das Vorliegen einer Osteoporose lagen nicht vor.

Ergebnisse Klinisch fand sich ein deutlicher Klopf- und Druckschmerz über der unteren BWS ohne neurologisches Defizit. Im anschließend durchgeführten konventionellen Röntgen der BWS in zwei Ebenen fand sich eine Deformität des 9. BWK, passend zu einem frischen Frakturgeschehen. In dem daraufhin durchgeführten MRT der BWS und LWS fand sich eine frische Fraktur des 9. Brustwirbelkörpers, zusätzlich zeigte sich eine diffuse Knochenmarksinfiltration (herdförmige Signalanhebungen in den stark fettgesättigten T2-Schnittbildern) in multiplen Wirbelkörpern. Im zusätzlich durchgeführten Ganzkörper-CT zeigten sich multiple Osteolysen am Achsenskelett ohne Anhalt für weitere ossäre Destruktionen. In der Labordiagnostik fanden sich ein erniedrigter Hb (11,0 g/dl), ein erhöhtes Serumcalcium (2,55 mmol/l), deutlich erhöhte freie Lambda Leichtketten im Serum und Urin (5399,0/3830,0 mg/l), eine erhöhte Proteinausscheidung im Urin (4278,8 mg/l) sowie eine erniedrigte GFR (55 ml/min). Eine Beckenkammbiopsie erbrachte massenhaft atypische Plasmazellen. Zur Schmerzreduktion und Frakturstabilisierung wurde eine Kyphoplastie des 9. BWK durchgeführt. Anhand der Befunde ergab sich das Vorliegen eines Multiplen Myeloms Typ Lambda (Stadium nach Durie-Salmon IIIA). Therapeutisch erfolgte eine Hochdosistherapie mit Bortezomib/Dexamethason, gefolgt von einer erneuten Hochdosistherapie mit Stammzelltransplantation.

Diskussion Bei Patienten mit akut aufgetretenen Rückenschmerzen in Verbindung mit einer Wirbelkörperdeformität sollte neben einer osteoporotischen Genese unbedingt an das Vorliegen eines Malignoms gedacht werden. In der Akutversorgung ist die Detektion von frischen Wirbelkörperfrakturen mittels MRT therapieentscheidend. Bei Laborverdacht auf ein multiples Myelom ist nach Leitlinien ein Ganzkörper-CT zur Detektion von Osteolysen notwendig.

Keywords Akuter Rückenschmerz, Ganzkörper CT, Multiples Myelom, Wirbelkörperfraktur

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

E-Mail sebastian@dr-radmer.de

P 02 Osteoporotische Wirbelsäulendeformierungen in der Bildenden Kunst

Autoren Milachowski K¹

Institut 1 Privatpraxis für Orthopädie, München, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402869

Einleitung Die Mobilität der menschlichen Wirbelsäule hat schon von jeher Künstler begeistert, wie die Darstellungen aus dem alten Ägypten bis in die Moderne zeigen (z. B. Picasso).

Methode Die Darstellung der osteoporotischen Wirbelsäulendeformierung ist in der Bildenden Kunst sehr selten. Das mag darauf zurückzuführen sein, dass Patienten früher die Zeit des Auftretens der Osteoporose meist gar nicht mehr erlebten. Ein klassisches frühes Beispiel einer osteoporotischen Wirbelsäulendeformierung ist auf dem Gemälde „Die Ankunft der Gesandten in der Bretagne“ von Carpaccio aus dem Jahr 1495 gezeigt. Auch in neuerer Zeit finden sich Abbildungen von osteoporotischen Wirbelsäulendeformierungen, so in den Gemälden von Breughel, Bosch, Goya und anderen. In der Neuzeit sind entsprechende Darstellungen auf den Gemälden von Leibl, Sperl, Modersohn-Becker und anderen zu sehen.

Ergebnisse Anhand zahlreicher Bild Darstellungen wird ein medizinischer und kulturhistorischer Überblick über die Darstellung der osteoporotischen Wirbelsäulendeformierung in der Bildenden Kunst von der Antike bis zur Gegenwart gezeigt.

Keywords Bildende Kunst, Osteoporose, Wirbelsäulendeformierung

Korrespondenzadresse Klaus Milachowski, Privatpraxis für Orthopädie, Theatinerstr.35, 80333 München, Deutschland, Germany

E-Mail drdrmila@aol.com

P 03 Progrediente diaphysäre Dystrophie/Camurati-Engelmann-Syndrom (CES) – eine osteologische Modellerkrankung?

Autoren Abendroth K¹, Abendroth B¹

Institut 1 Praxis für Rheumatologie und Osteologie, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402870

Einleitung Das CES ist eine seltene autosomal dominante Erkrankung durch eine Mutation im TGF- β 1-Gen. Diagnostisches Hauptmerkmal ist fortschreitende, symmetrische Sklerosierung der Diaphysen und des Schädels bei gleichzeitig bestehender trabekulärer Osteopenie. Der Krankheitsbeginn ist in der Kindheit; postpubertär als Sonderform (Ribbing-Syndrom) mit unsymmetrischer diaphysärer Sklerosierung. Klinisch zeigen sich am Anfang Muskelschmerzen, Einschränkungen der Gelenkbeweglichkeit bis zu Kontrakturen und Gangstörungen (Watschelgang) mit Zeichen der Magersucht, körperlicher und sexueller Retardierung. Deformierungen der Gliedmaßen und der Wirbelsäule entwickeln sich in den Folgejahren zusammen mit der Ausprägung der diaphysären Sklerosierungen als das diagnostisch prägende morphologische Korrelat. Mit der sehr spät, oft nur mit medikamentöser Unterstützung einsetzenden Pubertät klingt die muskuläre Schmerzsymptomatik langsam ab. Die muskulären Funktionsstörungen bleiben noch lange, oft auch dauerhaft bestehen.

Methode Bericht über einen 15-jährigen Verlauf des CES bei einer jetzt 35-jährigen Frau. Neben der Röntgenmorphologie und dem Knochenszintigramm werden bisher in der Literatur wenig oder nicht beachtete Laborparameter (AP, Ostase, P1NP, Ctx, Trab 5b, CRP, 25 OH D3) und die DXA-Whole-body-Analyse als Aktivitätskriterien des CES untersucht.

Ergebnisse Die Sklerosierungen der Diaphysen (Arme, Beine) und im Schädel werden röntgenologisch und szintigraphisch dargestellt. Im Labor über zehn Jahre konstanter exzessiver High-Bone-Turnover und erhöhte Werte für CRP. In der DXA-Whole-Body-Analyse bei konstanter Körpergröße kommt es zur Zunahme der Gesamtkörpermasse (+ 25%), davon +74% Fett, +43% BMC und +10% Muskeln, differenziert für das hauptsächlich befallene appendikuläre Skelett: Zunahme der Knochenfläche um +25% und der Knochenmasse

um +59%. Die appendikuläre Muskelmasse nahm auch um +10% zu, blieb aber bis vor fünf Jahren bei einem Sarkopenie-Index von <6,00 kg/m².

Diskussion CES als Modellerkrankung mit differenten High-Bone-Turnover-Effekten auf Spongiosa (Osteoporose) und kompaktem diaphysären Knochen (Osteosklerose). Besteht diese Situation lebenslang? In der Literatur gibt es dazu keine Angaben. Behandlung der Osteopenie mit Bisphosphonaten/Denosumab bedingt eine Absenkung des Knochenabbaus bei bleibender Knochenneubildung = Anstieg der Sklerosierung. Ursächlich und pathogenetisch unklar sind die Muskelschmerzen und Muskel-Funktionsstörungen. Besteht initial eine muskuläre bzw. neuromuskuläre Erkrankung oder determiniert das Periost die Muskel- und Knochensymptomatik? Warum stabilisiert sich die Schmerzsymptomatik unter dem Einfluss der Sexualhormone? Schlussfolgerungen: Quantifizierbare Progredienz der Sklerosierung beim CES ist durch biochemische Knochenbauparameter und differenzierte Whole-Body-DXA-Analyse möglich. Abbauhemmende Osteoporose-Therapie steigert die Sklerosierung.

Keywords Camurati-Engelmann-Syndrom, Progredienzkriterien, Osteosklerose, Osteopenie

Korrespondenzadresse Klaus Abendroth, Praxis für Rheumatologie und Osteologie, Drevesstraße 6, 07749 Jena, Deutschland, Germany

E-Mail Klaus.Aabendroth@t-online.de

P 04 Warum nicht mehr Vertrauen und Mut zu den Knochenmarkern in den DVO-Leitlinien 2017?

Autoren Günther C¹, Blattert Thomas R.², Ortlepp K²

Institute 1 Orthopädische Fachklinik, Abteilung Osteologie, Schwarzach, Austria; 2 Orthopädische Fachklinik, Abteilung Wirbelsäulenchirurgie, Schwarzach, Austria

DOI 10.1055/s-0039-3402871

Einleitung Wir konnten in einer früheren Arbeit (Osteoporose & Rheuma aktuell 1/03, 12–13) zeigen, dass in der Bisphosphonattherapie der Osteoporose (im Gegensatz zur internationalen Literatur mit 3–6 Monaten Untersuchungsintervall nach Therapiebeginn) ein Kurzzeit-Monitoring der Knochenumbau-marker bereits nach zwei Wochen möglich ist. In den aktuellen DVO-Leitlinien – gültig seit 28. Januar 2018 – wird den Knochenumbau-markern aber immer noch lediglich der Status als „Einzelfallentscheidung“ zugebilligt. Nach unseren eigenen klinischen Erfahrungen werden die Knochenumbau-marker – trotz richtiger und/oder falscher Anwendung – unterschätzt und zu wenig genutzt, weshalb dieser Beitrag, ein „Pro“ zu induzieren, gewollt ist.

Methode 31 Patienten (26 Frauen, 5 Männer, Alter 67 Jahre) mit einem LWS-T-Score < -2.5 und entsprechenden Risikofaktoren nach den DVO-Leitlinien wurden eingeschlossen. Die Patienten wurden als Basistherapie mit 800 mg Calcium/d und 1000-1200 mg Vitamin D/d und einer wöchentlichen Gabe von 35 mg Risedronat behandelt. Als Knochenumbau-marker wurden die Beta-Crosslaps mit dem Elecsys Beta-Crosslaps Test (Roche Diagnostics GmbH) morgens zwischen 8 Uhr und 9 Uhr vor Therapiebeginn und 14 Tage nach Therapiestart bestimmt, wobei die Uhrzeit dieser Blutentnahme sich maximal +/- 15 Minuten von der Erstentnahme unterscheiden durfte! Die Ergebnisse wurden intensiv mit den Patienten diskutiert, der Abfall der Crosslaps wurde grafisch dargestellt und damit die Wirksamkeit der Therapie augenscheinlich und nachhaltig demonstriert. Ein Jahr nach Therapiebeginn wurden die Patienten telefonisch nach ihrer Therapietreue befragt.

Ergebnisse Compliance-Daten konnten von 83,9% (26) der 31 Patienten erhoben werden. Bei 5 dieser 26 Patienten stoppte der Hausarzt nach Erstverordnung die spezifische Therapie. Aber nach 12 Monaten verblieben 21 der 26 Patienten (80,8%) in der empfohlenen Bisphosphonat-Therapie.

Diskussion Entgegen der extrem niedrigen Persistenzraten in der Grand I-Studie (Hadjji et al. Osteoporos Int. 2012 Jan; 23 (1): 223–31) – 9,6% bei täglicher, 28,4% bei wöchentlicher und 29,4% bei monatlicher oraler Bisphosphonat-Einnahme – ist unsere Persistenzrate mit 80,8% deutlich höher und zeigt, dass die Anwendung der Knochenumbau-marker im Kurzzeitmonitoring nach

zwei Wochen – bei richtiger Anwendung und plausibler Erklärung der optimistisch stimmenden Ergebnisse den Patienten gegenüber – ein sehr einfaches, aber wirksames Instrument zur Patientensteuerung und damit zur Compliance-Verbesserung sein kann! Deshalb raten wir allen osteologisch tätigen Kollegen, die Knochenumbau-marker großzügiger als von den Leitlinien empfohlen einzusetzen – vielleicht auch unter finanzieller Beteiligung der Patienten, die es Ihnen im positiven Therapieverlauf danken werden, denn nur das tatsächlich eingenommene wirksame Osteoporosemedikament – und wir haben großartige Medikamente! – kann auch Wirkung erzielen!

Korrespondenzadresse Christian Günther, Orthopädische Fachklinik, Abteilung Osteologie, Dekan-Graf-Str. 2–6, 94374 Schwarzach, Deutschland, Germany

E-Mail christian.guenther69@online.de

P 05 Zehnjährige Erfahrung mit dem „ESCEO-IOF-Song“ – unterstützt durch Johann Sebastian Bach – im Kampf gegen die Volkskrankheit Osteoporose

Autoren Günther C¹

Institut 1 Orthopädische Fachklinik, Abteilung Osteologie, Schwarzach, Austria

DOI 10.1055/s-0039-3402872

Einleitung Um die Aufmerksamkeit der Öffentlichkeit und das Wissen über die Volkskrankheit Osteoporose zu verbessern, bedarf es einfacher, einprägsamer und gut verständlicher Aufklärungsmethoden. Deshalb nutze ich über viele Jahre meine „J.S.Bach-Regel der Osteoporose-Prävention und -Therapie“ und meinen „ESCEO-IOF-Song“, dessen mehr als zehnjährige Erfahrung ich beleuchten möchte.

Methode 1. Beim Fotografieren des Bachdenkmals von Carl Seffner (Einweihung 17. Mai 1908) am Thomaskirchhof in Leipzig hatte ich am 25. Oktober 1992 eine Idee, die ich auf dem Osteoporose-Weltkongress am 31. März 1993 in Hongkong als „J.S.Bach-Regel der Osteoporose-Prävention“ in einem kurzen Diskussionsbeitrag erstmals international vorstellte. 2. Zum Weltosteoporosetag am 20. Oktober 2007 führte ich – arrangiert von Gerd Fischer (Leipzig) und musikalisch flankiert vom Blechbläserensemble des weltberühmten Leipziger Gewandhausorchesters (Leitung: Karl-Heinz Georgi) – die deutsche Version des von mir getexteten und komponierten „IOF-Osteoporose-Songs“ im Großen Kursaal in Bad Füssing auf, wobei ich inhaltlich die Themen der Weltosteoporosetage von 2004 bis 2008 reflektierte.

Ergebnisse Nachdem die „Neue Bachgesellschaft Leipzig e.V. Leipzig (NBG)“ und der Thomaskantor des „Leipziger Thomanerchores“ – Prof. Georg Christoph Biller – die „Bachregel“ abgesegnet hatten, nutzte ich sie inzwischen bei über 1800 Osteoporosevorträgen, und die NBG publizierte sie für ihre über 3800 Mitglieder weltweit. In einer kleinen Pilotbefragung fanden 349 (99%) von 350 Zuhörern die Regel einprägsam und hilfreich. Die deutsche Version des „IOF-Songs 2007“ wurde im „Mobilen Leben“ (4/2007) des leider inzwischen nicht mehr existenten „Kuratorium Knochengesundheit“ publiziert. Der Song wurde inzwischen am 30. September 2008 auf dem „2nd International Educational Symposium“ in Bratislava/Slowakei präsentiert, und die Weltpremiere der englischen Version erfolgte auf dem ECCEO 9 am 18. März 2009 in Athen, gefolgt von Präsentationen auf dem „18th International Osteoporosis Symposium“ in Peking am 17. April 2010 und – zehn Jahre nach der Weltpremiere – am 6. April 2019 bei einem Posterbeitrag als „ESCEO-IOF-Song“ auf dem WCO in Paris, den ich inzwischen bei mehr als 200 Vorträgen vor vielen Tausend meist mitsingenden Zuhörern gesungen habe.

Diskussion 1. Die „J.S.Bach-Regel der Osteoporose-Prävention- und -Therapie“ hat sich in fast 2000 Vorträgen bewährt und geholfen, die „public awareness“ dieser vermeidbaren Volkskrankheit zu verbessern. 2. Die deutsche Version des „IOF-Songs 2007“ offenbarte eine gute Akzeptanz und wird von Osteoporose-Selbsthilfegruppen in der Aufklärungsarbeit genutzt. 3. Die englische Version des „ESCEO-IOF-Songs“ wurde auf dem ECCEO 9 in Athen gut angenommen und auf der Website der IOF und der ESCEO inkl. Video

publiziert (siehe Google: ESCEO-IOF-Song Part 2). Dass ich mit „Ten years of experience in fighting osteoporosis with the ESCEO-IOF-Song powered by Johann Sebastian Bach“ als deutscher Osteologe (DVO) die „Opening Ceremony“ des WCO IOF-ESCEO 2020 CONGRESS BARCELONA am 2.4.2020 beschließen darf, freut mich sehr. 4. Letztlich hoffe ich, dass sowohl die „J.S. Bach-Regel“ als auch der „ESCEO-IOF-Song“ besonders auch unsere chirurgisch tätigen Kollegen daran erinnern können, dass schwere Komplikationen der Osteoporose vermeidbar wären, wenn man an eine rechtzeitige Diagnostik und Therapie denkt. 5. Auch die besten- und für unsere Patienten seit 2003 verfügbaren und so segensreichen – Leitlinien und superzertifizierte Studien können des wunderbare Wort Ludwig van Beethovens nicht entkräften, dass „Musik eine höhere Offenbarung als alle Weisheit und Philosophie ist“!

Keywords Osteoporose, Public Awareness, J.S.Bach-Regel, ESCEO-IOF-Song
Korrespondenzadresse Christian Günther, Orthopädische Fachklinik, Abteilung Osteologie, Dekan-Graf-Str. 2–6, 94374 Schwarzach, Deutschland, Germany christian.guenther69@online.de

2. Posterbegehung 2

P 06 Eine neue Mutation (c.916G>T:G/T het) als Ursache für Hypophosphatasie bei Erwachsenen

Autoren Scharla S¹, Lempert UG¹, Höppner W²

Institute 1 Praxis für Endokrinologie, Bad Reichenhall, Germany; 2 Labor für Molekulare Genetik, Hamburg, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402873

Einleitung Die Hypophosphatasie im Erwachsenenalter ist eine seltene Sonderform der Osteomalazie, die durch Mutationen im Gen für die TNSALP (gewebespezifische alkalische Phosphatase) verursacht wird. Klinisch kann die Hypophosphatasie wie eine Osteoporose imponieren. Bisher wurden bereits mehr als 100 Mutationen beschrieben, die zur Hypophosphatasie führen. Im Folgenden beschreiben wir eine neu entdeckte Mutation innerhalb einer Familie, die mit den biochemischen Zeichen der Hypophosphatasie einhergeht.

Methode Kasuistiken: 1) Der männliche Patient (Jahrgang 1949) hatte in der Kindheit und Jugend keine Knochen-, Gelenk- oder Zahnprobleme. Seit dem 68. Lebensjahr Gelenksbeschwerden mit der Diagnose seropositive rheumatoide Arthritis (Behandlung mit Methotrexat). Aktuell gab der Patient Schmerzen in den Füßen an, die sich nicht eindeutig Gelenken zuordnen ließen. Eine Vitamin-D-Supplementation (20.000 IE wöchentlich) erfolgt. Die Labordiagnostik zeigte einen normalen 25-OH-Vitamin-D-Spiegel (77 nmol/l) und eine normale Nierenfunktion (GFR 91 ml/min/1,73 m² KOF). Die alkalische Phosphatase war mit 23 U/l erniedrigt (Norm 40–129), und das Vitamin B6 (Pyridoxal-5-Phosphat) war mit 31 µg/l leicht erhöht (Norm 8,7–27,2). Phosphoethanolamin im Urin war nicht erhöht. 2) Die weibliche Patientin (Jahrgang 1980) ist die Tochter von Patient 1. Auch sie hatte in der Jugend keine skelett-assoziierten Symptome. Im Alter von 24 Jahre wurde die Diagnose rheumatoide Arthritis gestellt. Mit 30 Jahren erlitt sie einen epileptischen Anfall. Mit 35 Jahren trat ein Ermüdungsbruch des proximalen Anteils des rechten Os metatarsale II auf. Weiterhin ist eine Depression bekannt. Eine Vitamin-D-Supplementation erfolgt mit 20.000 IE 2-wöchentlich. Im Labor war die alkalische Phosphatase erniedrigt mit 21 U/l (Norm 35–104) und das Vitamin B6 (Pyridoxal-5-Phosphat) mit 32 µg/l leicht erhöht (Norm 8,7–27,7).

Ergebnisse Molekulargenetische Diagnostik: Bei beiden Patienten wurde im ALPL-Gen (Alkaline phosphatase, liver/bone/kidney) die gleiche Mutation gefunden: c.916G>T:G/T het (p.Asp306Tyr). Diese Genveränderung wurde in der Literatur und den Datenbanken bisher nicht beschrieben. Allerdings gilt die benachbarte Variante c.917A>T, die zum Aminosäureaustausch Asp306Val im gleichen Codon führt, als ursächlich für die infantile Form der Hypophosphatasie (Taillandier 1999; Ishida 2003).

Diskussion Bei beiden Patienten mit biochemischen Zeichen der Hypophosphatasie fand sich die gleiche Mutation im ALPL-Gen, die somit als Ursache

der Laborveränderungen anzusehen ist. Inwieweit die klinische Symptomatik, insbesondere die bei beiden Patienten diagnostizierte rheumatoide Arthritis, mit der Mutation in Zusammenhang steht, kann allerdings nicht kausal belegt werden.

Keywords Osteoporose, Genetik, Hypophosphatasie

Korrespondenzadresse Stephan Scharla, Praxis für Endokrinologie, Salinenstraße 8, 83435 Bad Reichenhall, Deutschland, Germany SScharla@gmx.de

P 07 Periostitis? Maligner Prozess? Abszess? Oder was anderes?

Autoren Lange U¹, Dischereit G², Klemm P¹

Institute 1 Rheumatologie, Osteologie, Physikalische Medizin, Campus Kerckhoff, Universität Gießen, Bad Nauheim, Germany; 2 Rheumazentrum Mittelhessen, Bad Endbach, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402874

Einleitung Anamnese: Seit Jahren bestehen bei einer 55-jährigen rezidivierende Schmerzen im mittleren BWS-Bereich, zurzeit sei der Nachtschlaf gestört. Im auswärtigen MRT der BWS imponierten ausgeprägte ventrale Knochenanbauten mit randständiger Anreicherung von Kontrastmittel im Bereich BWK 5–9.

Methode Befunde: Bewegungssystem/Wirbelsäule: Klopfschmerz der mittleren BWS, paravertebraler Muskelhartspann, Mennell-Zeichen bds. negativ, Ott 30–30 cm, Schober 10–14 cm, FBA 19 cm, Thoraxkompressionschmerz, keine geschwollenen oder druckschmerzhaften Gelenke inkl. Sternoclaviculargelenke. Haut: An den Handflächen, Fußsohlen und am lateralen Fußrand kleine gelbliche Bläschen, teils nässend und juckend, teils eingetrocknete Pusteln. Internistischer Befund: Insgesamt unauffällig. Speziell: keine tastbaren LK. Mammae unauffällig.

Ergebnisse Weitere Diagnostik: Labor: CRP, BSG, Leukozyten, Procalcitonin normwertig, Rheumaserologie unauffällig, HLA-B27 negativ, TPHA-Test negativ, Interferon-Gamma-Release-Assay negativ. Eiwießelektrophorese: leichte alpha-1-Globulinerhöhung. CT: Leistenartige, hyperostotische knöcherne Appositionen im BWS-Bereich. Externe MRT der BWS: Ventrale Hyperostosen mit periostalem KM-Enhancement der WK BWK 5–9. MRT der Ileosakralgelenke: Ausschluss einer Sakroiliitis. Arthrosonographie: keine Arthritis im Bereich der Sternoclaviculargelenke.

Diskussion Zusammenfassung: Die Kombination einer BWS-Hyperostose mit palmarer und plantarer Pustulose sprechen für das Vorliegen einer pustulösen Arthroosteitis (syn. Akquiriertes Hyperostosesyndrom, Spondarthritis hyperostotica pustulopsoriatica). Unter der Medikation mit Diclofenac 75 mg retard 2x1 über zwei Monate sistierten die Beschwerden. Diagnose: pustulöse Arthroosteitis. Beginn der Erkrankung im mittleren Lebensalter, wobei Frauen häufiger erkranken. Die Prognose ist i. d. R. gut, trotz erheblicher Schmerzen; in Akutphasen kommt es auch zu jahrelanger Remission. Klinisch kann eine periphere Arthritis (Mon- Oligoarthritis, nicht destruierend), ein entzündlicher Wirbelsäulenbefall (Sakroiliitis, Syndesmophyten, Spondylodiszitis) und ein vorderes Thoraxwandsyndrom (Sternoclavicularthritits, Manubriosternalarthritits) vorkommen. Selten kann auch eine chronische Tonsillitis, Sialadenitis und chronisch entzündliche Darmerkrankung auftreten. Eine genetische Disposition (HLA-B27) ist beschrieben. Histologisch imponieren die knöchernen Veränderungen mit Verplumpung der Knochenbälkchen, Osteosklerose und Periostverdickung. Die medikamentöse Therapie besteht in der Gabe von NSAR, bei peripherer Gelenkbeteiligung ist der Einsatz einer csDMARD (z. B. Methotrexat oder Sulfasalazin) indiziert und bei entzündlichem Wirbelsäulenbefall bei fehlendem NSAR-Ansprechen die Indikation für eine TNF-Blocker-Gabe gegeben.

Keywords Pustulose, Hyperostose, Arthroosteitis

Korrespondenzadresse Uwe Lange, Campus Kerckhoff, Universität Gießen, Rheumatologie, Osteologie, Physikalische Medizin, Benekestr. 2–8, 61231 Bad Nauheim, Deutschland, Germany

E-Mail U.Lange@kerckhoff-klinik.de

P 08 Wenn Knochenwachstum die Sehkraft reduziert

Autoren Lange U¹, Dischereit G², Klemm P¹

Institute 1 Rheumatologie, Osteologie, Physikalische Medizin, Campus Kerckhoff, Universität Gießen, Bad Nauheim, Germany; 2 Rheumazentrum Mittelhessen, Bad Endbach, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402875

Einleitung Vorgeschichte: Im 49. Lebensjahr traten bei einer Frau erstmals Knochenschmerzen im Kopf- und Wirbelsäulenbereich auf. Bei anamnestisch spürbarem Knochenwachstum zeigten die Röntgenaufnahmen der HWS eine diffus fleckige Dichtevermehrung des Knochens, insbesondere im Deckplattenbereich mit vermehrter Sklerosierung ventral. In der cCT war eine ausgeprägte Verdickung der gesamten Kortikalis bei kaum noch vorhandener Spongiosa zwischen Lamina interna und externa und deutlichen Hyperostosen im Bereich der Felsenbeine objektivierbar. Histologisch konnte die Verdachtsdiagnose der endostalen Hyperostose Morbus Worth bestätigt werden. Mit dem Ziel, das weitere Knochenwachstum zu hemmen, wurde eine Bisphosphonattherapie (BPT) mit zunächst Alendronat 70mg/Woche und später Ibandronat für sechs Jahre durchgeführt. Darunter waren die Knochenumbauparameter gut rückläufig. Im QCT waren eine progrediente Abnahme des spongiosen und eine deutliche Zunahme des kortikalen Knochens objektivierbar. Anamnestisch wurde eine deutliche Schmerzreduktion berichtet.

Ergebnisse Hauptgeschichte: Nach Beendigung der Therapie ereignete sich ein „Rezidiv“. Bei Taubheit von D III-V beidseitig und Parese des linken Armes musste eine zervikale Foraminal- und Spinalkanalstenose in Höhe C4-6 operativ versorgt werden. Als Korrelat der erneut manifesten Kopfschmerzen sowie einer neuen Einschränkung des Gesichtsfeldes zeigten sich in der cMRT Einengungen des Canalis opticus und des Canalis acusticus internus beidseits. Elektrophysiologisch wurde die Schädigung beider Nn. optici bestätigt. Nach 1,5 Jahren Therapiepause erfolgte daher eine erneute BPT (Ibandronat 3x2 mg alle 4 Monate), begleitet durch Fortecortin 4mg täglich über ein halbes Jahr. Unter der Glukokortikoidtherapie konnte eine rasche Besserung der ophthalmologischen Symptomatik erreicht werden, musste jedoch aufgrund einer Manifestation eines Diabetes mellitus Typ II beendet werden. Trotz des „initial“ guten Ansprechens auf die BPT über sechs Jahre kam es im weiteren Verlauf unter erneuter BPT zu einer zunehmenden Knochenneubildung mit progredienter Stenosierung der Canali optici und schließlich zur Optikusatrophy und völligen Erblindung. Die Patientin verstarb aufgrund eines Myokardinfarktes nach etwa 12-jährigem Krankheitsverlauf.

Diskussion Zusammenfassung/Take-Home-Message: Beim M. Worth handelt es sich um eine seltene, sklerosierende monogenetische Knochenkrankung (Punktmutation im LRP5 [Low-Density-Lipoprotein-Receptor-related-Protein]-Korezeptor) mit Zunahme der osteoblastengetriggerten Knochenformation. Therapiemöglichkeiten, um diese schwerwiegenden Störungen der normalen Homöostase des Knochenstoffwechsels zu beeinflussen oder gar zu heilen, existieren bis heute nicht. Die BPT war in diesem Fall über lange Jahre effektiv und wirksam.

Keywords endostale Hyperostose, sklerosierende Knochenkrankung, M. Worth

Korrespondenzadresse Uwe Lange, Campus Kerckhoff, Universität Gießen, Rheumatologie, Osteologie, Physikalische Medizin, Benekestr. 2–8, 61231 Bad Nauheim, Deutschland, Germany

E-Mail U.Lange@kerckhoff-klinik.de

P 09 Prävalenz der systemischen Mastozytose in einem Patientenkollektiv von 8392 Patienten mit Osteoporose

Autoren Gehlen M¹, Schmidt N¹, Pfeifer M¹, Hinz C¹, Lazarescu AD¹, Minne H¹, Maier A², Siggelkow H³

Institute 1 Osteologie, Rheumatologie, Orthopädie, Gynäkologie, DER FÜRSTENHOF, Bad Pyrmont, Germany; 2 Rheumatologie, St. Josef Stift

Sendenhorst, Sendenhorst, Germany; 3 MVZ Endokrinologikum Göttingen und Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402876

Einleitung Unter einer Mastozytose versteht man eine Gruppe seltener Erkrankungen mit einer klonalen Vermehrung von Mastzellen in einem oder mehreren Organen. Im Rahmen dieser Studie sollte die Prävalenz der Mastozytose in einem Kollektiv von 8392 Patienten mit Osteoporose bestimmt werden.

Methode Diese retrospektive, monozentrische Beobachtungsstudie wurde in einem osteologischen Zentrum im Zeitraum 2005–2015 durchgeführt. Angaben zu Anzahl, Geschlecht und Alter aller Patienten mit Osteoporose (ICD-Diagnosen: M80.00 bis M81.99) wurden EDV-gestützt ermittelt. Die Indikation zur Knochenbiopsie wurde anhand folgender definierter Kriterien gestellt: therapierefraktärer Verlauf, ungeklärte Ursache der Osteoporose, geringes Alter (prämenopausale Frauen, Männer <60 Jahre), Urticaria pigmentosa. Die Daten der Patienten, die eine Knochenstanze erhielten, wurden aus der Dokumentation der Knochenstanzen entnommen. Das Alter der Patienten mit Mastozytose wurde bei Erstdiagnose der Mastozytose und bei Erstdiagnose der Osteoporose dokumentiert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 8392 Patienten mit Osteoporose behandelt (w=6864, m=1528) [w=weiblich, m=männlich]. Das Alter betrug 66,2±13 Jahre (w=67,3±12,6, m=61,1±13). Eine Knochenbiopsie wurde bei 1374 Patienten durchgeführt (w=959, m=415). Das Alter der Patienten war hochsignifikant niedriger als das des Gesamtkollektivs: 61,2±12 (w=63,5±12, m=55,8±12), p<0,001. Eine Mastozytose wurde bei 43 Patienten (0,5% des Gesamtkollektivs, 3,1% bezogen auf die Knochenstanzen) mittels Knochenbiopsie diagnostiziert (w=19 [2% der Knochenstanzen], m=24 [5,8% der Knochenstanzen]). Die Patienten mit Mastozytose waren bei Erstdiagnose der Mastozytose im Mittel 55,7±12 Jahre (w=57,4±12, m=54,1±12) und damit hochsignifikant jünger als die des Gesamtkollektivs (p<0,001) und des Kollektivs, das eine Knochenstanze erhielt (alle: p<0,01; w: p<0,05; m: nicht signifikant). Die Patienten mit Mastozytose waren bei Erstdiagnose der Osteoporose 51,8±12 Jahren (w: 52,9±10, m: 51±13); (Signifikanz im Vergleich zum Alter bei ED Mastozytose: p<0,001).

Diskussion Bezogen auf das Gesamtkollektiv von 8392 Patienten mit Osteoporose, war die Mastozytose in dem hier beschriebenen Kollektiv mit 0,5% sehr selten. Bei den Patienten, die die Kriterien für eine Knochenstanze erfüllten, lag bei den Männern in immerhin 5,8% eine Mastozytose vor. Die Patienten mit Mastozytose waren zum Zeitpunkt der Erstdiagnose Osteoporose durchschnittlich 15 Jahre jünger als die des Gesamtkollektivs. Die Mastozytose wurde durchschnittlich erst vier Jahre nach der Diagnose Osteoporose diagnostiziert.

Keywords systemische Mastozytose, Osteoporose, Prävalenz

Korrespondenzadresse Martin Gehlen, DER FÜRSTENHOF, Osteologie, Rheumatologie, Orthopädie, Gynäkologie, Am Hylligen Born 7, 31812 Bad Pyrmont, Deutschland/Niedersachsen, Germany

E-Mail m-gehlen@gmx.de

P 10 Osteologische Aspekte beim Chronic Fatigue Syndrom (CFS) am Beispiel eines 17-jährigen Jungen

Autoren Abendroth B¹, Schulz S², Dost A³, Abendroth K¹

Institute 1 Praxis für Rheumatologie und Osteologie, Jena, Germany; 2 Zentrum für Humangenetik des Universitätsklinikums Jena, Praxis für Humangenetik, Jena, Germany; 3 Abt. Diabetologie und Endokrinologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Jena, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402877

Einleitung Das CFS bei Kindern und Jugendlichen ist eine seltene und schwierig zu sichernde Erkrankung. Im Vordergrund stehen chronische Muskel- und Gelenkschmerzen, verbunden mit einer starken körperlichen und geistigen Erschöpfung nach Stress und körperlicher Belastung. Ausgeprägte

Tages-Müdigkeit mit erhöhtem Schlafbedürfnis. Trotz überlanger Schlafphasen keine Erholung. Dazu kommen periodische Bauchschmerzen, Lymphknotenschwellungen, besonders nächtliches Schwitzen und Frieren ohne Fieber, instabile Kreislaufregulation mit hyper- sowie hypotonen Phasen und orthostatische Intoleranz mit Raynaud-Phänomen. Eine Infektanfälligkeit signalisiert Störungen der Immunabwehr. Zur diagnostischen Sicherung der Erkrankung gibt es keinen typischen klinischen, biochemischen oder genetischen Einzelbefund. Die Diagnose wird über ein umfangreiches internationales Konsensus-Dokument gesichert, aber erst nach sicherem Ausschluss genetisch determinierter und endokrinologischer Erkrankungen. Letztlich ist noch eine psychosomatische Komponente auszuschließen.

Methode Im Rahmen der Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenen-Medizin wurde bei einem 17-jährigen Jungen mit entsprechender klinischer Symptomatik die umfangreiche diagnostische Prozedur des CFS realisiert. Dabei wurden zusätzliche, bisher nicht beschriebene osteologische Befunde erhoben.

Ergebnisse Nach einer normalen Schulausbildung bis zur 6. Klasse im Gymnasium folgte der ursächlich nicht erklärbare progrediente Leistungsverlust durch sehr häufige Fehlzeiten. Schließlich musste die 9. Klasse deswegen wiederholt werden, und dabei kam es zum endgültigen Schulabbruch. Ursache war die oben beschriebene, sich progredient entwickelnde Symptomatik bei dem jetzt 17-jährigen marfanoid-hochgewachsenen Jungen, der die Wohnung nur noch selten wegen der nachfolgenden Schmerzen verlässt. Paraklinisch war ein extremer Mangel an 25 OHD3 auffällig, verbunden mit deutlich erhöhten Werten für die Ostase und das P1NP. In der Densitometrie ergaben sich Zeichen der Sarkopenie (appendikuläre Muskelmasse 18,6 kg/Norm > 20 kg; Sarkopenie-Index 5,64 kg/m²/Norm > 6,0 kg/m²) und einer deutlichen Osteoporose in allen Skelettbereichen. Eine Osteomalzie konnte nach Normalisierung des Vitamin-D-Mangels ausgeschlossen werden. Genetisch und endokrinologisch bestanden keine Hinweise für ein Marfan-Syndrom bzw. einen Hypogonadismus.

Diskussion Pathogenetisch werden unter anderem als auslösende Mechanismen Infekte mit Störungen der Neuroimmunologie, Veränderungen des Darmmikrobioms und eine mangelnde Energiebereitstellung der Mitochondrien für das CFS diskutiert. Die Einordnung der osteologischen Befunde wird diskutiert. Die bisher beschriebenen therapeutischen Möglichkeiten sind begrenzt. Wichtig sind eine optimale Schulbildung und ein geduldiger, langfristiger Wiederaufbau der körperlichen Aktivität.

Korrespondenzadresse Ben Abendroth, Praxis für Rheumatologie und Osteologie, Tatzendpromenade 2a, 07745 Jena, Deutschland, Germany
E-Mail abendroth@rheumatologie-jena.de

P 11 Prävalenz der Osteoporose bei Systemischer Sklerose

Autoren Schneiderei T¹, Schmeiser T¹, Khder R¹, Thiele A¹
Institut 1 Klinik für Rheumatologie, Immunologie und Osteologie, Krankenhaus St. Josef Wuppertal, Wuppertal, Germany
DOI [10.1055/s-0039-3402878](https://doi.org/10.1055/s-0039-3402878)

Einleitung Die Systemische Sklerose ist eine seltene autoimmune Systemerkrankung aus der Gruppe der Kollagenosen. Bisher liegen keine ausreichenden Daten vor, ob bei dieser Erkrankung das Risiko erhöht ist, an einer Osteoporose zu erkranken. Wir untersuchten die Prävalenz der Osteoporose, gemessen mittels DXA-Knochendichtemessung am Patientenkollektiv mit Systemischer Sklerose unserer Klinik und verglichen es mit der Normalbevölkerung.

Methode Berechnung der Prävalenz anhand monozentrischer retrospektiver Daten, Vergleich anhand der Odds-Ratio mit retrospektiven Krankenkassendaten der Normalbevölkerung.

Ergebnisse Bei 39 von 79 von uns betreuten Patienten (81% Frauen, im Mittel 64 Jahre alt) mit Systemischer Sklerose wurde eine Knochendichtemessung durchgeführt. Bei 17 von 39 (44%) liegt eine Osteopenie, bei 9 von

39 (23%) eine Osteoporose vor. Gegenüber der Normalbevölkerung (gemessen anhand der Krankenkassendaten der Bone Evaluation Study [BEST]) ist das Risiko für Osteoporose bei Frauen mit Systemischer Sklerose etwa 2fach erhöht. Die Prävalenz lag bei 33% gegenüber 24% in der Normalbevölkerung (OR 2,048; 95%-KI 0,9199-4,5578), verfehlt jedoch am untersuchten Kollektiv ein statistisch signifikantes Niveau. Bei Männern mit Systemischer Sklerose entspricht das Risiko für Osteoporose der Normalbevölkerung (OR 1,024; 95%-KI 0,1233-8,5044).

Diskussion Die Prävalenz der Osteoporose im untersuchten Kollektiv unterscheidet sich nicht signifikant von der Normalbevölkerung. Bei Frauen mit Systemischer Sklerose könnte das Risiko für Osteoporose jedoch erhöht sein. Insbesondere Patientinnen, die an dieser seltenen autoimmunen Systemerkrankung leiden, sollten risikoadaptiert regelmäßige Knochendichtemessungen erhalten.

Keywords Systemische Sklerose, Osteoporose, DXA, Knochendichte
Korrespondenzadresse Thomas Schneiderei, Krankenhaus St. Josef Wuppertal, Klinik für Rheumatologie, Immunologie und Osteologie, Bergstraße 6–12, 42105 Wuppertal, Deutschland, Germany
E-Mail thomas.schneiderei@celltinnen.de

3. Posterbegehung 3

P 12 Osteopoikilie – ein posttraumatischer Zufallsbefund

Autoren Andresen JR¹, Schrum A², Thiemann R³, Radmer S⁴, Andresen R²
Institute 1 Medizinische Fakultät, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Wien, Austria; 2 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Heide, Germany; 3 Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Heide, Germany; 4 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin, Germany
DOI [10.1055/s-0039-3402879](https://doi.org/10.1055/s-0039-3402879)

Einleitung Bei der Osteopoikilie handelt es sich um eine seltene, meist erbliche Knochenstrukturstörung mit überwiegend gelenknahen Spongiosaverdichtungen.

Methode Bei einem 50-jährigen Mann, der sich bei einem Sturz eine Claviculafaktur zugezogen hatte, fanden sich in der konventionellen a.p. Schulteraufnahme multiple, weitgehend scharf begrenzte, rundlich-ovaläre Sklerosierungen in den gelenknahen Skelettanteilen von Skapula und Humerus.

Ergebnisse In einer zusätzlich erstellten Beckenübersichtsaufnahme sah man unzählige scharf begrenzte, rundliche bis strichförmige, spongiöse Verdichtungen mit einer besonderen Konzentration im Caput und Collum femoris, dem Acetabulum sowie den gelenknahen Anteilen der Sakroiliakgelenke beidseits, wobei ein symmetrischer Befall imponierte. Die einzelnen Sklerosierungsherde wiesen eine Größe von 2–10 mm auf und ordneten sich insbesondere im Caput und Collum femoris entlang der Trajekturen in der Spongiosa an. Aus der Familienanamnese wurde bekannt, dass seine Schwester ähnliche Veränderungen aufwies. Der Patient und die Schwester waren hinsichtlich der spongiösen Verdichtungen vollkommen beschwerdefrei. Die Laborwerte waren unauffällig. Im Verlauf kam es zu einer zeitgerechten Ausheilung der Claviculafaktur.

Diskussion Bei der Osteopoikilie zeigen sich meist zufällig detektierte, multiple clusterartige, rundliche bis ovaläre, epi- und metaphysäre Sklerosierungsherde im spongiösen Knochen, welche sich vermehrt entlang den Trajekturen des Knochens anordnen. Die Größe der einzelnen Herde liegt meist bei 1–2 mm, jedoch mit einer Range von 1–25 mm. Es findet sich ein überwiegend symmetrischer Befall, am häufigsten in den Finger-, Handwurzel-, Fußwurzel-, Oberschenkel-, und Beckenknochen, wobei das Achsen skelett ohne das

Kreuzbein und der Schädel seltener betroffen sind. Ein sporadisches Auftreten erscheint möglich, eine familiäre Häufung mit einem autosomal dominanten Erbgang, wie bei unserem Patienten, überwiegt wahrscheinlich. Es wird eine Prävalenz von 1:50.000 vermutet, wobei das männliche Geschlecht etwas häufiger betroffen zu sein scheint. Des Weiteren findet sich eine ätiologische Verwandtschaft zur Osteopathia striata und zur Melorheostose, diese sind jedoch in der Regel in der radiologischen Bildgebung gut von der Osteopoikilie zu diskriminieren. Vom Erscheinungsbild werden für die Osteopoikilie eine lentikuläre, eine striäre und eine Mischform unterschieden, wobei bei unserem Patienten mindestens im Becken eine Mischform vorliegen dürfte. Bei größeren Osteopoikilieherden wäre differenzialdiagnostisch noch an osteoplastische Metastasen zu denken, hier ist die Skelettszintigrafie sehr hilfreich, da osteopoikilische Herde typischerweise stumm sind. Wie in unserem Fall zeigen sich in der Regel unauffällige Laborwerte und kein negativer Effekt auf den Verlauf der Knochenheilung. Bei Festlegung der Diagnose Osteopoikilie sind weitere Untersuchungen nicht notwendig.

Keywords Frakturheilung bei Osteopoikilie, Melorheostose, Osteopathia condensans disseminata, Osteopathia striata, osteoplastische Metastasen, Osteopoikilie, spotted bones

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

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

P 13 Eine Übersicht zur Bedeutung der Zementaugmentation bei der Behandlung von Os sacrum-Insuffizienzfrakturen

Autoren Andresen JR¹, Radmer S², Wollny M³, Prokop A⁴, Nissen U⁵, Schober Hans-Christof⁶, Andresen R⁷

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

DOI 10.1055/s-0039-3402880

Einleitung Insuffizienzfrakturen des Os sacrum werden in letzter Zeit immer häufiger detektiert, wobei aufgrund der steigenden Lebenserwartung die Inzidenz weiter zunehmen wird. Das höchste Risiko haben ältere postmenopausale Frauen mit Osteoporose. Ein Teil der Patienten ist, bedingt durch die starken Frakturschmerzen, invalidisiert und zeigt auch durch eine durchgeführte konservative Therapie keine Besserung. Mittels Zementeinbringung in die entsprechende Frakturzone lassen 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.

Methode Es wurde eine Literaturrecherche in PubMed und Google Scholar zu den Stichworten Beckeninsuffizienzfraktur, Fragilitätsfrakturen, sakrale Insuffizienzfraktur, Os sacrum, Osteoporose, interventionelle Schmerztherapie, Sakroplastie und Zementaugmentation durchgeführt. Erfahrungen aus der seit Jahren bestehenden eigenen, interdisziplinären, multizentrischen Arbeitsgruppe wurden mit berücksichtigt.

Ergebnisse Das Ausmaß der osteopenen sakralen Knochentextur, neue Klassifikationen in der Einteilung von Beckeninsuffizienzfrakturen sowie die

individuelle Klinik müssen bei der Festlegung des therapeutischen Vorgehens berücksichtigt werden. Eine konservative Therapie steht zunächst im Vordergrund, jedoch werden hier nicht alle Patienten schmerzfrei und lassen sich nicht adäquat mobilisieren, konsekutiv folgen multiple Komorbiditäten und eine erhöhte Letalität. Bei nichtdislozierten Frakturen lässt sich mittels Sakroplastie eine schnelle und nachhaltige Schmerzreduktion herbeiführen. Hinsichtlich der Zementaugmentation lassen sich, bei gleichem Wirkmechanismus, osteoplastische Verfahren wie die Ballon-, Radiofrequenz- und Zementsakroplastie von dem nichtosteoplastischen Verfahren der Vertebro-sakroplastie unterscheiden. Bei der Vertebro-sakroplastie muss man mit einer höheren Zementleckagerate rechnen. Die komplexe sakrale Anatomie, die osteopene 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.

Diskussion Patienten mit stark schmerzhaften, nichtdislozierten sakralen Insuffizienzfrakturen profitieren von einer Zementaugmentation effektiv und nachhaltig. Durch den Einsatz von individuell anzupassenden Sakroplastieverfahren sind relevante Komplikationen insgesamt sehr selten. Für die Frakturausheilung und zur Verhinderung weiterer Insuffizienzfrakturen ist eine leitliniengerechte Osteoporosetherapie, möglichst osteoanabol, im weiteren Verlauf notwendig.

Keywords Frakturstabilisierung, Insuffizienzfraktur, Os sacrum Osteoporose, Zementaugmentation, Schmerztherapie, Sakroplastie

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

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

P 14 Bilaterale atypische Femurfraktur nach langjähriger antiresorptiver Therapie. Operatives und medikamentöses Management

Autoren Mantinger E¹, Jilavu Radu-Lucian², Domayer S¹

Institute 1 SKA Zicksee, Orthopädische Fachklinik, St. Andrä am Zicksee, Austria; 2 Wien, Austria

DOI 10.1055/s-0039-3402881

Einleitung Wir berichten über eine 82-jährige Patientin mit bilateralen, atypischen, subtrochantären Femurfrakturen nach langjähriger antiresorptiver Therapie mit Alendronsäure über 19 Jahre und Denosumab über fünf Jahre. Nach erfolgter intramedullärer Nagelung des re Femurs zeigt sich 3,5 Monate nach Operation eine verzögerte Knochenheilung mit deutlich sichtbarem Osteotomie-spalt und Belastungsschmerzen beidseits. Nach Ausschluss von Kontraindikationen wurde eine osteoanabole Therapie mit Teriparatid eingeleitet.

Methode Bei unserer damals 60-jährigen Patientin wurde 1994 eine massive postmenopausale Osteoporose diagnostiziert. Die Knochendichtemessung 1994 wies einen T-Score am distalen Unterarm von -4,6 und einen Z-Score von -3,2 auf. Von 1994 bis 2013 wurde die Patientin mit dem Bisphosphonat Alendronsäure 10 mg 1xtgl sowie Kalzium und Vitamin-D-Supplimentation behandelt. 2014 wurde nach neuerlicher Knochendichtemessung, welche T-Score-Werte von -2,8 am rechten Femur und -3,3 an der LWS zeigte, die Therapie auf den monoklonalen Antikörper Denosumab umgestellt, diese wurde bis 2019 beibehalten. Unter laufender Prolia-Therapie zeigten sich im Kontrollröntgen von 2015 ein neuer Keilwirbel TH6, ein vorderkantenniedriger TH8 und TH9 sowie im Röntgen und DEXA von 2016 im Vergleich zur Voruntersuchung 2014 eine weitere Verschlechterung der Knochendichtewerte, im Sinne einer fortschreitenden Osteoporose. Rippenfrakturen und eine Radiusfraktur re sind in dieser Zeit anamnestisch erhebbar. 2018 erlitt die Patientin eine Insuffizienzfraktur des Metatarsale V rechts. Monate später klagte die Patientin über Knieschmerzen beidseits, welche als Lumboischialgie/Gonalgie fehlinterpretiert wurden. Erst sechs Monate später wurde die atypische Femurfraktur diagnostiziert und operativ mittels Femurosteotomie und intramedullärer Nagelung rechts versorgt.

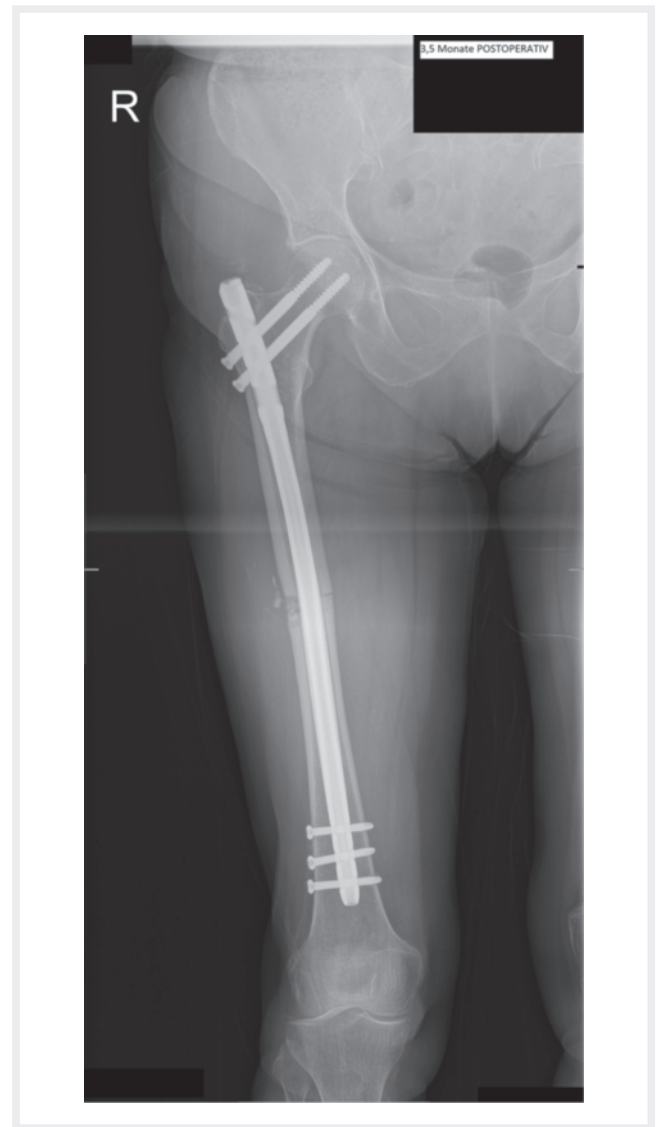
Ergebnisse In der Osteoporose-Basisdiagnostik bei REHA-Eintritt zeigte sich: Klinik: rigide BWS-Skoliose mit Tannenbaum-Phänomen; Labor: Kalzium 4,7 mVal/l, Krea 1,1 mg/dl, Vitamin-D-Spiegel 36 ng/ml, Alkalische Phosphatase 114 U/l, Cross Laps 0,08 ng/ml, PTH 31,3 pg/ml, Elektrophorese unauffällig. Risikofaktoren: Als Risikofaktoren wurden erhoben: Osteoporose bei der Mutter, Abnahme der Körpergröße > 4 cm, Dauereinnahme von PPI, multiple Frakturen. Knochendichtemessung: T-Score LWS -3,5, T-Score prox. Femur li -2,3, T-Score SH li -3,0, TBS von 1,159. Röntgen: LWS, BWS sowie Oberschenkel beidseits: nicht knöchern durchbaute diaphysäre Osteotomie re Femur mit Z.n. intramedullärer Nagelung, BWK4 und BWK6 Frakturen Grad 3, Deckplattenimpressionsfrakturen BWK11 und BWK 12 Grad 1, deutlich osteoporotische Knochenstruktur mit Betonung der vert. Trabekel. Im Verlauf, bei verzögerter Knochenheilung und nach Ausschluss von Kontraindikationen wurde eine osteoanabole Therapie eingeleitet. Literatur: In der Literatur wurden bereits völlig untypische, atraumatische Femurfrakturen bei Osteoporosepatienten nach langjähriger Bisphosphonattherapie beschrieben (Shane et al. 2014). Die Inzidenz dafür beträgt ca. 1:10000 (Abrahamsen et al. 2016). Da es keinen Benefit bei einer Einnahme von Bisphosphonaten über fünf Jahre auf die Risikominimierung

typischer osteoporotischer Frakturen gibt (Withaker et al. 2012), sollte eine längere Therapiedauer hinterfragt werden. Schilcher et al. beschrieben sogar ein erhöhtes Risiko einer atypischen Femurfraktur bei Frauen schon im ersten Jahr nach Einnahme von Bisphosphonaten (Schilcher et al. 2015). 70% der Patienten berichten Wochen bis Monate vor dem Bruch über Schmerzen im späteren Bruchbereich, bei unserer Patientin war eine solche prodromale Symptomatik über ein halbes Jahr auch erhebbar. Studien raten zum Absetzen der Bisphosphonattherapie bei atypischen Frakturen, da es sonst zu einer verzögerten Frakturheilung kommen könnte (Yue et al. 2015). Einer Therapie mit Teriparatiden wird Studien zufolge nach atypischen Frakturen, vor allem bezüglich Frakturheilungsrate und -dauer, Reduktion der Inzidenz weiterer Frakturen, Dauer bis zum Wiedererlangen der Vollmobilisation und Schmerzintensität, ein positiver Effekt zugeschrieben (Wen-Ling Yeh et al. 2017; Gomberg et al. 2011).

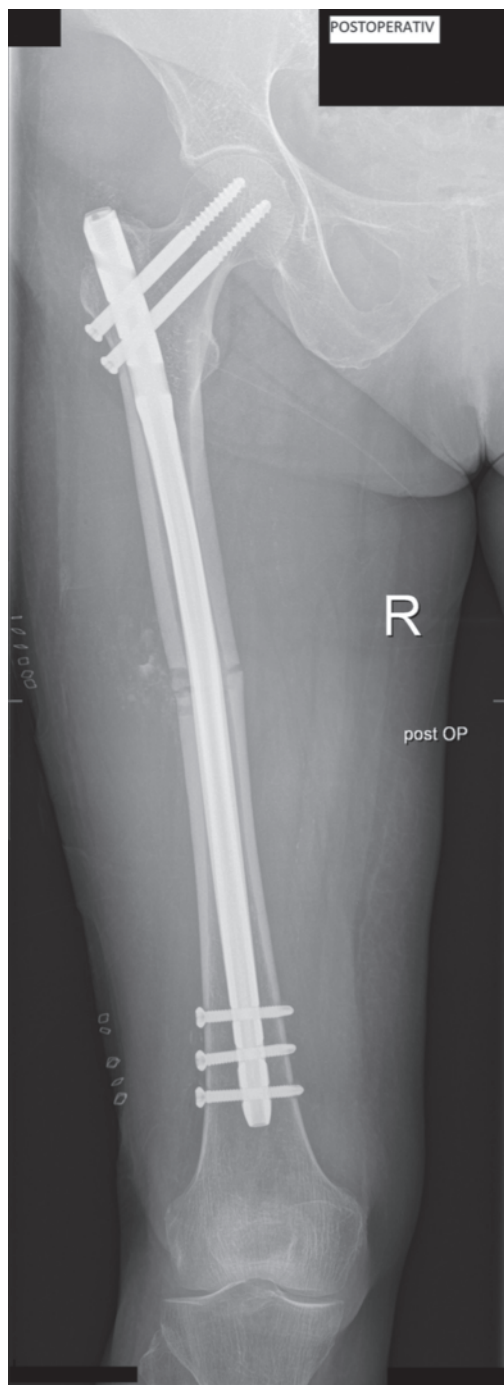
Diskussion Die unkritische Dauerbehandlung mit Bisphosphonaten kann unter Umständen, wie aus diesem Fall ersichtlich ist, kontraproduktiv sein, eine Umstellung auf Alternativpräparate sollte rechtzeitig berücksichtigt werden. Knie- und/oder Oberschenkelschmerzen bei Patienten mit antiresorptiver Therapie sollten mit gezielten Röntgenaufnahmen des gesamten



► Abb.1.

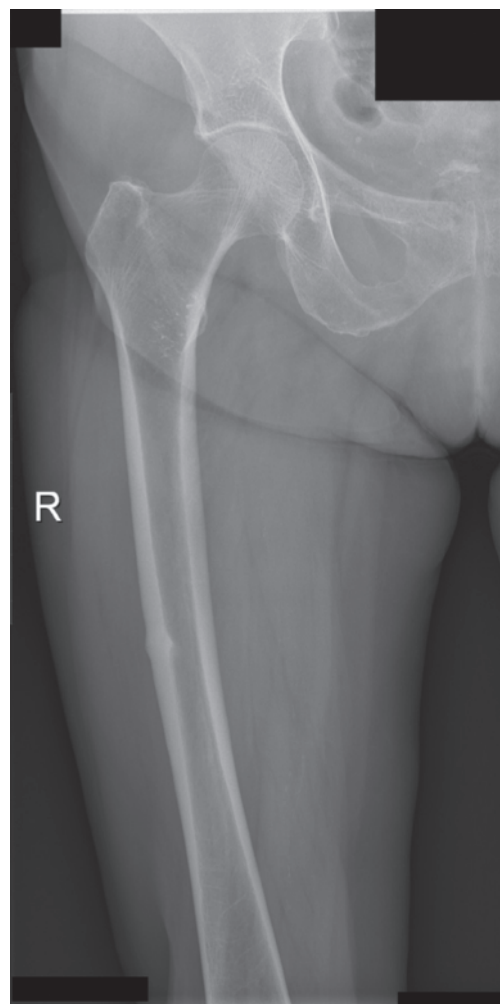


► Abb.2.



▶ Abb.3.

Oberschenkels beidseits abgeklärt werden. Auf konventionellen Röntgenaufnahmen, wie Kniegelenk in zwei Ebenen oder Beckenübersicht, wird die subtrochantäre und diaphysäre Femurregion in der Regel nicht abgebildet, was zur verspäteten Diagnosestellung führen kann. Aufgrund der hohen Rate an Pseudoarthrosen, verzögerter Knochenheilung und implantatassoziierten Komplikationen bei Patienten mit stark supprimiertem Knochenstoffwechsel unter antiresorptiver Therapie sollte rechtzeitig eine additive, osteoanabole Therapie in Betracht gezogen werden. Die osteologische Behandlung dieses



▶ Abb.4.

Patientenkollektivs ist eine Herausforderung und benötigt eine langfristige Anbindung in einer spezialisierten Ambulanz.

Korrespondenzadresse Evi Mantinger, SKA Zicksee Orthopädische Fachklinik, Otto Pochaska Platz 1, 7161 St. Andrä am Zicksee, Österreich, Austria
E-Mail evi.mantinger@skazicksee.at

P 15 Chondrosarkom nach Entfernung eines Enchondroms des Os metacarpale II

Autoren Radmer S¹, Andresen JR², Scheufler O³, Andresen R⁴
Institute 1 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin, Germany; 2 Medizinische Fakultät, Sigmund-Freud-Privatuniversität, Wien, Austria; 3 Klinik für Plastische und Ästhetische Chirurgie, Bern, Switzerland; 4 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Heide, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402882

Einleitung Das Enchondrom ist ein häufiger, benigner, knorpelbildender Tumor, der am häufigsten die kurzen Röhrenknochen der Hand betrifft. In der Regel treten Enchondrome im 2.–4. Lebensjahrzehnt ohne Geschlechtsbevorzugung auf. Sie sind klinisch oft asymptomatisch und werden daher meist inzidentell oder erst nach Auftreten einer pathologischen Fraktur

diagnostiziert. Im konventionellen Röntgenbild ist der Tumor in den kurzen Röhrenknochen häufig völlig strahlentransparent. Die Kortikalis wird mit zunehmendem Wachstum von endostal wellig ausgedünnt (scalloping). Die Kürettage der Läsion und die Auffüllung des Defektes mit Spongiosa ist die chirurgische Therapie der Wahl.

Methode Wir berichten über einen 82-jährigen Patienten, welcher sich mit zunehmenden Schmerzen der rechten Hand vorstellte.

Ergebnisse Klinisch fanden sich eine Schwellung und Druckschmerz über dem distalen Os metacarpale II bei inkomplettem Faustschluss. Im konventionellen Röntgenbild zeigte sich eine typische lytische Läsion mit „scalloping“ der Kortikalis. In der MRT fand sich kein permeativ wachsender, die Kortikalis überschreitender Tumor. Es erfolgte die Kürettage und Defektauf-füllung mit autologer Spongiosa. Nach komplikationslosem postoperativem Verlauf traten nach zwölf Monaten erneut Schmerzen auf. Klinisch bestand im Bereich des Os metacarpale II eine deutliche Schwellung mit Rötung und Druckschmerzhaftigkeit. Im konventionellen Röntgenbild imponierte eine lytische Knochenläsion im Bereich der Spongiosatransplantate. Das MRT zeigte einen die Kortikalis durchbrechenden, in die Weichteile wachsenden Tumor. Die Probeexzision ergab histologisch ein Low-grade-Chondrosarkom. In der weiteren Diagnostik fand sich kein Anhalt für eine Filialisierung. Es wurde die Amputation des Zeigefingers empfohlen, vom Patienten jedoch abgelehnt. Deshalb erfolgten die Resektion des Os metacarpale II und die Rekonstruktion mit der Interposition eines Beckenkamspannes. Das Follow-up nach neun Monaten zeigte eine gute Einheilung des Transplantates ohne Anhalt für ein Tumorrezidiv.

Diskussion Die maligne Entartung eines Enchondroms der Hand zu einem Chondrosarkom ist sehr selten, wobei dieses, wie in unserem Fall, auch noch nach chirurgischer Sanierung auftreten kann. Die Behandlung eines sekundären Chondrosarkoms besteht in der Amputation oder En-bloc-Resektion des befallenen Strahls. Eine weitergehende Therapie ist aufgrund der niedrigen Malignität dann nicht notwendig. Aufgrund des Alters unseres Patienten und der Ablehnung einer Amputation erscheinen aus unserer Sicht eine Resektion des befallenen Knochens und die Rekonstruktion mit einem Transplantat verantwortlich. Zur frühzeitigen Erkennung eines Lokalrezidivs sind kurzfristige Röntgenkontrollen indiziert.

Keywords Chondrosarkom, En-bloc-Resektion, Enchondrom

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

E-Mail sebastian@dr-radmer.de

P 16 Exophthalmus bei fortgeschrittener Meningeominfiltration durch ein sphenoorbitales En plaque Meningeom mit begleitender Hyperostosis

Autoren Schrum A¹, Coras R², Andresen R¹

Institute 1 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Heide, Germany; 2 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Neuropathologie, Erlangen, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402883

Einleitung Sphenoorbitale Meningeome (SOM) sind die häufigste Entität unter den Meningeomen der Schädelbasis. Neben einem für Meningeome typischen nach intrakraniell verdrängenden Wachstum zeigen die SOM häufig ein En-plaque-Wachstum und eine begleitende Hyperostosis. Zudem finden sich in dieser Lokalisation primär intraossäre Meningeome (PIM) ohne durale Komponente. Im Rahmen einer flächigen Ausdehnung können die SOM die Nasennebenhöhlen sowie die Orbita infiltrieren und repräsentieren ca. 4% der orbitalen Tumoren. Bei einer orbitalen Infiltration geben ein Exophthalmus, ein tränendes Auge und Doppelbilder erste mögliche klinische Hinweise.

Methode Wir berichten über den Fall einer 69-jährigen Patientin, die sich mit einem tränenden Auge und einem leichtgradigen Exophthalmus links vorstellte. Es wurden ein Computertomogramm (CT) und ein Magnetresonanztomogramm (MRT) des Kopfes angefertigt.

Ergebnisse Das CT und MRT zeigten in Zusammenschau ein SOM links mit duraler, plaqueartiger Komponente und ausgedehnter meningealer Ausbreitung temporal und frontal sowie mit diffuser ossärer Infiltration des Os frontale und des Os sphenoidale unter Einbeziehung der lateralen Orbitawand in Form einer Hyperostosis. Die Folge der Tumorausdehnung war eine Verlagerung des Nervus opticus und des Musculus rectus lateralis nach medial. Des Weiteren finden sich in der Bildgebung ein kleineres SOM auf der Gegenseite mit beginnender ossärer Infiltration sowie parietooccipital links ein ca. 3 x 3 cm messendes Meningeom des Tentoriums und ein kleines frontales Falxmeningeom. Nach einer Risikoabwägung erfolgten zunächst eine Resektions-OP des großen tentoriellen Meningeoms links und drei Monate später eine weitere OP zur Resektion des SOM und zur Gewebegewinnung aus dem Knochen. Intraoperativ zeigte sich, korrespondierend zu den MRT-Befunden, eine ausgedehnte meningeale Infiltration, bis an den Sehnerv reichend. Zudem fand sich neben der knöchernen Infiltration eine Ausdehnung bis in den Musculus temporalis. Die Histologie ergab ein meningotheiliales Meningeom ohne Anhalt für Malignität trotz fortgeschrittener ossärer Tumordinfiltration (WHO I).

Diskussion 85% der Meningeome sind gutartig (WHO I). Die meisten Meningeome bleiben klinisch stumm. Eine Klinik resultiert aus zunehmender Größe und der entsprechenden Lokalisation. Eine OP-Indikation ergibt sich unter anderem bei Hirndruckzeichen, Krampfanfällen oder Sehstörungen. Die SOM stellen eine chirurgische Herausforderung dar. Durch die zumeist ausge-dehnte flächige meningeale Ausdehnung ist eine vollständige chirurgische Entfernung meist nicht möglich. Zudem korreliert die ossäre Infiltration häufig nicht mit der meningealen Ausdehnung und zeigt sich auch bei geringer duraler Tumorlast ausgedehnt. Um Rezidive zu vermeiden, sollte eine vollständige meningeale, ossäre und ggf. muskuläre Resektion angestrebt werden.

Keywords Meningeom, Hyperostosis, primär intraossäre Meningeome, sphenoorbitale Meningeome

Korrespondenzadresse Anna Schrum, Westküstenklinikum Heide, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Radiologie, Esmarchstrasse 50, 25746 Heide, Germany

E-Mail aschrum@wkk-hei.de

P 17 Verlust der metaphysären Knochenqualität nach einer Fraktur des Femurs

Eine Überprüfung in einem Tiermodell

Autoren Kurth A¹, Augat P², Habermann B³

Institute 1 Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein gGmbH, Kemperhof Koblenz, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Hand-, Wiederherstellungschirurgie, Koblenz, Germany; 2 Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau, Murnau, Germany; 3 Orthopädische Praxis am Fürstenhof, Frankfurt am Main, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402884

Einleitung In der internationalen Literatur wird die Hüftfraktur als sehr hohes Risiko für eine weitere osteoporotische Fraktur angesehen. Das Risiko, im ersten Jahr eine Fraktur der kontralateralen Seite zu erleiden, ist um das 5- bis 7-Fache erhöht (Lee S-H et al. 2016). Es stellt sich die Frage, ob die Ursache immer der systemische Knochenmasseverlust ist oder ob auch posttraumatische Veränderungen zu lokalen Veränderungen führen. In der Literatur sind bislang keine Tiermodelle beschrieben, die das Problem des lokalen und regionalen Knochendichteverlustes nach Fraktur widerspiegeln.

Methode Verwendet wurde die weibliche Sprague Dawley Ratte. Die Tiere der Osteoporose-Gruppen (n=15) wurden im Alter von zwölf Wochen

ovarietomiert, die nicht ovariectomierte Gruppe (n = 15) nur scheinoperiert. Alle Tiere wurden nach dem Fraktur-Modell von Bonnarens und Einhorn operiert, es wurde eine Femurschaftfraktur gesetzt. Die Tiere wurden nach 28 Tagen getötet und die Knochen gewonnen. Die Micro-CT-Untersuchungen wurden an einem MicroCT 80 (Fa. Scanco Medical, CH) durchgeführt. Der gesamte Knochen wurde in 250 Schichten mit der Dicke 20 µm gescannt. Manuell wurde dann ein Zylinder mit einer Höhe von 0,8mm und einem Volumen von 1,5mm³ definiert und in die proximale Metaphyse gelegt. Ausgewertet wurden die Knochendichte (bone density; mgHA/cm³), die Anzahl der Trabekel (1/mm) und deren Dicke (mm) sowie die intertrabekuläre Vernetzung (1/mm³). Die Knochendichte wurde über die mittleren Punktwerte (mean voxel values) bestimmt.

Ergebnisse Die Auswertung des nicht frakturierten Femurs zeigt einen signifikanten Abfall der Knochendichte nach Ovariectomie (-24,2%; p<0,05). Ebenso signifikant war ein Abfall der Trabekelanzahl (-27,1%; p<0,05). Die Reduktion der Trabekeldicke (-12,0%) und der trabekulären Vernetzung (-20,4%) nach Ovariectomie waren jeweils nicht signifikant. Vergleicht man die frakturierte mit der nicht frakturierten Seite, so ist bei den nicht ovariectomierten Tieren nach Fraktur ein signifikanter Abfall der Knochendichte in der proximalen Metaphyse des Femurs zu sehen (-26,1%; p<0,05). Die übrigen Veränderungen innerhalb der nicht frakturierten Gruppe sind nicht signifikant. Anzahl der Trabekel und intertrabekuläre Vernetzung zeigen auf der frakturierten Seite nichtsignifikante höhere Werte. Nach Ovariectomie und Fraktur ist der Abfall der Knochendichte hochsignifikant (-28,3%; p<0,001). Eine signifikante Reduktion zeigt sich für die Anzahl (-22,9%; p<0,05) und Dicke (-20,7%; p<0,001) der Trabekel sowie für die intertrabekuläre Vernetzung (-20,1%; p<0,001).

Diskussion Eine Reduktion der Knochendichte an der ipsilateralen Extremität nach Fraktur ist seit längerem in der Literatur beschrieben. Auf der kontralateralen Seite jedoch nicht. Zusätzlich wurde bislang weder im Tierexperiment noch in der klinischen Beobachtung der Einfluss einer vorbestehenden Osteoporose berücksichtigt. In dieser Studie konnte ein Tiermodell etabliert werden, welches den Einfluss der generalisierten Osteopenie auf die metaphysären Veränderungen nach diaphysärer Fraktur widerspiegelt. Eine Fraktur scheint weitreichende negative Konsequenzen auf die Knochenqualität haben.

Korrespondenzadresse Andreas Kurth, Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein gGmbH, Kemperhof Koblenz, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Hand-, Wiederherstellungschirurgie, Koblenzstr. 115-155, 56073 Koblenz, Deutschland,

E-Mail kurth@dv-osteologie.de

4. Posterbegehung 4

P 18 Warum Halswirbel nicht brechen – eine biomechanische Annäherung durch Belastungsversuche an menschlichen Wirbelkörpern eines 79-jährigen Körperspenders

Autoren Schröder G¹, Wendig D², Andresen R³, Kullen CM³, Kipp M⁴, Schulze M⁴, Martin H⁵, Sahmel O⁵, Jabke B⁶, Spiegel S⁶, Reichel M⁷, Holtz A⁷, Schober Hans-Christof²

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Rostock, Germany; 2 Klinikum Südstadt Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin I, Rostock, Germany; 3 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck, Hamburg, Institut für Interventionelle Radiologie, Neuroradiologie, Heide, Germany; 4 Insitut für Anatomie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Germany; 5 Institut für Biomedizinische Technik, Universität Rostock, Rostock, Germany; 6 Universität Rostock, Rostock, Germany; 7 Universität

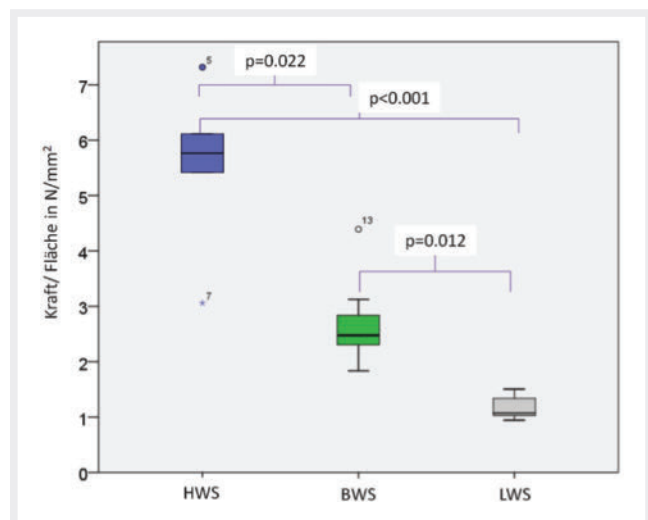
Rostock, Fakultät für Maschinenbau und Schiffstechnik, Lehrstuhl für Konstruktionstechnik/Leichtbau, Rostock, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402885

Einleitung Da Halswirbelkörperfrakturen auch bei klinisch manifester Osteoporose nicht beschrieben werden, war das Ziel der vorliegenden Untersuchung, Material- und Struktureigenschaften der HWS zu erfassen, die diese Befunde erklären können.

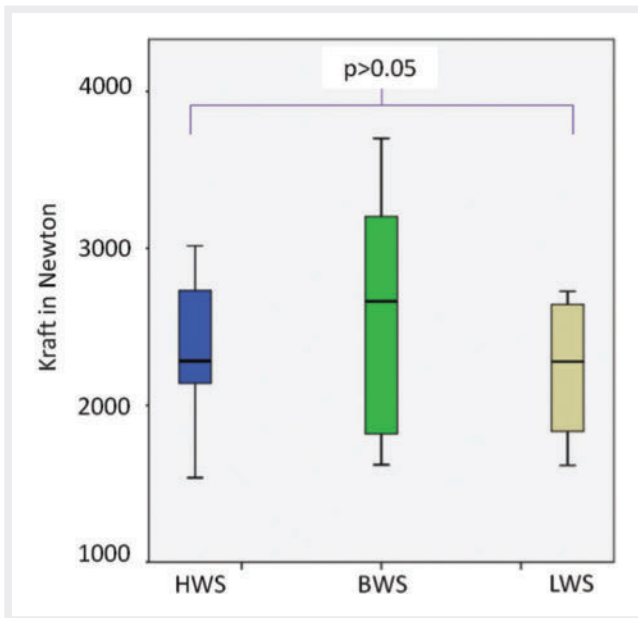
Methode Untersucht wurde die Spongiosa aus allen 24 Wirbelkörpern der HWS, BWS und LWS eines 79-jährigen Körperspenders hinsichtlich Knochenmineralgehalt (BMD), Trabekeldicke (Tb. Th.) und deren Separation (Tb. Sp.). Darüber hinaus ermittelten wir Kräfte und Spannungen, die im Belastungsversuch zur Erzeugung einer Fraktur 1. Grades führte [1]. Mittels Jamshidi-Nadel® wurden aus allen Wirbelkörpern Proben gewonnen und jeweils mit Feuchttuch in einem 1,5 ml Eppendorf-Reaktionsgefäß vorbereitet. Die Untersuchungen wurden mithilfe eines µ-CT (SKYSCAN 1172, RJL Micro & Analytic GmbH, Deutschland) durchgeführt. Dazu wurden eine Flat-Field-Korrektur sowie ein Vergleich mit Phantomen (Referenz) einer Dichte von 0,25 g/cm³ und 0,75 g/cm³ vorgenommen. Bestehende Frakturen oder signifikante Knochenerkrankungen an der gesamten Wirbelsäule wurden durch hochauflösende CT-Aufnahmen bewertet (GE Revolution EVO/64 Zeilen CT/Schichtdicke < 1 mm). Um einen möglichst homogenen, anatomisch analogen Weichteilmantel zu simulieren, wurde das Wirbelsäulenpräparat zuvor in ein Plexiglas-Wasserphantom mit einem Durchmesser von 25 cm, möglichst luftfrei, eingebettet [2]. Zur Visualisierung der Wirbelsäulen-anatomie und zur Flächenbestimmung der einzelnen Wirbel wurde eine 3-D-Rekonstruktion an einer externen Workstation (GE AW-Server® Version 2.0. Vermessung der Wirbelsäulen in GE Centricity RIS-i® Version 5.0.) durchgeführt. Die Belastungsversuche der Wirbelkörper HWK 3 bis LWK 5 wurden auf einer servo-hydraulischen Prüfmaschine (MTS 858, MTS Systems Cooperation, Eden Prairie, USA) durchgeführt.

Ergebnisse Der Knochenmineralgehalt der HWS ist signifikant höher als in der BWS (p=0,011), nicht jedoch als in der LWS (p>0,05). Die Tb. Th. der HWS ist signifikant höher als in der LWS (p=0,042). Hinsichtlich der Tb. Sp. ließen sich keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den Abschnitten der Wirbelsäule feststellen (p>0,05). Die Kraft, notwendig zur Erzeugung einer Fraktur Grad 1, ist in allen 3 WS-Abschnitten gleich (p>0,05), angepasst auf die Größe und Flächen der Wirbelkörper jedoch in der HWS 5-mal höher.

Diskussion Halswirbelkörper haben aufgrund einer dichteren Struktur und einer stärkeren Mineralisierung eine signifikant größere Belastbarkeit als die Brust- und Lendenwirbelkörper. Am ehesten führt die hohe biomechanische Belastung der Halswirbelkörper zu diesen Eigenschaften.



► Abb. 1 Kraft pro Fläche in den Abschnitten der Wirbelsäule



► **Abb. 2** Aufzuwendende Kraft zur Erzeugung einer Fraktur Grad I in den Abschnitten der Wirbelsäule

► **Tab. 1** Anamnestische Daten

Parameter		
Alter (Jahre)	79	
Geschlecht m/w	m	
Größe (cm)	168	
Gewicht (kg)	52,3	
Body-Mass-Index (kg/m ²)	18,5	
	MW ± SD	Min-Max
μCT		
BV/TV (%)	23,1 ± 7,2	14,6–45,2
DA (n)	0,29 ± 0,06	0,19–0,41
SMI (n)	1,64 ± 0,27	1,01–2,00

Daten ausgedrückt als Mittelwert ± Standardabweichung (MW ± SD) mit Minimum-Maximum (Min-Max) und Anzahl (n) der verfügbaren Observationen

Keywords Biomechanik, Wirbelsäule Knochendichte, Mikro-CT, Trabekeldicke, Trabekelseparation

Korrespondenzadresse Guido Schröder, Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Schillingallee 35, 18057 Rostock, Deutschland,

E-Mail guido.schroeder1@gmx.net

► **Tab. 2** Deskriptive Statistik der QCT-Parameter

LWS	BMD (mg/cm ³)
L1	65,6
L2	71,7
L3	70,8
Ø (L1–L3)	69,4

Daten ausgedrückt als Mittelwert ± Standardabweichung (MW ± SD) mit Minimum-Maximum (Min-Max)

80–110 mg/cm³ geringes Fx-Risiko

50–80 mg/cm³mäßig erhöhtes Fx-Risiko

<50 mg/cm³ deutlich erhöhtes Fx-Risiko (Felsenberg D, Gowin W. Bonedensitometry by dual energymethods. Radiologe 1999; 39: 186–93)

P 19 Diurnal Changes in Serum Levels of Bone-Related Circulating MicroRNAs

Autoren Hackl M¹, Zarecki P², Grillari J^{1,3,4}, Eastell R²

Institute 1 TAmiRNA GmbH, Vienna, Austria; 2 University of Sheffield, Sheffield, England; 3 Christian Doppler Laboratory on Biotechnology of Skin Aging, Vienna, Austria; 4 Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology

DOI 10.1055/s-0039-3402886

Introduction Circulating microRNAs (miRNAs) may reflect the regulation of bone turnover at the tissue level. Bone resorption shows a clear diurnal rhythm, with lower levels of bone turnover in the afternoon. We aimed to study whether miRNAs that have been linked to bone metabolism might also show a diurnal rhythm.

Methods In a single-site observational longitudinal study, a panel of 19 bone-related miRNAs was measured using the osteomiR™ RT-qPCR assay in serum samples of 29 postmenopausal Caucasian women with and without osteoporosis between the age 50 and 70 years. Blood samples were taken on 7 occasions after overnight fasting: 08:30, 09:00, 09:30, 11:00, 12:00, 14:00, 15:00, with meals provided at 10:00 and 13:00. Quality of miRNA measurements was monitored with 3 spike-in and 2 hemolysis controls.

Results We analysed the data using mixed-effects model statistical approach and found statistically significant (P-value < 0.05) fixed effect between measured time-points of 9 miRNAs: hsa-miR-375, hsa-miR-214-3 p, hsa-miR-143-3 p, hsa-miR-335-5 p, hsa-miR-23a-3 p, hsa-miR-133b, hsa-miR-141-3 p, hsa-miR-127-3 p, hsa-miR-152-3 p. Additionally, we found a linear trend (P-value < 0.0001) in diurnal changes of 8 miRNAs: hsa-miR-375, hsa-miR-214-3 p, hsa-miR-143-3 p, hsa-miR-335-5 p, hsa-miR-23a-3 p, hsa-miR-133b, hsa-miR-127-3 p, hsa-miR-152-3 p.

Discussion Thus, miRNAs show a diurnal rhythm, and this may provide insight into the well-described changes in bone resorption through the day since some of these miRNAs have been shown to regulate bone resorption. For example, it has been reported that miR-214 promotes osteoclastogenesis by targeting Pten/PI3k/Akt pathway. At a practical level, it is appropriate to standardise the collection time and conditions to ensure reliable results.

Korrespondenzadresse Matthias Hackl, TAmiRNA GmbH, Leberstrasse 20, 1110 Vienna, Austria

E-Mail matthias.hackl@tamirna.com

P 20 Loss of Dkk-1 in osteocytes prevents alveolar bone loss in mice subjected to experimental periodontitis

Authors Lösser L¹, Goes P², Dutra C², Rauner M¹, Thiele S¹, Hofbauer L³

Institutes 1 Uniklinik Dresden, Medizinische Klinik 3, Bone Lab, Dresden, Germany; 2 Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil; 3 Uniklinik Dresden, Medizinische Klinik 3, Fachbereich Endokrinologie, Dresden, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402887

Introduction Periodontitis is an infect-inflammatory highly prevalent disease that results in loss of connective tissue and bone support and can progress to bone destruction, tooth mobility and finally, tooth loss. Persistent inflammation causes alveolar bone loss not only by stimulating osteoclast activity, but also by directly suppressing bone formation via increasing the expression of Dickkopf-1 (Dkk-1), an inhibitor of Wnt signaling. In this study, we tested the hypothesis that Dkk-1 is a main contributor to periodontitis-induced alveolar bone loss (ABL).

Methods We subjected 12-week-old male and female mice with a specific deletion of Dkk-1 in osteocytes (Dkk-1;Dmp1-Cre mice) to experimental periodontitis. Their age- and sex-matched Cre-negative littermates served as controls. Periodontitis was induced by ligature around the upper 2nd left molar, the contralateral side was used as control. Mice were killed after eleven days, and maxillae were removed for macroscopic, micro-CT, and histological analyses. Blood samples were collected for CTx and P1NP measurement by ELISA.

Results The data show that the deletion of Dkk-1 on osteocytes prevented bone loss compared to cre negative mice with periodontitis (control). Micro-CT analysis showed that the distance between cementum enamel junction and alveolar bone crest (CEJ-ABC) was significantly reduced ($0.28 \pm 0.01 \mu\text{m}$) in transgenic mice compared to their littermate controls ($0.33 \pm 0.02 \mu\text{m}$; $p < 0.05$). Furthermore, the histological analysis displayed a significant reduction in osteoclast number as well as an increase in osteoblast and osteocyte numbers when compared to control. There was no change of P1NP serum levels between the groups, however, a significant reduction of CTx serum levels was observed in Dkk-1;Dmp1-Cre mice ($35.6 \pm 3.3 \text{ ng/ml}$) compared to control ($57.0 \pm 4.4 \text{ ng/ml}$).

Discussion Dkk1 derived from osteocytes plays a crucial role on alveolar bone loss in periodontitis. Thus, blocking Dkk-1 may represent a promising therapeutic strategy to treat periodontitis-induced bone loss.

Keywords Dickkopf-1, Periodontitis, alveolar bone loss

Korrespondenzadresse Lennart Lösser, Uniklinik Dresden, Medizinische Klinik 3, Bone Lab, Krenkelstraße 12, 01309 Dresden, Deutschland, E-Mail lennart.loesser@ukdd.de

P 21 Novel VEGF-A ELISA allows sensitive quantification of human total bioactive VEGF-A

Authors Berg G¹, Suciú Andreea Ana-Maria², Gadermaier E², Wallwitz J², Himmler G²

Institutes 1 Biomedica Medizinprodukte, Wien, Austria; 2 The Antibody Lab, Wien, Austria

DOI 10.1055/s-0039-3402888

Introduction Vascular endothelial growth factor A (VEGF-A), a prominent member of growth factors that regulate angiogenesis and development of normal vasculature, plays an important role in bone development and remodeling. Studies have shown that ossification requires vascularization a priori and that most VEGF in the bone comes from osteoblastic cells. Upon secretion from osteoblasts, VEGF activates endothelial cell migration/proliferation and vessel permeability. Moreover, it regulates osteoclastic differentiation and migration in bone repair. Thus, VEGF represents a relevant therapeutic target. The sensitive measurement of low amounts of circulating VEGF-A found in control cohorts of apparently healthy individuals proves to be

difficult. Hence, there is a need for a high-sensitivity assay that reliably measures low VEGF-A concentrations.

Methods We developed a high-sensitivity sandwich ELISA for the detection of human total bioactive VEGF-A using high quality, well-characterized recombinant monoclonal and polyclonal anti-human VEGF-A antibodies. The linear epitopes of the polyclonal detection antibody were mapped with microarray technology. Analyte stability was determined and in accordance with ICH and EMEA guidelines, assay parameters like specificity, dilution linearity, and spike recovery were assessed.

Results We demonstrate that bioactive human VEGF-A can reliably be measured in plasma preparations. In contrast, serum VEGF levels are clearly increased in some samples. This indicates that serum preparation might have an influence on the VEGF amount measured as VEGF can be released from platelets during sample manipulation. Most importantly, we show that samples of apparently healthy individuals are measurable over background. The assay covers a calibration range between 0 and 2000 pg/ml and assay characteristics as well as analyte stability meet the international standards of acceptance. The recombinant capture antibody recognizes a structural epitope in the conserved receptor binding-site of VEGF-A, and thus, specifically binds to all bioactive isoforms of VEGF-A. The polyclonal detection antibody recognizes linear epitopes in the first 120 amino acids of the VEGF-A molecule.

Discussion Our novel VEGF-A ELISA provides a reliable and accurate tool for the quantitative determination of all biologically active VEGF-A isoforms with high sensitivity.

Keywords Angiogenesis, Bone Formation, Growth Factors, Bone Repair, Vascular Endothelial Growth Factor

Korrespondenzadresse Gabriela Berg, Biomedica Medizinprodukte, Divischgasse 4, 1210 Wien, Österreich,

E-Mail gabriela.berg@bmgrp.com

P 22 T-score as an Indicator of Fracture Risk on Therapy: Evidence From Romosozumab vs Alendronate Treatment in the ARCH Trial

Authors Cosman F¹, Lewiecki E. Michael², Ebeling Peter R.³, Hesse E⁴, Napoli N⁵, Crittenden Daria B.⁶, Rojeski M⁶, Yang W⁶, Libanati C⁷, Ferrari S⁸

Institutes 1 Columbia University, New York, NY, USA; 2 New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center, Albuquerque, NM, USA; 3 Monash University, Melbourne, Australia; 4 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; 5 Campus Bio-Medico University of Rome, Rome, Italy; 6 Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; 7 UCB Pharma, Brussels, Belgium; 8 Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

DOI 10.1055/s-0039-3402889

Introduction BMD is a strong predictor of fracture (fx) risk in untreated patients. Recent evidence suggests that BMD achieved during treatment also reflects fx risk; thus, T-scores are being considered as a target to guide osteoporosis treatment. In ARCH (NCT01631214), romosozumab (Romo), an investigational bone-forming agent with a dual effect of increasing bone formation and decreasing bone resorption, followed by alendronate (ALN) had greater efficacy in fx risk reduction and BMD gains vs ALN alone (Saag NEJM 2017). Of note, a cardiovascular imbalance was observed with Romo in ARCH and a comprehensive assessment of these data is ongoing. Here we explored the relationship between T-scores achieved on-study after 1 year with Romo or ALN and subsequent fx risk.

Methods Postmenopausal women with osteoporosis and prior fragility fx were randomized 1:1 to receive Romo 210mg SC QM or ALN 70mg PO QW for 12 months, followed by open-label (OL) ALN 70mg PO QW for ≥ 12 months, with an event-driven primary analysis. We examined change from baseline in BMD and T-scores at 12 months and the relationship between total hip (TH) T-scores at month 12 and subsequent nonvertebral (NVT) fx rates. We also compared fxs in the OL period, including new vertebral (VT)

fxs in year 2 (based on month 24 spine radiographs) and clinical, NVT, and hip fxs between arms in the full OL period.

Results ARCH enrolled 4093 patients (2046 Romo, 2047 ALN); mean baseline T-scores were -2.96 at the lumbar spine and -2.80 at the TH. 3465 patients (1739 Romo, 1726 ALN) received ≥ 1 OL ALN dose in the OL period (median 1.9 years follow-up). Mean TH BMD increased by 6.2% for Romo and 2.8% for ALN in the first year, with increases in T-score of 0.31 and 0.15, respectively. At month 12, the achieved TH T-score was associated with the 1-year NVT fx rate observed in the OL period (Figure) and the relationship was independent of the drug received in the first year. During the OL period, when all patients were on ALN, patients who received Romo first had a 75% lower relative risk of new VT fx ($P < 0.001$), and had reductions in clinical (32%, $P = 0.001$), NVT (19%, $P = 0.120$), and hip (40%, $P = 0.041$) fxs vs patients who received ALN first.

Discussion Higher absolute TH T-scores achieved on therapy at month 12 resulted in subsequent lower fx risk regardless of the treatment received, with ongoing benefits from building a BMD foundation. These data support the concept of a T-score target to improve outcomes in osteoporosis treatment.

Conflict of interest Funding: Amgen Inc., Astellas, and UCB Pharma

Korrespondenzadresse Derk Pannen, UCB Pharma GmbH, Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim, Deutschland, E-Mail: hansderk.pannen@ucb.com

P 23 Osteoporose-Basistherapie und Prävention aus Sicht der Ernährungsberatung: Erhebungsmethoden und Variabilität der Nährstoffzufuhr

Autoren Haidenberger B¹

Institut 1 Ernährungsberatung – Knochengesund essen, München, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402890

Einleitung Osteoporose-Basistherapie ist viel mehr als Kalzium plus Vitamin D plus Bewegung. Die Ernährung als 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 behebbare 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, 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 Ernährungsanamnese durch eine Ernährungsfachkraft können die behandelnden Ärztinnen und Ärzte bei der leitliniengerechten Therapie und bei der Entscheidung über die Notwendigkeit von Supplementen unterstützen.

Keywords Ernährungstherapie, Nährstoffzufuhr, Ernährungsberatung, Erhebungsmethoden

Korrespondenzadresse Barbara Haidenberger, Ernährungsberatung - Knochengesund essen, Plettstr. 15, 81735 München, Deutschland,
E-Mail wissen@knochengesund.com

5. Posterbegehung 5

P 24 Was erwarten Menschen mit Arthrose-bedingten Beschwerden von der Einnahme spezieller Nahrungsergänzungsmittel? Erste Ergebnisse einer Kohortenstudie

Autoren Mordhorst N¹, Schwenk U¹, Kassen A¹

Institut 1 Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen an der Luhe, Germany
DOI 10.1055/s-0039-3402891

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 175 Frauen und Männer im Alter von (≥ 40 bis ≤ 75 J.) mit Arthrose-typischen Beschwerden in mindestens einem Knie- und/oder Hüftgelenk rekrutiert. Die Probanden hatten Gelenksbeschwerden mit einer Beschwerdedauer von mindestens drei Monaten und einer Beschwerdehäufigkeit von mindestens 2-mal/Monat. Während der sechsmonatigen Beobachtungsphase wurden den Probanden in Telefoninterviews Fragen zu den Erwartungen und Erfahrungen mit Gelenknährstoffen gestellt.

Ergebnisse Die 158 Teilnehmer (27% m/73% w, $n = 56$ J.) stammten zu 71% aus städtischen und zu 29% aus dem ländlichen Bereich Deutschlands. 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 ($n = 158$) hatten eine realistische Einschätzung zum Thema Arthrose. Sie gingen davon aus, dass Gelenksbeschwerden mit zunehmendem Alter auftreten und dass sie unterschiedliche Optionen zur Verlangsamung der Erkrankung haben. Zusätzlich zur Versorgung mit Nährstoffen zeigte sich Bewegung als bedeutsame Option zum Symptomanagement für die Studienteilnehmer; 63% liefen regelmäßig, 53% fuhren Fahrrad, 43% nahmen Physiotherapie wahr, 41% gingen schwimmen, und 27% übten Krafttraining aus. Zum Ende der Studie gaben 74% der Teilnehmer an, 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 zum 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, Dr. Loges + Co. GmbH, Schützenstr. 5, 21423 Winsen an der Luhe, Deutschland,

E-Mail mordhorst@loges.de

P 25 Eine spezielle Nährstoffkombination zur Verbesserung Arthrose-bedingter Beschwerden: erste Ergebnisse einer prospektiven Kohortenstudie

Autoren Mordhorst N¹, Schwenk U¹, Kassen A¹

Institut 1 Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen an der Luhe, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402892

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 Arthrosetherapie. Zur Unterstützung schulmedizinischer 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 (≥ 40 bis ≤ 75 J.) mit Arthrose-typischen Beschwerden in mindestens einem Knie- und/oder Hüftgelenk (seit mindestens 3 Monaten, Beschwerdehäufigkeit mindestens 2-mal/Monat) wurden in einer prospektiven Kohortenstudie für 6 Monate beobachtet. Patient Reported Outcome Parameter (PROs), wie die individuelle Bewegungseinschränkung, Lebensqualität und Schmerzen, waren zentrale Elemente der Datenerhebung und wurden mithilfe validierter Fragebögen (KOOS-PS, HOOS-PS und 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 2-mal 3 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, \approx 56 Jahre) hatten 73% Gelenksbeschwerden an mehreren Gelenken. Die Beschwerdehäufigkeit wurde von 49% als mehrmals/Woche angegeben. Für alle untersuchten Parameter wurde über 6 Monate eine kontinuierliche Verbesserung der Symptomatik im Vergleich zu den Ausgangswerten beobachtet, wobei sich eine signifikante Verbesserung bereits nach 2 Monaten zeigte. Die Verträglichkeit der Nährstoffkombination wurde von 96% der Teilnehmer als sehr gut oder gut beurteilt; 64% der Probanden beurteilten das Wirkempfinden als sehr gut bzw. gut. Von den Teilnehmern, die zu Beginn der Studie regelmäßig Schmerzmittel eingenommen hatten (68%), gaben 67% an, während des Beobachtungszeitraumes weniger Schmerzmittel verbraucht zu haben.

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 klinische Wirksamkeit des Präparats gezogen werden können, 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 Arthrose, Nährstoffe, HOOS-PS, KOOS-PS, WHO-5, Kohortenstudie
Korrespondenzadresse: Neele Mordhorst, Dr. Loges + Co. GmbH, Schützenstr. 5, 21423 Winsen an der Luhe, Deutschland,

E-Mail mordhorst@loges.de

P 26 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, Germany

DOI 10.1055/s-0039-3402893

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 erfragt werden. Bei Verdacht auf einen Nährstoffmangel kann 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 spezielle 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 eine 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. 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 Milch bei Osteoporose, Ernährung, Ernährungsberatung, Osteoporose-Prävention, Vegane Ernährung

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

E-Mail wissen@knochengesund.com

P 27 Genetics of vitamin D increase after supplementation

Autoren Trummer O¹, Schweighofer N¹, Haudum C¹, Trummer C¹, Pilz S¹, Keppel M¹, Grübler M¹, Pieber T¹, Obermayer-Pietsch B¹, Lerchbaum E¹

Institut 1 Medizinische Universität Graz, Graz, Austria

DOI 10.1055/s-0039-3402894

Introduction The 25-Hydroxyvitamin D (25[OH]D) level depends on vitamin D intake, endogenous vitamin D production and genetic factors. The latter have been demonstrated in large genome-wide association studies indicating that single nucleotide polymorphisms (SNPs) in genes related to the vitamin D metabolism are as important for serum 25(OH)D levels as the influence of season. The aim of the present study was to investigate genetic effects of ten selected SNPs related to vitamin D metabolism on vitamin D increase 25(OH)D after vitamin D supplementation in three randomized controlled trials.

Methods Genotypes of SNPs related to vitamin D metabolism were determined in 411 participants with 25(OH)D levels < 75 nmol/l receiving 20,000 IU cholecalciferol per week for 8 and 12 weeks respectively after inclusion in the study. The main outcome measure was delta 25(OH)D.

Results For the VDR rs10783219 polymorphism, the minor A-allele was associated with lower delta 25(OH)D values in the entire study population (p = 0.022) which was not consistent in all three cohorts when analysed separately.

Discussion VDR rs10783219 might therefore be a genetic modulator of vitamin D levels. Considering the wide-spread use of vitamin D supplementation, future large and well-designed RCTS should investigate the clinical impact of this polymorphism.

Keywords Vitamin D, RCT, Genetics

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

E-Mail olivia.trummer@medunigraz.at

Keywords / Keywordverzeichnis

- #**
3D V 3.1, V 5.6
- A**
AAV V 2.6
aging V 1.6, V 5.5
Akuter Rückenschmerz P 01
Alterstraumatologie V 5.3
alveolar bone loss P 20
Angiogenesis P 21
Arthroosteiitis P 07
Arthrose P 24, P 25
Atypical OI type VI V 1.4
- B**
Baicalein V 2.5
Bildende Kunst P 02
Biomechanik V 1.6, P 18
Bisphosphonate V 5.8
Blueberry V 1.6
Bone Formation V 5.7, P 21
Bone metastases V 4.3
Bone Morphometry V 3.5
Bone Repair P 21
- C**
Camurati-Engelmann-Syndrom V 4.4, P 03
Chondrosarkom P 15
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen V 5.1
cortical shell V 5.5
CRISPR/Cas9 V 5.4
Cushing-Syndrom V 2.1
- D**
Decellularization V 5.6
Degenerative Erkrankungen V 1.5
Denosumab V 5.8
DEXA V 4.5
Diabetes V 2.4
Diabetoporosity V 2.2, V 5.4
Dickkopf-1 P 20
Distale Radiusfraktur V 5.3
DKK1 V 3.6
DSS V 5.1
DVO-Score V 3.3
DXA P 11
- E**
Einnahmeverhalten P 24
En-bloc-Resektion P 15
Enchondrom P 15
endostale Hyperostose P 08
Erhebungsmethoden P 23
Ernährung P 26
Ernährungsberatung P 23, P 26
Ernährungstherapie P 23
ESCEO-IOF-Song P 05
- F**
Femur V 2.5
FOXO3 V 2.6
Frakturen V 1.2
Frakturstabilisierung P 13
FRAX-Score V 3.3
Frühmanifestation V 5.2
Funktionsdiagnostik V 4.1
- G**
Ganganalyse V 5.9
Ganggeschwindigkeit V 5.9
- Gangstörungen V 4.4
Ganzkoerpervibration V 3.6
Ganzkörper CT P 01
Genetik P 06, P 27
Gentherapie V 2.6
Glukokortikoide V 1.2
Growth Factors P 21
- H**
Hämatoopoese V 3.2
Handkraft V 4.5
hMSCs V 5.4
HOOS-PS P 25
Hüftfraktur V 5.8
Hydrogel V 3.1
Hyperostose P 07, P 16
Hypophosphatasie P 06
- I**
Indikatorfraktur V 5.3
Insuffizienzfraktur P 13
- J**
J.S.Bach-Regel P 05
- K**
Knochen V 3.2, V 3.3, V 4.7
Knochendichte P 11
Knochenstoffwechsel V 3.6
Knochenumbaumarker V 2.1
Kohortenstudie P 24, P 25
Kolitis V 5.1
KOOS-PS P 25
Krafttraining V 1.3
- L**
Leistungssport V 4.6
Lipoxygenase-Inhibitoren V 2.5
Looser-Zone V 4.6
- M**
M. Worth P 08
magnesium implant V 5.7
Mausmodell V 5.1
Melorheostose P 12
Meningeom P 16
Mesenchymal Stem Cells V 5.6
MGUS V 3.6
Micro-computed Tomography V 3.5
Mikro-CT P 18
Milch bei Osteoporose P 26
Mineralization V 1.4
miRNAs V 5.4
Mortalität V 5.8
MSCs V 3.1
Multiples Myelom P 01
Muskelfunktion V 1.1
Muskelmasse V 1.1
Muskuloskelettales Assessment V 4.1
myoelektrische Ganganalyse V 4.4
Myostatin V 2.4
- N**
Nährstoffe P 25
Nährstoffzufuhr P 23
Nahrungsergänzungsmittel P 24
- O**
Orthese V 5.3
Os sacrum P 13
- Osteomalazie V 4.6
Osteopathia condensans disseminata P 12
Osteopathia striata P 12
Osteopenie P 03
osteoplastische Metastasen P 12
Osteopoikilie P 12
Osteoporose V 2.1, V 2.5, V 4.5, V 5.5, V 5.7, P 02, P 05, P 06, P 09, P 11, P 13
Osteoporose-Prävention P 26
osteoporosis in men V 3.3
Osteosklerose P 03
ovariectomized rat model V 4.7
- P**
Paläopathologie V 1.5
Perfusion V 5.6
Periodontitis P 20
Phosphatdiabetes V 4.1
Phosphatschwelle V 4.1
polyphenol V 1.6
postmenopausal osteoporosis V 4.7
Präosteoblast V 3.2
Prävalenz P 09
pre-diabetic V 2.2
prediction V 2.2
primär intraossäre Meningeome P 16
Progredienzkriterien P 03
Prostate Cancer V 4.3
Public Awareness P 05
Pustulose P 07
- R**
RCT P 27
regional heterogeneity V 5.5
Rheumatische Erkrankungen V 1.1
Rheumatoide Arthritis V 1.2
- S**
Sakroplastie P 13
Sarkopenie V 1.1, V 2.6, V 4.5, V 5.1, V 5.9
Schmerztherapie P 13
Schultersteife V 5.2
Sclerostin V 3.6
selective androgen receptor modulator V 4.7
selective estrogen receptor modulator V 4.7
Senioren V 1.3
siRNA V 2.6
Skeletal Niche V 5.6
sklerosierende Knochenerkrankung P 08
Spatial Resolution V 3.5
sphenoorbitale Meningeome P 16
spotted bones P 12
Sturzpraevention V 5.9
Surrogatmarker V 5.2
systemische Mastozytose P 09
systemische Sklerose P 11
- T**
T-Score V 4.5
Trabecular Bone V 3.5
Trabekeldicke P 18
Trabekelseparation P 18
Training V 5.9
Transmission electron microscopy V 1.6
- V**
Vascular structures V 3.1
Vegane Ernährung P 26
Vitamin D V 2.4, V 4.1, V 4.6, V 5.2, P 27

W

WHO-5 P 25
Wirbelkörperfraktur V 5.5, P 01
Wirbelsäule V 1.5, V 2.5, P 18
Wirbelsäulendeformierung P 02

Wnt V 4.3
WNT5A V 4.3

X

XLH V 4.1

Z

Zementaugmentation P 13
Zileuton V 2.5

Authors' Index / Namenverzeichnis

A

Abendroth B 61, 64
 Abendroth K 55, 61, 64
 Amling M 56, 58
 Anders C 55
 Andreica I 46
 Andresen JR 55, 61, 65, 66, 68
 Andresen R 55, 61, 65, 66, 68, 69, 70
 Augat P 69

B

Babe N 46
 Baretton Gustavo B. 55
 Barvencik F 56
 Batani J 59
 Baumann S 60
 Behanova M 60
 Benedix S 49
 Berg G 72
 Berger L 59
 Beuschlein F 49
 Bidlingmaier M 49
 Bischof J 47
 Blattert Thomas R. 62
 Bloui S 47
 Böcker W 58
 Boehle F 54
 Böker K 51, 56
 Braun J 46
 Braun L 49
 Bühring B 46
 Busse B 58

C

Conrad S 52, 55
 Coras R 69
 Cosman F 72
 Crittenden Daria B. 72

D

Dischereit G 63, 64
 Dobnig H 58
 Domayer S 66
 Donohue N 59
 Dost A 64
 Drey M 49
 Dürselen L 48
 Dutra C 72

E

Eastell R 71
 Ebeling Peter R. 72
 Eckert GP 48
 Egelmann B 53
 Ehlicke F 59
 Eidner T 46

F

Fahrleitner-Pammer A 58
 Fazel J 49
 Feist-Pagenstert I 54
 Ferrari S 72
 Foessler I 58
 Fratzl-Zelman N 47
 Furesi G 52, 55
 Füssel S 55

G

Gadermaier E 72
 Gehlen M 64
 Genest F 53, 54, 60
 Ghura H 51
 Giessel A 52

Glüer C 52
 Goes P 72
 Grillari J 49, 71
 Groselj-Strele A 58
 Grübler M 75
 Gsaenger M 51
 Günther C 62
 Guterman-Ram G 47

H

Habermann B 69
 Hackl M 49, 71
 Hahn D 59
 Haidenberger B 73, 74
 Halle M 47
 Hamelmann S 51
 Hansmann J 59
 Haudum C 49, 75
 Hedjazi G 47
 Heilmann F 48
 Heiss C 48
 Heppner C 52
 Herrmann M 59
 Hertling SF 57
 Hesse E 72
 Himmler G 72
 Hinz C 64
 Hippauf S 55
 Hirzberger D 59
 Hofbauer C 55
 Hofbauer L 52, 72
 Hofbauer Lorenz C. 55
 Hoffmann D 56
 Hoffmann DB 50
 Holtz A 70
 Höppner W 63
 Huck K 51

J

Jabke B 70
 Jandl NM 56
 Jilavu Radu-Lucian 66
 Jundt F 53

K

Kammerlander C 58
 Kampschulte M 48
 Kassem M 58
 Kassen A 73, 74
 Kauschke V 48
 Keppel M 75
 Khder R 65
 Kieslich S 58
 Kipp M 70
 Kisel W 55
 Klaushofer K 47, 60
 Klemm P 63, 64
 Kocijan R 60
 Kolesnik E 49
 Komrakova M 50, 53, 56
 Kosinsky RL 57
 Krusemark H 47
 Kullen CM 70
 Kurth A 69

L

Lamersdorf A 52
 Lange U 63, 64
 Lazarescu AD 64
 Leha A 52
 Lehmann G 46
 Lehmann W 51, 53, 56
 Lempert UG 50, 63

Leerschbaum E 75
 Lewiecki EM 72
 Libanati C 72
 Lindstroem S 60
 Lips KS 48
 Liu J 51
 Löffler J 59
 Loos FM 57
 Lösler L 72
 Lubosch A 51

M

Maier A 64
 Mantinger E 66
 Marini Joan C 47
 Martin H 70
 Mende E 47
 Milachowski K 61
 Minne H 64
 Mordhorst N 73, 74
 Müller C 46

N

Nakchbandi I 51
 Napoli N 72
 Neuberburg C 58
 Nissen U 66

O

Obermayer-Pietsch B 49, 58, 75
 Oelzner P 46
 Oheim R 56
 Ortlepp K 62
 Osswald-Kopp A 49

P

Paar L 59
 Parvae R 46
 Pereira R 59
 Pfeifer M 64
 Pfeil A 46
 Pieber T 75
 Pieber Thomas R. 49
 Pilz S 75
 Piso F 54
 Piswanger-Sölkner JC 58
 Prokop A 66

R

Radmer S 55, 61, 65, 66, 68
 Rauner M 52, 55, 72
 Reichardt B 60
 Reichel M 70
 Reincke M 49
 Riester A 49
 Rojeski M 72
 Rolvien T 56
 Roschger P 47
 Rubinstein G 49
 Rudert M 59

S

Sahmel O 70
 Sallakhi A 55
 Saul D 50, 51, 57
 Schaller N 47
 Scharla S 63
 Scharla SA 50
 Scharla SHJ 50
 Schaser Klaus-Dieter 55
 Scherer S 60
 Scheufler O 68
 Schilling A 51, 56

Schilling Arndt F. 51, 53
Schmeiser T 65
Schmidmaier R 49
Schmidt N 64
Schneidereit T 65
Schober Hans-Christof 55, 61, 66, 70
Schröder G 55, 61, 70
Schrum A 65, 69
Schulz S 64
Schulze M 70
Schürlein S 59
Schwabe A 46
Schweighofer N 75
Schwenk U 73, 74
Seefried L 53, 54, 60
Sehmisch S 50, 53, 56
Seifert Eric Flavio Grisolia 58
Siegk S 51
Siegrist M 47
Siggelkow H 52, 64
Silaidos C 48
Sommer NG 59
Sommer U 48, 55
Spaeth A 58
Sperlich B 53

Spiegel S 70
Stamm Tanja A. 60
Staub M 56
Stromsdoerfer J 53
Stürznickel J 56
Suciu Andreea Ana-Maria 72

T

Taheri S 53
Thiele A 65
Thiele S 72
Thiemann R 65
Thomas C 55
Tripolt N 49
Trummer C 75
Trummer O 75

V

van de Peppel J 58
vom Scheidt A 58
von Vopelius E 56

W

Wallwitz J 72
Wander C 54

Weber J 48
Weigl M 54
Weinberg Annelie-Martina 59
Weiß, M 47
Wendig D 70
Westhoff T 46
Wirth F 51
Wirth R 46
Witzel JC 52
Wolf G 46
Wollny M 66

Y

Yang W 72

Z

Zarecki P 71
Zeckey C 58
Zelger O 47
Zöllner C 51
Zopp S 49
Zwerina J 47, 60