

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Wissenschaftliche Herbsttagung der
Österreichischen Gesellschaft zur
Erforschung des Knochens und
Mineralstoffwechsels (ÖGEKM) - 21.
November 2009, Wien. Abstracts von
Vorträgen und Postern**

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen
2009; 16 (Sonderheft 1), 3-11*

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Wissenschaftliche Herbsttagung der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels (ÖGEKM)

21. November 2009, Wien

Abstracts von Vorträgen und Postern*

Einfluss von Kollagenmembranen, Knochenersatzmaterial, Carboxymethylcellulose und Hydroxypropylmethylcellulose auf die Differenzierung von Osteoklasten und Osteoblasten

H. Agis, M. Magdalenko, B. Beirer, K. Stögerer, G. Watzek, R. Gruber
Abteilung für Orale Chirurgie, Medizinische Universität Wien und Austrian Cluster for Tissue Regeneration

Zur Förderung der Knochenregeneration werden Kollagenmembranen und granuläre Knochenersatzmaterialien eingesetzt. Für mikro-invasive Operationstechniken sind derzeit spritzbare Knochenersatzmaterialien in Entwicklung. Mögliche Trägermaterialien für das granuläre Knochenersatzmaterial sind Carboxymethylcellulose (CMC) und Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC). In welchem Ausmaß die Biomaterialien die der Knochenregeneration zugrunde liegenden zellbiologischen Prozesse beeinflussen, ist unklar.

Ziel dieser Studie war es deshalb, den Effekt von Kollagenmembranen, Knochenersatzmaterial, CMC sowie HPMC auf die Differenzierung der knochenbauenden Osteoblasten und knochenabbauenden Osteoklasten zu klären. Hierzu wurden *in vitro* murine Knochenmarkszellen in der Gegenwart von Differenzierungsfaktoren für Osteoklasten bzw. Osteoblasten mit Kollagenmembran Bio-Gide®, dem Knochenersatzmaterial Bio-OSS®, CMC und HPMC inkubiert. Es wurde der Einfluss auf die Differenzierung und Vitalität der Osteoklasten und Osteoblasten bestimmt. Der Effekt der Biomaterialien auf die Osteoklastogenese und Resorptionsaktivität wurde über die Bildung von mehrkernigen tartratresistente saure Phosphatase-positiven Zellen und über die resorbierte Fläche quantifiziert. Weiters wurde die tartratresistente saure Phosphatase-Aktivität im Zellkulturüberstand bestimmt. Der Einfluss auf die Bildung von osteoblastären Zellen wurde über die Bildung von für alkalische Phosphatase positiven Kolonien und die alkalische Phosphatase-Aktivität im Kulturüberstand bestimmt. Mittels MTT-Tests wurde auf Änderungen der Vitalität geprüft. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Bildung von osteoklastären Zellen sowohl auf der Oberfläche der Bio-Gide® als auch in Gegenwart von CMC reduziert ist. Dieser Effekt geht mit einer Reduktion der tartratresistente saure Phosphatase-Aktivität im Überstand einher. Inkubation mit Überständen von Bio-OSS® und HPMC führte in unserem Modell zu keiner signifikanten Reduktion der Osteoklastogenese. Die Resorptionsaktivität der osteoklastären Zellen wurde durch CMC reduziert. Vorhandene osteoklastäre Zellen zeigten keine Änderung der Resorptionsaktivität in Gegenwart von Bio-Gide®. Die Osteoblastogenese wurde weder durch Bio-Gide®, CMC noch HPMC reduziert.

Zusammengefasst zeigen unsere Daten, dass *in vitro* sowohl Kollagenmembranen als auch CMC die Bildung von osteoklastären Zellen, nicht aber von Osteoblasten reduzieren können. Diese Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass Kollagenmembranen und CMC auch *in vivo* die Resorption hemmen können. Ob sich diese Vermutung bewahrheitet, müssen weiterführende Studien zeigen.

Steigerung der pro-angiogenen Kapazität parodontaler Fibroblasten durch pharmakologische Stabilisierung von HIF-1: Eine In-vitro-Studie

H. Agis, K. Mukaddam, G. Watzek, R. Gruber
Abteilung für Orale Chirurgie, Medizinische Universität Wien und Austrian Cluster for Tissue Regeneration

Abbau des Knochens und des parodontalen Ligaments im Zuge von Periimplantitis und Parodontitis kann letztlich zum Verlust von Implantaten und Zähnen führen. Die Stimulation der Geweberegeneration im Parodont durch Steigerung der pro-angiogenen Kapazität parodontaler Fibroblasten ist hier eine vielversprechende therapeutische Option. Ziel dieser Studie ist es, zu klären, ob durch pharmakologische Stabilisierung von Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1) in parodontalen Zellen die Produktion von Vascular Endothelial Growth Factor gesteigert werden kann. Hierzu wurden humane Fibroblasten der Gingiva und des parodontalen Ligaments isoliert und mit den HIF-1-Stabilisatoren Dimethyloxaloylglycine, Desferrioxamine, L-Mimosine und CoCl_2 stimuliert. Um den Einfluss der HIF-1-Stabilisatoren auf die Bildung von pro-angiogenen Faktoren zu testen, wurde die Produktion von Vascular Endothelial Growth Factor auf der mRNA- und auf der Proteinebene mittels qPCR und ELISA gemessen. Um mögliche toxische Wirkungen zu bestimmen, wurde der Einfluss auf Vitalität, Proliferation und Proteinsynthese mittels MTT-Test und über den Einbau von ^3H Thymidin und ^3H Leucin bestimmt. Die Ergebnisse zeigen, dass effektive Konzentrationen von Dimethyloxaloylglycine, Desferrioxamine, L-Mimosine und CoCl_2 erreicht werden können, welche die Bildung von Vascular Endothelial Growth Factor fördern. Ob die erhöhte Produktion von Vascular Endothelial Growth Factor durch parodontale Zellen auch eine Steigerung der Angiogenese und der parodontalen Regeneration bewirkt, ist derzeit Gegenstand weiterführender Studien.

Formation of 1,25-Dihydroxyvitamin D from 25-Hydroxyvitamin D by Human Osteoblast-Like Osteosarcoma Cells

M. Benedikt, N. Schweighofer, W. Karl, A. Fahrleitner-Pammer, H. P. Dimai, H. Dobnig

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Introduction As opposed to the kidney's $1\alpha\text{OHase}$ which can be up regulated in case of low vitamin D status by an increase in parathyroid hormone levels low 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] substrate can probably not be compensated in various other cell systems because here PTH may not increase $1\alpha\text{OHase}$ activity. The question has become a highly relevant one whether the osteoblast by itself similar to other cell systems in the body also has the ability to convert 25(OH)D to 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)2D]. It is generally thought that 1,25(OH)2D derives from renal conversion of 25(OH)D by the 25-hydroxyvitamin D- 1α -hydroxylase ($1\alpha\text{OHase}$). At a later stage 1,25(OH)2D is inactivated by the enzyme 1,25-dihydroxyvitamin D-24-hydroxylase (24OHase).

* Reihung alphabetisch nach Erstautor

Aim of the study To show whether human osteoblast-like osteosarcoma cells (HOS-cells) also have the ability to convert the 25(OH)D into 1,25(OH)2D as has been suggested previously by Atkins et al.

Methods We studied gene expression and regulation of 1 α OHase (Cyp27B1) and 24OHase (Cyp24A1) by real time PCR-analysis. To do that we incubated HOS-cells in EMEM supplemented with 1 % BSA with 100 and 1000 nM 25(OH)D for 48 hours. We extracted mRNA with the RNeasy Mini Kit (Qiagen) and used 1 μ g RNA for reverse transcription (cDNA reverse transcription kit from Applied Biosystems). In addition we measured 1,25(OH)2D levels in the culture supernatant by an Elisa Kit from IDS. 1,25(OH)2D levels were normalized with protein amount.

Results Real Time (RT) PCR-analysis demonstrated that CYP27B1 is expressed by HOS-cells under basal conditions and up regulated by 1.44 fold ($p = 0.004$) when cells are treated with 100 nM of 25(OH)D. RT PCR-analysis further showed that the expression level of the catabolic 24OHase was also increased by 1.66 fold ($p = 0.07$) following treatment with 100 nM 25(OH)D and by 3.42 ($p = 0.001$) with 1000 nM 25(OH)D. After HOS-cells were treated with 1000 nM 25(OH)D for 48 hours 1,25(OH)2D in the cell supernatant increased by 35.3 fold compared to ethanol treated control cells.

Conclusion Our findings show that treatment of HOS-cells with 25(OH)D leads to 1) generation of active 1,25(OH)2D metabolite and 2) to the induction of gene expression of Cyp24A, coding for an enzyme that inactivates 1,25(OH)2D. Further investigations need to be done to elucidate regulators of the 1 α OHase and to further characterize activating and inactivating effects of this process on downstream biologic responses.

An Improved Technique for Inducing Compression Fractures of Vertebral Bodies In Vitro

E. Dall'Ara¹, R. Schmidt², D. Pahr¹, P. Varga¹, J. Patsch³, Y. Chevalier¹, F. Kainberger³, P. Zysset¹

¹Institute of Lightweight Design and Structural Biomechanics, Vienna University of Technology, ²Department of Traumatology, ³Department of Diagnostic Radiology, Medical University of Vienna, Austria

Vertebral compression fracture is a common medical problem in osteoporotic individuals. The computer tomography- (CT-) based finite element- (FE-) method may be used to predict vertebral stiffness and failure load in vivo, but needs to be improved through refined validation with experimental tests in vitro.

The aim of this study was to develop a novel technique for inducing realistic compression fractures in human vertebral bodies in vitro and to make a preliminary comparison between the fracture load prediction of a voxel FE-method based on a previously published one [1] and the volumetric bone mineral density (vBMD).

First, the cortical endplates were removed from 37 vertebral bodies (T12-L5) extracted from 10 donors (7 males and 3 females with age 44–82). The obtained slices were polished to obtain plane and parallel loading surfaces. Afterwards, each slice was scanned with a clinical CT and the vBMD was evaluated using a calibration phantom. The vertebral slices were carefully positioned in the testing system and loaded in compression beyond fracture up to a large deformation. Rotation of the upper loading plate was allowed by means of a ball joint. To circumvent testing device compliance, the displacement and the angles of rotation were measured directly on the loading plates with 3 sensors. A FE-method simulating the experimental boundary conditions was applied for computing both stiffness and failure load of the vertebral slices. Samples with osteophytes or big calcifications were intentionally not excluded. In agreement with clinical observation, most of the vertebrae underwent an anterior wedge fracture. The failure loads measured in this study (2.3–9.2 kN) were consistent with values found in the literature [2]. The high values of stiffness obtained in this study (16.8–54.8 kN/mm) are in line with the reduced sample thickness and the improved testing protocol. As expected, the FE-method predicted both stiffness and failure load substantially better than vBMD as the correlation coefficients (R^2) improve from 0.27 to 0.51 and from 0.34 to 0.82, respectively.

In conclusion, an improved technique for generating compression fractures was developed and successfully applied to a large set of human vertebrae. The obtained results will be exploited to identify the best FE-modeling strategies to predict vertebral failure load in vivo.

Literatur:

1. Chevalier et al. Spine 2008.
2. Crawford et al. Bone 2003

Imaging Research Network in Osteology Vienna (IRNO): Ein neuer Ansatz zur interdisziplinären Forschung mit hochauflösenden bildgebenden Verfahren

J. Deutschmann¹, A. Valentinitsch¹, B. Patzak², J. Patsch¹, C. Schüller-Weidekamm¹, F. Kainberger¹, H. Resch³

¹Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien;

²Pathologisch-anatomisches Bundesmuseum Wien; ³II. Medizinische Abteilung mit Gastroenterologie und Rheumatologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Wien

Einleitung Zur optimalen Beantwortung osteologischer Fragestellungen erscheint es notwendig, österreichische Forschungseinrichtungen mit entsprechendem Schwerpunkt in einem Netzwerk zu verbinden.

Material und Methoden Durch gemeinsame Projekte wird vorerst die Zusammenarbeit der Universitätsklinik für Radiodiagnostik der Medizinischen Universität Wien, dem Vienna micro-CT Lab des Departments für Anthropologie der Universität Wien und der TU Wien sowie dem Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Wien vertieft. Die hochauflösenden Untersuchungsmodalitäten Scanco Xtreme CT, Viscom μ CT und Scanco μ CT40 der Partnerinstitutionen werden entsprechend den Gerätespezifikationen zur Beantwortung osteologischer Fragestellungen eingesetzt. Als Startprojekt wurde ein Schädel mit dem Erkrankungsbild einer Leontiasis im AKH Wien und auf der Anthropologie Wien mit CT und dem Viscom μ CT untersucht. Der Schädel wurde für die Untersuchungen aus dem Bestand des Pathologisch-Anatomischen Bundesmuseums Wien entliehen.

Resultate Eine Kooperation mit dem Vienna micro-CT Lab des Departments für Anthropologie der Universität Wien ermöglichte eine hochauflösende μ CT des Schädels mit dem Erkrankungsbild der Leontiasis. Da sich aus der Literatur der Verdacht ergibt, dass es sich bei der Leontiasis und der Sklerosteose bzw. der van Buchem-Erkrankung um dieselben Pathologien handeln könnte, hat sich das Startprojekt des IRNO mit der knöchernen Mikroarchitektur dieses Schädels beschäftigt. Die μ CT-Bilddaten zeigen eindrucksvoll eine starke Zunahme der Knochenmasse des gesamten Schädels, wobei der trabekuläre Knochen teilweise verdickt und verdichtet erscheint.

Schlussfolgerung Die ersten Ergebnisse zeigen, dass ein derartiges Netzwerk technisch und organisatorisch machbar ist und Synergieeffekte einer interdisziplinären Kooperation genutzt werden können.

Virtuelle Präparation von zwei fossilen Affen aus Afrika

J. Deutschmann¹, B. Viola², A. Stadlmayr², G. Weber², H. Seidler²

¹Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien;

²Department für Anthropologie, Universität Wien

Einleitung Der Sinus maxillaris ist ein wichtiges Merkmal, um fossile Affen taxonomisch einzuordnen. Da durch Fossilisationsprozesse häufig die Schädelhöhlräume mit Gesteinsmatrix verfüllt sind, muss für eine genaue Untersuchung der paranasalen Morphologie diese Matrix virtuell vom umliegenden Knochen getrennt werden.

Material und Methoden Die Computertomographien der Schädel zweier fossiler Altweltaffen, die *aff. Theropithecus* (GLL 999) und *?Parapapio* (*cf.*) *ado* (GLL 379) zugeordnet werden, wurden mit einem schwellenwertbasierten, halbautomatischen Region-growing-Algorithmus segmentiert. Als Grundlage für diese Segmentierung dien-

ten Schwellenwerte, die mittels eines Half-maximum-height-Protokolls anhand von Grauwertprofilen der Knochen-Matrix-Grenze ermittelt wurden. Zusätzlich zu dieser virtuellen Präparation wurden im Vienna micro-CT Lab des Departments für Anthropologie, Universität Wien, Mikro-Computertomographien (μ CT) der Schädel heutiger Primaten angefertigt, um deren nasale und paranasale Morphologie mit jener der Fossilien zu vergleichen.

Resultate Die Analyse der Grauwertprofile zeigte einen deutlichen Grauwertgradienten im Bereich der Knochen-Matrix-Grenze. Die mithilfe der ermittelten Schwellenwerte segmentierten und virtuell präparierten Bilddaten zeigen, dass keines der beiden Fossilien einen Sinus maxillaris besitzt. Die μ CT lieferte qualitativ hochwertige Ergebnisse mit einer Auflösung von 200–300 μ m isotropischer Voxelgröße und hoher Detaillierbarkeit.

Schlussfolgerung Die virtuelle Präparation auf Grundlage einer schwellenwertbasierten Segmentierung von CT-Daten ist zwar aufwändig, lässt sich jedoch gut durchführen und ist eine hilfreiche Methode zur Untersuchung der paranasalen Morphologie der Fossilien. Aufgrund der Tatsache, dass keines der Fossilien einen Sinus maxillaris besitzt, besteht kein Widerspruch zur derzeitigen Bestimmung als *aff. Theropithecus* und *?Parapapio* (cf.) *ado*.

Vitamin D-Status internistischer Akutpatienten: Eine prospektive Kohortenstudie

C. Friedl, H. Dobnig, T. R. Pieber, S. Pilz, J. C. Piswanger-Sölkner, C. Stiegler, H. Warnkross, A. Fahrleitner-Pammer

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Einleitung Der Vitamin D-Mangel ist immer noch eine unerkannte Pandemie. Ein Vitamin D-Defizit hat bekanntlich negative Auswirkungen auf die muskuloskelettale Gesundheit und wird im Zusammenhang mit zahlreichen Erkrankungen wie kardio- und zerebrovaskulären, malignen sowie immunologischen, neuropsychiatrischen und pulmonalen Krankheiten diskutiert. Einige Studien zeigen darüber hinaus eine erhöhte Mortalität in Vitamin D-defizitären Populationen.

Ziel dieser prospektiven Kohortenstudie war die Evaluierung des Vitamin D-Status sowie die Erfassung einer bestehenden Substitutionstherapie bei allen internistischen Akutpatienten, die an der Bettenstation der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Nuklearmedizin der Medizinischen Universität Graz stationär aufgenommen werden mussten.

Methoden Von November 2008 bis Februar 2009 wurde im Rahmen des routinemäßigen Aufnahmeablaufs (Blutbild, Elektrolyte, Leber- und Nierenfunktionsparameter, Serumproteine, Glucose, CRP, Schilddrüsenparameter) bei 238 Akutpatienten auch die Serumkonzentration von 25-Hydroxyvitamin D [25(OH)D ng/ml] sowie von biochemischen Knochenbauparametern (Parathormon, knochen-spezifische alkalische Phosphatase, Osteocalcin, Osteoprotegerin, tartratresistente saure Phosphatase, β -Crosslaps) bestimmt. Bei einem Normbereich von 30–60 ng/ml wurde ein Vitamin D-Serumspiegel als „normal“, von 20–29 als „insuffizient“ und bei Werten < 20 ng/ml als „defizient“ bezeichnet.

Ergebnisse 53 % (n = 126) der Patienten waren männlich mit einem mittleren Alter von 67 ± 15 . Mit 74 ± 18 Jahren waren die Frauen (n = 112) signifikant älter (p = 0,003). Der 25(OH)D-Serumspiegel lag mit einem Mittelwert von $19,2 \pm 11,1$ ng/ml im defizienten Bereich, wobei die Spiegel unabhängig von Geschlecht, Alter, Nieren- und Leberfunktion waren.

Lediglich 22 (9 %) Patienten erhielten zum Zeitpunkt der Aufnahme eine Vitamin D-Substitution. Mit einem Mittelwert von $34,8 \pm 12,6$ 25(OH)D hatten diese eine niedrig-normale und signifikant höhere 25(OH)D-Serumkonzentration (Δ : +17,2 ng/ml; p < 0,001) verglichen mit der übrigen Population.

Nur 23 (10 %) der restlichen 216 Patienten hatten normale 25(OH)D-Serumspiegel ($38,6 \pm 8,1$), 42 (18 %) waren Vitamin D-insuffizient (MW $24,2 \pm 3,1$) und 151 (63 %) hatten ein Vitamin D-Defizit ($12,5 \pm 3,9$).

Schlussfolgerung Unsere Daten zeigen, dass ein Vitamin D-Mangel bei internistischen Patienten ein gewichtiges Problem darstellt. 81 % aller internistischen Akutpatienten, die zur stationären Behandlung aufgenommen werden mussten, hatten insuffiziente Vitamin D-Spiegel, ein klares Defizit bestand bei fast zwei Drittel. Aufgrund der bekannten negativen Effekte eines Vitamin D-Mangels, nicht zuletzt im Kontext zahlreicher internistischer Krankheitsbilder, sollte ein generelles Screening des Vitamin D-Status aller internistischen Patienten mit konsekutiver Substitution zur Routine werden.

Osteocyte Morphology in Bone from MT1-MMP Knock-Out Mice – Is the Osteocyte Cell Body Involved in Mechanosensing?

E. V. Gruber^{1,2}, R. Kulkarni², T. D. Chae^{2,3}, V. Everts², A. D. Bakker², J. Klein-Nulend²

¹Medical University of Vienna, Bernhard Gottlieb School of Dentistry, Bone Research Group, Vienna, Austria; ²Department for Oral Cell Biology, ACTA-University of Amsterdam and VU University Amsterdam, Research Institute MOVE, Amsterdam, The Netherlands; ³Columbia University College of Dental Medicine, New York, USA

Bone, as a living tissue, undergoes constant remodeling in order to adapt to varying mechanical loads. This process is thought to be orchestrated by osteocytes, which sense the mechanical load and direct the executive cells of bone remodeling, osteoblasts and osteoclasts. The ability to react to mechanical loads is likely depending on the osteocyte cell processes, but it has also been suggested that the cell body can sense mechanical loads and that osteocytes adapt their morphology accordingly. In the diaphysis of long bone for instance, the osteocyte cell body bears alignment to the principal loading direction. However, it is still largely unknown to what extent the osteocyte cell body is involved in sensing mechanical loads *in vivo*.

Deletion of the gene for matrixmetalloproteinase MT1-MMP results in severely affected osteocyte processes, hence a severely affected mechanosensitivity of osteocytes can be assumed in MT1-MMP knock-out mice. If the osteocyte cell body is not involved in mechanosensing, then the osteocytes in bone of MT1-MMP knock-out mice should no longer bear alignment in the direction of the principal mechanical load. The aim of the present study was to investigate the involvement of the cell body in mechanosensing of osteocytes *in vivo*, using long bone of MT1-MMP knock-out mice.

Histomorphometric analysis was performed to examine osteocyte morphology, by measuring the length-to-width ratio of osteocyte lacunae in MT1-MMP knock-out mice compared to heterozygous and wild-type mice (control) aged between 14 and 50 days. Furthermore, we distinguished between diaphysis and metaphysis to account for possible differences in loading patterns on osteocyte morphology. The diaphysis is mainly unidirectionally loaded, and elongated osteocyte lacunae aligned in one (principal loading) direction are expected, while the metaphysis mainly multidirectionally loaded, and more round osteocyte lacunae are expected with no alignment in any particular direction.

In the long bone diaphysis of control mice, the osteocytes were aligned in the direction of mechanical loading. This alignment was not disturbed in knock-out mice. In the metaphysis of control mice, the osteocytes were rounder than in the diaphysis, probably as a result of the multidirectional loading pattern in the metaphysis. Osteocytes in the metaphysis of MT1-MMP knock-out mice were even more round than osteocytes in the metaphysis of control mice.

The maintenance of osteocyte cell body alignment in the direction of the principal mechanical loading in MT1-MMP knock-out mice suggests that the osteocyte cell body senses mechanical loads, as the load in these knock-out mice could not have been sensed via the osteocyte processes. We conclude that osteocytes can sense mechanical loading not only by their cell processes, but also via their cell bodies.

Increased Matrix Mineralization in the Immature Femoral Head Following Ischemic Osteonecrosis

J. G. Hofstaetter^{1,2}, P. Roschger¹, K. Klaushofer¹, H. K. W. Kim³

¹Ludwig-Boltzmann-Institute of Osteology, Hanusch Hospital of WGKK and AUVA Trauma Centre Meidling, ⁴th Medical Dept. Hanusch Hospital, Vienna, Austria; ²Department of Orthopaedic Surgery, Vienna General Hospital, Medical University of Vienna, Austria; ³Texas Scottish Rite Hospital for Children, UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA.

Traditionally, it is believed that structural failure of the ischemic epiphysis as well as changes in radiodensity seen in the early stage of Legg-Calve-Perthes disease, is due to the repair process. However, little is known if matrix properties are altered following ischemic injury of the juvenile femoral head. Purpose of this study was to determine the matrix mineralization density, an important determinant of material quality and strength, of the proximal femoral epiphysis in an experimental animal model of Perthes disease.

Ten piglets were surgically induced with femoral head ischemia and euthanized at 4 and 8 weeks following surgery. Contralateral, unoperated femoral heads were used as controls. Bone and calcified cartilage mineralization density distribution parameters were determined using quantitative backscattered electron imaging (qBEI) in the epiphyseal calcified articular cartilage, subchondral bone and central trabecular bone region. Histological as well as radiographic assessment was also performed.

In the necrotic calcified epiphyseal cartilage matrix, a significant increase in the mean degree of mineralization (Ca_{Mean} : +24 %, $p < 0.0001$) as well as the homogeneity of mineralization (Ca_{Width} : -21 %, $p < 0.05$) and a significantly reduced amount of low mineralized matrix (Ca_{Low} : -49 %, $p < 0.0001$) were already present at 4 weeks post ischemia induction. Similar changes, but more moderate, were also seen in the subchondral bone region. In contrast, in the necrotic central trabecular region significant changes in matrix mineralization were found at 8 weeks (Ca_{Mean} : +4 %, $p < 0.05$; Ca_{Width} : -22 %, $p < 0.05$; Ca_{Low} : -8 %, $p < 0.05$) but not at 4 weeks post-ischemia induction.

Our findings indicate that the process of matrix mineralization continues in necrotic calcified articular cartilage and bone following femoral head ischemia, which leads to a higher and more homogenous mineralized tissue matrix altering its intrinsic material properties.

This may also explain the increased radiodensity seen in the early stage of Perthes disease prior to the initiation of the repair process.

From Fracture and Bone Markers to Bone Histomorphometry and Gene Expression Level – A Back-Breaking Work

W. Karl¹, H. Dobnig¹, T. R. Pieber¹, H. P. Dimai¹, A. Ferstl-Rohrbacher¹, J. Gerdova¹, C. Muschitz², H. Resch², A. Fahrleitner-Pammer¹

¹Division of Endocrinology and Nuclear Medicine, Medical University of Graz, Austria; ²II. Medical Department, BHS Vienna, Austria

Introduction, Background and Aims Osteoporotic fractures commonly occur independently from BMD (Bone Mineral Density) and bone turnover. However, experts still rely on these surrogate parameters in diagnosis and monitoring of the disease. Bone remodeling is a lifelong process. The RANKL/RANK/OPG triangle is the central regulatory mechanism that coordinates the osteoclast/osteoblast-communication and its overall bone turnover dynamics is among other markers reflected by osteocalcin and bALP (bone-specific alkaline phosphatase) on the bone formation- and TRAP5b (tartrate-resistant acid phosphatase type 5b) (Table 1) on the bone resorption side.

Material and Methods We analyzed 19 patients with spontaneous fractures. Besides blood sampling for analysis of bone markers, bone biopsies of the iliac crest were obtained for histomorphometric and molecular workup. We isolated RNA and synthesized cDNA to measure mRNA levels from genes related to bone metabolism (OPG, RANKL, osteocalcin, bALP and TRAP5b).

Table 1: Karl W et al. Correlations of mRNA levels of various bone relevant markers (n = 19; Spearman's rho).

Marker	Correlation	Significance
mRANKL vs mOPG	$r = 0.89$	$p < 0.0001$
mRANKL/mOPG vs mOsteocalcin	$r = 0.48$	$p < 0.05$
mRANKL/mOPG vs mbALP	$r = 0.47$	$p < 0.05$
mRANKL/mOPG vs mTRAP5b	$r = 0.58$	$p < 0.01$

Table 2: Karl W et al. Correlation of qPCR-results vs histomorphometric parameters (n = 14; Spearman's rho)

mRNA Marker	BV/TV	BS/BV	ES/BS	Tb. N.	Tb. Sp.
mRANKL	$r = 0.65$ $p < 0.05$	$r = -0.68$ $p < 0.01$	$r = -0.63$ $p < 0.05$		
mbALP		$r = -0.62$ $p < 0.05$	$r = -0.58$ $p < 0.05$		
mTRAP5b	$r = 0.54$ $p < 0.05$	$r = -0.57$ $p < 0.05$	$r = -0.57$ $p < 0.05$	$r = 0.56$ $p < 0.05$	$r = -0.62$ $p < 0.05$
mRANKL/mOPG	$r = 0.64$ $p < 0.05$	$r = -0.63$ $p < 0.05$		$r = 0.62$ $p < 0.05$	$r = -0.69$ $p < 0.01$

Results The results of quantitative-PCR (qPCR) analysis are given in Table 1, showing significant correlations between mRNA-expression levels ("m") of RANKL and OPG, mRANKL/mOPG-ratio with mTRAP5b, mOsteocalcin and mbALP (Table 1).

Serum formation markers ("s") were correlated to each other: sALP vs sOsteocalcin ($r = 0.58$; $p < 0.05$) bALP vs TRAP5b ($r = 0.56$; $p < 0.05$). However, there were no significant correlations between serum concentrations of sOPG, sRANKL, sOsteocalcin, sTRAP5b and sRANKL/sOPG-ratio.

On the other hand qPCR of local bone marker expressions were associated with histomorphometric indices as shown in Table 2.

BV/TV, bone volume fraction (bone volume/total volume, %); BS/BV, specific bone surface (bone surface/bone volume, mm²/mm³); ES/BS, eroded surface (eroded surface/bone surface, %); Tb. N., trabecular number (number of trabecular/mm); Tb. Sp. trabecular separation (mm).

In contrast to the PCR results serum markers and the serum sRANKL/sOPG-ratio were not associated with histomorphometric findings. Likewise, histomorphometric indices were not correlated to any serum parameter assessed.

Summary/Conclusion At least in a population of patients with fragility fractures serum markers did not seem to reflect histomorphometric findings. However, quantitative-PCR results were related to bone microarchitecture assessed by histomorphometric analysis. Future analysis will primarily focus on molecular/histomorphometric analysis of bone in a healthy population sample in order to better understand the relationship between local bone turnover dynamics or microarchitecture with expression levels of relevant bone genes.

Unterschiedliche Mineralisationsstörungen als Ursache für Kniegelenkspathologien (Genua vara) bei Kindern: Zwei Kasuistiken

K. Nawrot-Wawrzyniak¹, P. Roschger¹, N. Fratzl-Zelman¹, A. Nader^{1,2}, G. Mueller³, A. Krebs⁴, A. Al Kaissi¹, K. Klaushofer¹

¹Ludwig-Boltzmann-Institut für Osteologie, Hanusch-KH der WGKK und AUVA UKH Meidling, Wien; ²Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Hanusch-KH der WGKK, Wien; ³Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Landeskrankenhaus Feldkirch; ⁴Ambulanz der Abteilung für Kinder- und Jugendorthopädie, Orthopädisches Spital Speising, Wien

Fehlstellungen der Beinachsen sind im Kindesalter häufig und können auf unterschiedlichen Ursachen beruhen. Wir präsentieren zwei Kinder mit Genu varum, einen 15-jährigen Jungen mit X-chromosomal

dominanter hypophosphatämischen Rachitis (XLH) und ein 10-jähriges Mädchen mit unklarer Genese. Beide Kinder hatten normale Ca-Spiegel im Serum. Während der Osteotomie wurden Beckenkammbiopsien mit schriftlichem Einverständnis der Eltern entnommen.

Struktur- und statische Parameter des Knochenbaus und -abbaus, sowie die Knochenmineraldichte-Verteilung (BMDD) (mittels rückgestreuter Elektronenbildung – qBEI) wurden in Knochenbiopsien bestimmt. Beim Patienten mit XLH fanden wir eine dramatische Zunahme in Osteoidparametern (OS/BS +251 %; OV/BV +1535 % und O.Th +521 %) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Im Fall der Patientin mit unklarer Genese waren diese Parameter deutlich reduziert (OS/BS –70 %; OV/BV –77 % und O.Th. knapp an der unteren Grenze der Norm). Das qBEI-Bild von mineralisierten Trabekeln war bei beiden Kindern verändert. Die BMDD-Kurven zeigten eine Linksverschiebung und damit verbundene Untermineralisierung (Ca_{Mean} –10 % und –6 %; Ca_{Peak} –2 % und –5 %). Zusätzlich war auch eine inhomogenere Mineralisation erkennbar (Ca_{Width} +92 % und +27 %). Im Fall von XLH fanden wir eine Zunahme vom sowohl niedriger mineralisierten (Ca_{Low} +358 %) wie auch hoch mineralisierten (Ca_{High} +210 %) Knochenanteil. Im Fall des Genu varum unklarer Genese war das Ca_{Low} zwar erhöht (+118 %), aber das Ca_{High} deutlich reduziert (–48 %).

Zusammenfassend zeigten beide Kinder eine schwere Reduktion des Mineralgehaltes in der Knochenmatrix, die wahrscheinlich die Ursache der verminderten Knochenfestigkeit ist und in Folge die beobachteten Beindeformitäten verursachte. Allerdings, sowohl die Histomorphometrie als auch die Form und Position der BMDD-Kurve lassen auf unterschiedliche Mechanismen der gestörten Matrixmineralisierung schließen. In einem Fall liegt eine Form einer Osteomalazie mit Reduktion des Volumens der mineralisierten Matrix und sehr heterogener Mineralisation vor, im anderen ein normales Knochenvolumen mit geringerem Mineralisierungsgrad.

CYP24A1 Splice Variants – Implications for the Antitumorigenic Actions of 1,25-(OH)₂D₃ in Colorectal Cancer

T. Nittke¹, H. Horváth², Z. Khabir¹, E. Kallay¹

¹Department of Pathophysiology, Medical University Vienna, Austria;

²1st Department of Medicine, Semmelweis University Budapest, Hungary

Epidemiological studies indicate that vitamin D insufficiency is involved in the etiology of colorectal cancer (CRC). The vitamin D hormone 1,25-dihydroxyvitamin D₃ (1,25-D₃) exerts strong anti-proliferative effects, induces differentiation and apoptosis mediated by the vitamin D receptor. In CRC and other types of cancer the antitumorigenic actions of 1,25-D₃ are often restricted severely. It seems that unbalanced high levels of the 1,25-D₃ catabolizing enzyme, CYP24A1, might be a determinant of vitamin D resistance in tumors. Several reports have shown the existence of CYP24A1 isoforms. In our study we have examined if CYP24A1 splice variants (SV) are expressed in colon cancer cells.

For this purpose, we screened the entire coding sequence of CYP24A1 in colon cancer cell lines and CRC tumor specimens with several primer combinations.

Indeed, we could identify two 5'- and one 3'-SV in the colon cancer cell lines examined. The 5'-SVs have lost exons 1 and 2 coding for the mitochondrial translocation domain. The truncated enzyme can not translocate into the mitochondrion and therefore it is not functional. Whereas the 3'-SV misses exon 10 coding for the hem binding domain, resulting most likely in a non-active isoform. However, all SV still contain the sterol binding domain and therefore they could bind 25-D₃ and/or 1,25-D₃. Thus, they might reduce availability of 1,25-D₃ either by competing with CYP27B1 for substrate or by sequestering the active hormone.

Our data shows the presence of alternative SV of CYP24A1 also in colorectal tumors. Translation of these variants would lead to a dysfunctional enzyme without catalytic activity that still binds its substrates. Therefore they might compete for substrate with the synthesiz-

ing and catabolizing enzymes of vitamin D. The pathophysiological significance of these isoforms have to be investigated.

Demographic and Paleopathologic Analyses of Two Late Roman Burial Grounds from Lower Austria

P. Pail^{1,2}

¹Natural History Museum Vienna, Austria; ²Department of Pathophysiology, Medical University Vienna, Austria

Objective Purpose of the study was to reconstruct living conditions during the Late Roman period in Lower Austria. First, we investigated possible social differences by focusing on demographic and biological parameters. Subsequently, differential diagnoses of pathological, degenerative and traumatic conditions were performed. Nutritional conditions, immunological and degenerative diseases were assessed as well. Therefore, the individuals of the two burial grounds Saladorf/Tullnerfeld (n = 28) and Mannersdorf/Leithagebirge (n = 32) were analyzed. Both represent civil populations. Whereas Saladorf is located at the country side, Mannersdorf is situated on the main trade route to the Eastern part of the Roman Empire which could suggest a high stress level for this population.

Methods Analyses were performed according to the guidelines of the "Global History of Health Project Europe". For age and sex estimations, established anthropological methods were used.

Results Both populations showed obvious distinctions with reference to demographic parameters, physical stress, body height and nutrition. They did not vary regarding to modifications that are induced by infectious diseases.

In Mannersdorf, symptoms of malnutrition such as numerous formations of dental enamel hypoplasias – combined with a shorter body height – and the high frequency of traumatic changes may refer to great physical stress. In this regard, the population of Saladorf differed clearly from the population of Mannersdorf. Moreover, the degenerative diseases and some stress indicators – as porotic hyperostosis – seemed to indicate an intraserial social differentiation in Saladorf. Thence, a group of individuals was nourished on more protein- and sugar-based food and showed no markers of physical stress.

Conclusions With respect to Mannersdorf, a settlement of "veterans of Carnuntum" could be supposed. In Saladorf, there may have lived a small group of civilians who probably occupied a Villa rustica.

Osteolytic and Osteoblastic Alterations in Calvaria from Vienna of the 18th Century

P. Pail, D. Schamall, J. Patsch, P. Pietschmann

Institute of Pathophysiology, Medical University of Vienna, Austria

Objective In the course of systematic excavations, skeletal remains that exhibit alterations of bone turnover may be identified. Among recently discovered skeletal fragments out of 380 individuals – from a probable plague pit – of Vienna two outstanding cases with conspicuous pathologies are presented.

Methods Analyses were performed according to the guidelines of the "Global History of Health Project Europe". For age and sex estimations, established anthropological methods were used.

Results The first individual was determined as an early adult female. Multiple irregular lytic lesions with a diameter up to 4 cm were noted at several regions of the calvarium. The second individual was aged approximately 30–35 years; the sex could not be unequivocally determined. In addition to osteolytic also osteoblastic alterations mainly at the frontal bone were seen. Furthermore, *cribra orbitalia* and endocranial appositions were identified. In both cases postmortal origins of the findings definitely could be excluded.

Discussion/Conclusion The findings of the calvarium of the first individual suggest osteolytic bone metastases (e.g. due to breast cancer). The analyses of the second individual point to the presence of an infectious disease, probably caused by *treponema pallidum*.

In historic skeletal remains severe manifestations of diseases that nowadays rarely are encountered can be identified successfully.

Influence of Age and Gender on Associations of Body Mass Index with Bone Mineral Density, Circulating Calcium-Regulating and Sex Hormones, and Bone Turnover Markers

T. Puntus¹, J. Meran¹, B. Schneider², M. Peterlik³, S. Kudlacek¹

¹Medizinische Abteilung, Lehrkrankenhaus Barmherzige Brüder, Wien;

²Institut für Medizinische Statistik, Medizinische Universität Wien;

³Institut für Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien

Background Osteoporosis as a result of an imbalance between bone resorption and bone formation is characterized by a diminished bone mass and deterioration of bone microarchitecture which both cause an increased risk of atraumatic fractures. There is evidence that total body fat mass is positively related to bone density and inversely related to fracture risk. The endocrine function of adipose tissue is well accepted since it was shown that the so-called “adipokines”, such as leptin and adiponectin, are engaged in a complex cross-talk with bone tissue. However, the mechanisms underlying the bone-fat mass relationship are not fully understood.

Methods We therefore analyzed data from a large cohort of healthy Austrian men and women, aged 19–79 years, to study possible associations of body mass index (BMI) with bone mineral density (BMD) measured by DEXA at different sites of the skeleton (total, spine, femoral neck, Ward’s triangle, trochanter), bone resorption and formation markers, calcium nutrition and vitamin D status.

Results Significant positive correlations between age and BMI were found in men ($n = 387$; $p < 0.0002$) as well as in premenopausal ($n = 432$; $p < 0.0001$) and postmenopausal women ($n = 160$; $p < 0.02$). Importantly, total BMD increased significantly with BMI ($p < 0.0001$) in men and in women, independent of their menopausal status. We found a negative correlation of 25-hydroxyvitamin D and BMI in women (premenopausal: $p < 0.0001$; postmenopausal: $p = 0.01$) but not in men. Serum PTH levels in women increased in parallel with BMI ($p < 0.0005$), whereas no association was found in men. Surprisingly, we found that a high BMI had significant negative effects on serum estrogen and testosterone in postmenopausal women and in men, respectively. Significant inverse relations between BMI and all bone turnover markers measured, viz. osteocalcin, P1NP, crosslaps and cathepsin K, were found in premenopausal women. In men, only osteocalcin and crosslaps showed a significant decrease with increasing BMI. In postmenopausal women, respective associations, with the exception of crosslaps, were far from reaching statistical significance.

Sensitivitätsanalyse der Steifigkeit des unidirektionalen Fibrillenverbunds in lamellarem Knochen

A. G. Reisinger, D. H. Pahr, P. K. Zysset

Institut für Leichtbau und Strukturbio mechanik, Technische Universität Wien

Die makroskopischen mechanischen Eigenschaften von Knochengewebe werden von dessen Zusammensetzung und Morphologie auf niedrigen Längenskalen bestimmt. Der grundlegende hierarchische Aufbau bis zur Nanoebene ist bekannt, während die Eigenschaften der einzelnen Bestandteile und die Prinzipien deren Interaktion noch großteils unerforscht sind. Dies gilt im Speziellen für die zwei untersten Längenskalen des Knochens, die man als Verbundwerkstoffe, bestehend aus mehreren Phasen, betrachten kann. Hydroxyapatitplättchen und Kollagenmoleküle formen mineralisierte Fibrillen – lange Fasern mit einem Durchmesser unter $1\ \mu\text{m}$. Diese Fibrillen aggregieren zu unidirektional ausgerichteten Bündeln oder Lamellen, in denen sie in einer extrafibrillären Matrix eingebettet sind. Diese Matrix besteht aus Proteinen wie Osteopontin und aus Hydroxyapatit. Die Morphologie und die Materialeigenschaften dieser Grundbestandteile sind mit experimentellen Mitteln nur schwer und mit großem

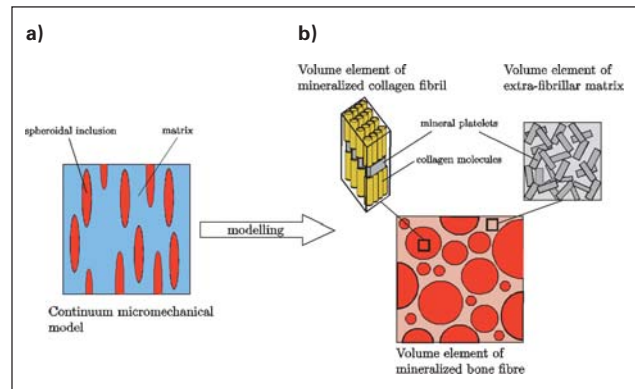


Abbildung 1: Reisinger AG et al. **Methoden:** (a) Schema eines Mori-Tanaka-Modells. Unidirektional ausgerichtete Spheriode sind in einer homogenen Matrix perfekt gebunden. Die anisotropen elastischen Eigenschaften dieses Composites werden berechnet. (b) Volumenelemente von Fibrillen, extrafibrillärer Matrix und Fibrillenverbund. Die Fibrillen sind unidirektional in die extrafibrilläre Matrix eingebettet und ergeben mit dieser den Fibrillenverbund. Diese Strukturen werden mit der Mori-Tanaka-Methode modelliert.

Aufwand zu erfassen. Eine nach wie vor offene Frage ist, wie die Steifigkeit der Fibrillen und jene des unidirektionalen Fibrillenverbunds von den Eigenschaften der Grundbestandteile abhängen.

Zur Behandlung dieses Problems wurde ein Multiskalenmodell, basierend auf der Mori-Tanaka-Mean-Field-Methode erstellt, das es ermöglicht, die Sensitivität der Steifigkeit des Fibrillenverbunds aufgrund von Veränderungen der morphologischen und materiellen Eigenschaften dessen Bestandteile abzuschätzen.

Die Mori-Tanaka-Mean-Field-Methode ist ein kontinuum-mikromechanischer Zugang zur Berechnung des vollständigen anisotropen Steifigkeitstensors eines 2-Phasen-Composites. Die Phase der Einschlüsse besteht aus unidirektionalen, im Raum zufällig positionierten Spheroiden, die perfekt mit der umgebenden Matrixphase verbunden sind (Abb. 1a). Dieser Zugang wird auf zwei miteinander verbundenen Längenskalen verwendet: Zuerst werden die Steifigkeiten von Fibrillen und extrafibrillärer Matrix berechnet. Im zweiten Schritt werden diese Resultate als Eingangsgrößen für das Modell des Fibrillenverbunds herangezogen (Abb. 1b). Durch die Veränderung eines Eingangsparameters und der Beobachtung des Effekts auf das Resultat kann die Sensitivität der Steifigkeit auf diesen Eingangsparameter ermittelt werden.

Die Ergebnisse zeigen nun: Nimmt man an, dass sich ca. 50–75 % des gesamten Minerals in den Fibrillen befindet, so ist der longitudinale Elastizitätsmodul nur gering vom Volumenanteil der Fibrillen im Verbund abhängig. Auch die Verteilung des Minerals zwischen Fibrillen und extrafibrillärer Matrix zeigt in diesem Bereich wenig Einfluss (Abb. 2a). Im Gegensatz dazu ist die Sensitivität der Steifigkeit hoch für Veränderungen der Gewebemineralisierung und der Kollagensteifigkeit (Abb. 2b).

Betrachtet man die absoluten Steifigkeitswerte für den Fibrillenverbund, zeigt sich, dass das Modell hier durchaus realistische Ergebnisse, beispielsweise für eine menschliche Knochenlamelle, liefert.

Das Modell bestätigt den Mineralanteil als Hauptbestimmungsgröße für die Gewebesteifigkeit. Eine andere sensitive Bestimmungsgröße ist der Elastizitätsmodul von Kollagen. In der Literatur werden hierfür Werte zwischen 1–8 GPa angegeben, was – laut des vorliegenden Modells – Schwankungen der Gewebesteifigkeit von 100 % ergäbe. Andererseits scheint es egal zu sein, ob der Fibrillenverbund viele oder wenige Fibrillen enthält. Dieser Effekt stammt von den vergleichsweise ähnlichen Eigenschaften von Fibrillen und Matrix im Modell.

Es ist wichtig zu betonen, dass das verwendete Modell einige Einschränkungen besitzt: Es verwendet einen kontinuum-mechanischen Zugang für sehr kleine Volumen, dessen Eigenschaften nur mehr von wenigen Molekülbindungen bestimmt werden. Außerdem können einige Merkmale der realen Strukturen im Modell nicht abgebildet werden. Diese Einschränkungen verringern vermutlich die Genauigkeit des Modells bei der Voraussage der Steifigkeitseigenschaften

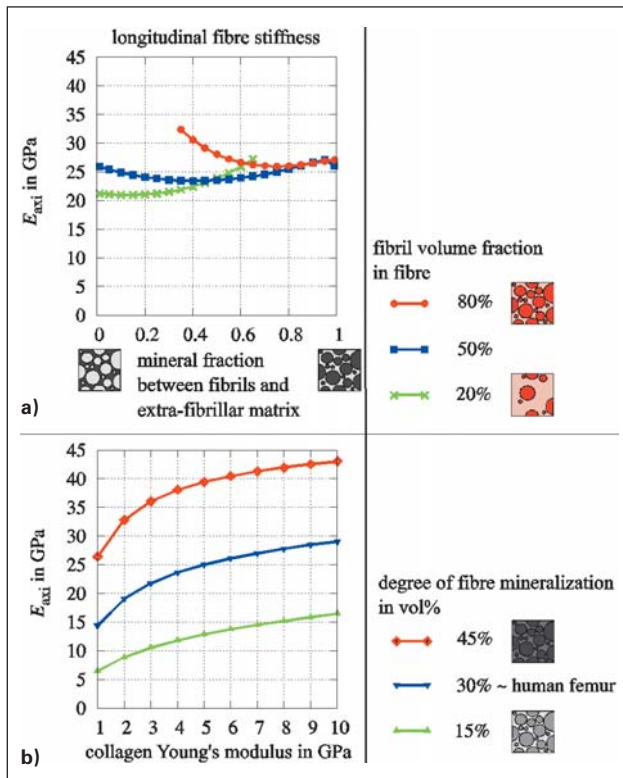


Abbildung 2: Reisinger AG et al. **Ergebnisse:** Longitudinaler E-Modul des Fibrillenverbundes (fibre), abhängig von (a) Fibrillenvolumenanteil im Fibrillenverbund und Mineralverteilung zwischen Fibrillen und extrafibrillärer Matrix, (b) Mineralvolumenanteil im Fibrillenverbund und Kollagensteifigkeit.

von mineralisiertem Knochengewebe. Wir glauben, dass es zur Studie von kritischen Parametern dennoch geeignet ist.

Qualitative and Quantitative Differential Diagnosis of Individuals With and Without Impaired Mineralisation Exemplified by Historic and Contemporary Skeletal Remains. Using the Radiological, Histological and Histomorphometric Spectrum of Applications

D. Schamall^{1,*}, C. Reiter², J. Muhsil³, M. Teschler-Nicola^{1,4}

¹Department of Anthropology, Natural History Museum Vienna, Austria;

²Department of Forensic Medicine, Medical University of Vienna, Austria;

³Department of Education and Public Relation, Natural History Museum Vienna, Austria; ⁴Department of Anthropology, University of Vienna, Austria

Investigations on diseases with disturbed mineralisation of bony tissue are generally satisfied with radiological and light-microscopical techniques on decalcified thin-sections. The present study conducted innovative examination methods on human lumbar vertebral bodies (affected and non-affected by a known bone disease) to assess their methodological usability. Furthermore, it was intended to upgrade the hitherto existing access in gaining diagnoses of mineralisation insufficiencies in the human skeleton; moreover, a comparative morphological and morphometrical evaluation on cancellous bone tissue was carried out.

The analyses were accomplished on individuals with pathologic-anatomically verified alterations due to rickets respectively osteomalacia. From the historical collection of skeletons of the Federal Pathologic-Anatomical Museum (Vienna) 61 specimens with known age-at-death, sex, and pathological data were provided. Additionally, one individual from a recently deceased contemporary from the Department of Forensic Medicine of the Medical University (Vienna) was examined.

Bone structure and mineralisation were evaluated by so-called “non-invasive” and “invasive” methods. As “non-invasive” methods, conventional radiography and computed tomography (CT) were applied. Additionally, on a trial basis, quantitative CT and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) were accomplished. Subsequently, a fraction of the convolute was scrutinised by “invasive methods” using undecalcified stained thin-ground sections and microradiographs. Afterwards, some preparations were analysed in the “backscattered electron-mode” as well as in the “secondary electron-mode” in a scanning electron microscope (SEM). Finally, the established histomorphometric parameters were measured from microradiographs.

The applied techniques provided differential diagnoses, which were in most cases in accordance with the documented protocols among the museum specimens. The etiology of the contemporary individual could be allocated to renal insufficiency due to exceeding ingestion of phosphoric acid additions to soft drinks. Concluding, the potential benefit of these techniques for clinical tasks and taphonomically altered (pre)historical skeletal remains is discussed.

Colles' Fracture Load Can Be Accurately Predicted by Finite Element Models of Ultra-Distal Sections of the Radius

P. Varga¹, D. H. Pahr¹, S. Baumbach², P. K. Zysset¹

¹Institute of Lightweight Design and Structural Biomechanics, Vienna University of Technology, Austria; ²Medical University of Vienna, Austria

Occurring earlier than other osteoporotic fracture, distal radius fractures may be precursors to identify patients at risk early in time. High resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT) provides *in vivo* access to the trabecular architecture of the peripheral skeleton like the wrist. Following successful *in vitro* validation studies, HR-pQCT based anatomy specific micro finite element (μ FE) models may succeed to densitometry and morphological analysis in predicting fracture risk.

An experimental model of Colles' fracture was developed and applied on 21 embalmed radii in a previous study. The distal $1/3$ of the bones were cut, scanned using HR-pQCT and tested mechanically in compression until failure with well defined boundary conditions [1]. The goals of the present study were to investigate 1) if a distal section of the human radius provides an adequate model to estimate full bone strength, 2) if the standard HR-pQCT section of the distal radius is the best predictor and 3) if patient specific μ FE models can better predict Colles' fracture load than the density-based and morphological indices.

Two distinct 9 mm thick image sections of each radius were selected for analysis: one corresponding to the region of the clinical protocol and a second one, ultradistal, located adjacent to the subchondral endplate. Standard morphological indices were evaluated using the software of the HR-pQCT system. μ FE models of the slices were built from the segmented HR-pQCT images and linear analyses of axial compression were performed. Ultimate load was estimated with a tissue strain-based criterion [2].

Exceptional prediction of the experimental fracture load was achieved using the μ FE method ($R^2 = 0.96$). Correlation between the experimental strength and all the investigated measures was indeed higher for the most distal region compared to the standard section. As expected, the μ FE method provided a superior prediction of fracture load compared to morphological parameters such as trabecular BV/TV ($R^2 = 0.82$) or cortical thickness ($R^2 = 0.26$). Density-based measures were closely, but not as good predictors as μ FE (aBMD: $R^2 = 0.92$, BMC: $R^2 = 0.94$).

These results underline the outstanding capabilities of the HR-pQCT-based μ FE method and support the use of a 9 mm wrist section in the clinical evaluation of fracture risk. They also suggest the need for shifting the region of analysis distally, adjacent to the endplate.

References:

1. Varga et al. J Biomech 2009; 42: 1726–31.
2. Pistoia et al. Bone 2002; 30: 842–8.

Vitamin D Deficiency, Hyperparathyroidism and Bone Turnover in Patients Listed for Liver Transplantation (LTX): Results of a Cross-Sectional Study

D. Wagner¹, H. Dobnig², D. Kniepeiss¹, F. Iberer¹, K. H. Tscheliessnigg¹, T. R. Pieber², M. Trauner³, A. Fahrleitner-Pammer²

¹Department of Transplantation Surgery, ²Endocrinology and Nuclear-medicine, ³Department of Gastroenterology and Hepatology, Medical University of Graz, Austria

Background Although transplantation bone disease is a common complication following liver transplantation (LTX), screening and preventive measures during the pre-transplant period are not part of routine patient care. Aim of the current analysis was to evaluate bone metabolism of liver transplant candidates.

Methods Currently 60 patients (mean age 59 ± 7) with end stage liver disease (mean MELD 13 ± 4) who are in evaluation for LTX were included into the present study. Blood sampling was performed in the morning following an overnight fast. Aside of routine parameters 25-hydroxyvitamin D [vitD], parathyroid hormone [iPTH], bone

specific alkaline phosphatase [bALP], osteocalcin [OC], tartrate resistant alkaline phosphatase 5b [TRAP5b] and serum crosslaps [sCTX] levels were analyzed.

Results Mean VitD serum level of the patient cohort was 17.8 ± 11 ng/ml. Only 14 % of the patients had levels within the normal range (30–65). Nearly two thirds (64.3 %) of the patients had levels below 20 ng/ml, indicative of a high prevalence of vitamin D deficiency. Serum VitD levels were negatively correlated to iPTH values [$r = -0.58$; $p = 0.001$], and 54 % of the patients had secondary hyperparathyroidism (sHPT). Patients with sHPT had comparable kidney function and bone formation markers (OC, bALP) when compared to those without sHPT, however, had significantly higher sCTX ($p = 0.01$) and TRAP5b ($p = 0.005$) levels, indicating a negative balance of bone turnover.

Conclusion Vitamin D deficiency and sHPT are common in patients with end stage liver disease who would very likely benefit from vitamin D supplementation. Evaluation of bone metabolism and eventually DXA measurements should routinely be performed in patients evaluated for LTX.

Autorenindex

(nur Erstautoren)

A			
Agis S.	3	N	
		Nawrot-Wawrzyniak K.	6
		Nittke T.	7
B			
Benedikt M.	3	P	
		Pail P.	7
		Puntus T.	8
D			
Dall’ Ara E.	4	R	
Deutschmann J.	4	Reisinger A. G.	8
F			
Friedl C.	5	S	
		Schamall D.	9
G			
Gruber E. V.	5	V	
		Varga P.	9
H			
Hofstätter J. P.	6	W	
		Wagner D.	10
K			
Karl W.	6		

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)