

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Herbsttagung der ÖGEKM - 17.

November 2007 (Abstracts)

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskeletale Erkrankungen

2007; 14 (4), 174-180

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

HERBSTTAGUNG DER ÖGEKM 17. NOVEMBER 2007 ABSTRACTS*

THROMBOZYTEN STEIGERN DIE PLASMINOGEN-AKTIVIERUNGSKAPAZITÄT VON KNOCHENMARKSTROMAZELLEN

H. Agis^{1,2}, B. Kandler^{1,2}, M. B. Fischer³,
G. Watzek^{1,2}, R. Gruber^{1,2}

¹Abteilung für Orale Chirurgie; ²Cluster für Geweberegeneration, Wien; ³Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin, Medizinische Universität Wien

Die Knochenregeneration ist ein sequentieller Prozeß, der durch die Bildung eines fibrinreichen Blutklots eingeleitet wird. Aktivierte Thrombozyten setzen Signalmoleküle frei, deren Einfluß auf die fibrinolytische Aktivität osteogener Zellen untersucht werden soll. Dazu wurden Knochenmarkstromazellen (BMSC) mit Überständen aktivierter Thrombozyten (PRS) inkubiert. Auf transkriptioneller Ebene fanden wir erhöhte Mengen an Plasminogenaktivator Inhibitor-1. Auf Proteinebene war auch der Agonist Urokinase-Typ Plasminogenaktivator erhöht, der, wie kinetische und zymographische Analysen zeigten, für die gesteigerte Plasminogenaktivierungskapazität der Zellen verantwortlich war. Die Steigerung erfolgte unabhängig von Transforming growth factor-beta und Platelet-derived growth factor-BB. Intrazellulär wurde der Effekt von PRS durch die Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3K) und die c-Jun N-terminale Kinase (JNK) vermittelt, wie aus Inhibitorstudien und Western Blot hervorging. Diese Daten führen zu dem Schluß, daß aktivierte Thrombozyten über PI3K/AKT- und JNK-abhängige Signalwege die Plasminogenaktivierungskapazität von BMSC steigern. Unsere Beobachtungen beschreiben einen möglichen Mechanismus, durch den aktivierte Thrombozyten die Einwanderung osteogener Zellen während der frühen Phase der Knochenregeneration fördern.

*Reihung alphabetisch nach Erstautor

DIE WIRKUNG VON SURAMIN AUF DIE LYSYLOXIDASE (LOX), TELOMERASE-AKTIVITÄT UND DIE DIFFERENZIERUNG VON ÖSTEOSARKOMAZELLEN

B. Buchinger, S. Spitzer, H. Karlic*,
K. Klaushofer, F. Varga

Ludwig-Boltzmann-Institut für Osteologie, 4. Med. Abteilung, Hanusch-Krankenhaus der WGKK und UKH Meidling der AUVA, Wien; *Ludwig-Boltzmann-Institut für Leukämie-Forschung und Hämatologie, Hanusch-Krankenhaus der WGKK, Wien

Das Propeptid der Lysyloxidase, welches vermutlich als Tumorsuppressor fungiert, wird durch die Prokollagen-C-Proteinase (BMP-1) vom Vorläuferpeptid abgetrennt. Der zweite Teil des Genprodukts ist die aktive LOX, eine Kupfer enthaltende Monoamin-Oxidase, welche für die Kollagenquervernetzung verantwortlich ist. Suramin, ein polysulfatierter Naphthylharnstoff, wird zur Behandlung verschiedener Tumore eingesetzt. Ob es seine Wirkung über eine Unterbrechung der autokrinen Regulation der Wachstumsfaktoren oder über eine erhöhte Expression von LOX entfaltet, ist bis heute nicht geklärt. Um zu analysieren, ob und welchen Einfluß Suramin auf Osteosarkomata (OS-) Zellen hat, wurden Wachstum, Differenzierung, LOX-mRNA-Expression und die Telomerase-Aktivität (TA) in den humanen Zelllinien MG-63 und U-2 OS und der Rattenzelllinie UMR-106 untersucht.

Humane OS-Zellen wurden in α MEM, UMR-106-Zellen in DMEM kultiviert und mit Suramin (150 μ M) behandelt. Danach wurden die Zellzahl mittels Höchstfarbstoff und die Aktivität der alkalischen Phosphatase durch Zugabe von Paranitrophenylphosphat und anschließender photometrischer Messung analysiert. Neben der alkalischen Phosphatase als Marker der Differenzierung von Osteoblasten wurde die OCN-mRNA-Expression in mit Suramin behandelten Zellen und der Kontrollgruppe mittels Real-time-PCR ermittelt. Auch für die Expression der LOX-mRNA wurden Real-time-PCRs durchgeführt. Die TA wurde mit Hilfe des Real-time-quantitative- (RTQ-) Trap-Assays gemessen.

Während die Zellzahl der UMR-106-Zellen durch Suramin nicht verändert wurde, zeigte sich in den beiden humanen OS-Zellen eine signifikante Reduktion der Zellzahl nach 6 Kulturtagen. Diesen Ergebnissen entsprechend war die Telomerase-Aktivität in den UMR-106-Zellen nicht, in den MG-63- stark,

in den U-2-OS-Zellen gering gegenüber den Kontrollen verringert. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase wurde durch Suramin in den humanen, nicht jedoch in den tierischen OS-Zellen nach 3 Tagen gesteigert. Suramin stimulierte die OCN-mRNA-Expression in den humanen OS-Zellen, jedoch nicht in UMR-106-Zellen. LOX wurde in allen untersuchten Zelllinien exprimiert und in den humanen OS-Zellen nach 3 Kulturtagen erhöht gemessen.

Zusammenfassend inhibierte Suramin die Vermehrung von OS-Zellen und steigerte die Differenzierung der Zellen. Diese Effekte könnten teilweise durch den Tumorsuppressorteil der LOX vermittelt werden, die durch Suramin stimuliert worden war.

BEHANDLUNG DER ADYNAMEN KNOCHENSTOFFWECHSELSTÖRUNG („ADYNAMIC BONE DISEASE“) MIT REKOMBINANTEM PARATHORMON – EINE PILOTSTUDIE

D. Cejka¹, K. Kodras², T. Bader³, M. Haas²

¹Universitätsklinik für klinische Pharmakologie; ²Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse; ³Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Klinische Abteilung für Osteologie, Medizinische Universität Wien

Die adyname Knochenstoffwechselstörung („adynamic bone disease“; ABD) ist mit einer Abnahme der Knochendichte („bone mineral density“; BMD) sowie vaskulärer Kalzifikation („vascular calcification“; VC) vergesellschaftet. Als Hauptursache für die Entstehung der ABD wird eine Suppression oder eine abgeschwächte Wirkung von Parathormon (PTH) diskutiert. Eine Behandlung mit rekombinantem Parathormon (rPTH) erscheint daher ein rationaler Therapieansatz, um einen relativen oder absoluten PTH-Mangel auszugleichen.

In dieser open-label, prospektiven, klinischen Studie wurden 10 terminal niereninsuffiziente Patienten mit ABD (iPTH < 100 ng/ml oder histologisch diagnostiziert) und Osteopenie (T-Score < -1) rekrutiert. Die Patienten erhielten über einen Zeitraum von 6 Monaten 20 μ g Teriparatid (rPTH; Forsteo™) als tägliche, subkutane Injektion. Serologische Knochenstoffwechselmarker sowie die BMD (LWS, Femur, Radius) wurden zu Beginn und nach Beendigung der Studie bestimmt. Basierend auf den BMD-Messungen wurde die monatliche Änderung

der Knochendichte berechnet. Weiters wurde die koronararterielle Verkalkung („coronary artery calcification“; CAC) als Maß für die VC mittels Multidetektor-CT vor und nach der Teriparatid-Therapie gemessen.

7 Patienten nahmen vollständig an der Studie teil. Unter Behandlung mit Teriparatid kam es zu einer signifikanten Steigerung der lumbalen ($0,885 \pm 0,08$ vs. $0,914 \pm 0,09$ g/cm²; $p < 0,02$), nicht aber der femoralen BMD ($0,666 \pm 0,170$ vs. $0,710 \pm 0,189$ g/cm²; $p = n. s.$). Die monatliche Änderung der BMD zeigte jedoch sowohl lumbal als auch femoral einen signifikanten Anstieg. Serum-Phosphat zeigte einen statistisch signifikanten Abfall. Andere serologische Marker sowie die CAC zeigten im Verlauf keine statistisch signifikanten Änderungen.

Zusammenfassend scheint bei Patienten mit ABD eine Behandlung mit Teriparatid die BMD zu steigern, wohingegen der Effekt auf die CAC unklar bleibt.

EFFEKTE VON REKOMBINANTEM PARATHORMON AUF DEN KNOCHENVERLUST NACH NIEREN-TRANSPLANTATION

D. Cejka¹, K. Kodras², Th. Benesch³, T. Bader⁴, P. Roschger⁵, K. Klaushofer⁵, M. Haas²

¹Universitätsklinik für klinische Pharmakologie; ²Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse; ³Department of Medical Statistics; ⁴Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Klinische Abteilung für Osteologie, Medizinische Universität Wien; ⁵Ludwig-Boltzmann-Institut für Osteologie, 4. Med. Abteilung, Hanusch-Krankenhaus der WGKK und UKH Meidling der AUVA, Wien

In den ersten Monaten nach Nierentransplantation kommt es zu deutlichen Verlusten an Knochenmasse, ein Umstand, der zur erhöhten Morbidität von Transplant-Patienten führen kann. Klinische Studien haben gezeigt, daß unter gewissen Voraussetzungen intermittierend verabreichtes, rekombinantes Parathormon (rPTH) osteoanabol wirkt.

In dieser prospektiven, randomisierten, 6monatigen, klinischen Studie wurde der Effekt von rPTH auf den früh nach Nierentransplantation auftretenden Knochenverlust untersucht. 26 Patienten wurden rekrutiert

und erhielten zusätzlich zu Kalzium (0,6–1,2 g/d) und Vitamin D (400–800 IU/d) tägliche, subkutane Injektionen von 20 µg Teriparatid (Forsteo™) oder Placebo.

Intaktes PTH (iPTH) sowie serologische Marker des Knochenstoffwechsels wurden zu Beginn der Studie, nach 3 sowie nach 6 Monaten gemessen. Knochendichtemessungen („bone mineral density“, BMD) wurden an Radius, Femur und Lendenwirbelkörpern durchgeführt. Darüber hinaus wurden von 14 Patienten zu Beginn und von 13 Patienten am Ende der Studie Knochenbiopsien entnommen und histomorphometrisch ausgewertet.

24 der 26 eingeschlossenen Patienten haben vollständig an der Studie teilgenommen. Der Abfall von Serum-Kreatinin, iPTH, Osteokalzin, C-Telopeptid-cross-links sowie der Anstieg von Calcitriol war in beiden Gruppen ähnlich. Die lumbal und radial gemessene BMD blieb in beiden Gruppen unverändert. Die femorale BMD zeigte einen leichten, statistisch nicht signifikanten Anstieg in der rPTH-Gruppe ($0,72$ g/cm² vs. $0,73$ g/cm²; $p = n. s.$), wohingegen die Placebogruppe einen signifikanten Abfall der femoralen BMD zeigte ($0,69$ g/cm² vs. $0,65$ g/cm²; $p < 0,05$). Demgegenüber kam es zu einem signifikanten Anstieg des mittleren trabekulären Kalziumgehalts in der Placebogruppe, nicht jedoch in der rPTH-Gruppe.

Wir schlußfolgern aus diesen Daten, daß eine Therapie mit rPTH im unmittelbaren Anschluß an eine Nierentransplantation keinen additiven Effekt zur Behandlung mit Kalzium und Vitamin D zeigt.

TERIPARATIDE REDUCES BONE MICRODAMAGE ACCUMULATION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN PREVIOUSLY TREATED WITH ALENDRONATE

H. Dobnig¹, J. J. Stepan², D. B. Burr³, A. Fahrleitner-Pammer¹, J. Li³, A. Sipos⁴, T. Mullarney⁴, M. Sato⁴, I. Pavo⁴

¹Department of Internal Medicine, Medical University of Graz; ²Institute of Rheumatology, Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic; ³Department of Anatomy and Cell Biology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA; ⁴Lilly Research Laboratories, Indianapolis, IN, USA

Suppression of bone turnover by bisphosphonates is associated with increased bone microdamage accumulation in animal models. It has been demonstrated at the baseline analysis of the present study, that after adjustment for potential confounders, crack density (Cr.D) was elevated in alendronate (ALN) treated patients compared with treatment naive (TN) patients. In addition, an association of microdamage accumulation with low bone mineral density was only present in ALN treated patients. To assess effects of bone formation on bone quality, our objective was to investigate the change in microdamage accumulation in iliac crest biopsies by teriparatide (TPTD) in these previously TN patients and in those switched from ALN to TPTD. Sixty-six postmenopausal women with osteoporosis (mean age of 68.0 years and mean BMD T-score of -1.7 at total hip and -2.8 at lumbar spine; 62% with prevalent fractures) entered this prospective, non-randomized study and started with 24-month 20 µg/day subcutaneous TPTD treatment in monotherapy: thirty-eight stopped previous ALN treatment (10 mg/day or 70 mg/week for a mean duration of 63.6 months) and switched to TPTD while twenty-eight were treatment naive (TN) previously. Paired biopsies with two intact cortices were collected and analyzed for microdamage accumulation at baseline and after 24-month

Table 1: Dobnig H et al.

	Crack Density (/mm ²)		Crack Surface Density (µm/mm ²)		Crack Length (µm)	
	Mean ± SD					
	TN (n = 13)	ALN (n = 18)	TN (n = 13)	ALN (n = 18)	TN (n = 13)	ALN (n = 18)
Baseline	0.56 ± 0.6	0.91 ± 0.7	28.7 ± 35	44.5 ± 33	46 ± 10	48 ± 10
After TPD	0.71 ± 0.6	0.66 ± 0.8	26.7 ± 24	28.3 ± 43	36 ± 5	35 ± 10
P-value#	0.33	0.05	0.79	0.01	0.01	< 0.001

P-value from within-group t-test comparing mean percent change to zero performed on log-transformed data

TPTD administration in 13 TN and 18 ALN treated patients. A within-group t-test comparing the mean percent change was carried out on log-transformed data. Following 24 months of teriparatide treatment, Cr.D, crack surface density (Cr.S.D) and crack length (Cr.Le) were decreased in previously ALN treated patients while only Cr.Le was reduced in former TN patients (**Table 1**). The changes in microdamage accumulation parameters were not statistically different between the two groups. Our data indicate that TPTD reduces microdamage accumulation in iliac crest biopsies of patients previously treated with ALN.

CLOSING THE GAP BETWEEN FRAGILITY FRACTURE PATIENTS AND OSTEOPOROSIS TREATMENT. A MULTIDISCIPLINARY IN- AND OUTPATIENT CONSULTATION PROGRAMME FOR PATIENTS WITH AN OSTEOPOROTIC FRACTURE

H. Eichbauer¹, E. Zwettler^{1,2}, E. Lehner^{1,2}, J. Varga³, S. Bakewell³, D. Kritsch^{1,2}, M. Kara¹, P. Krausbar¹, A. Bimassl¹, I. Lackner¹, W. Scharf³, K. Klaushofer^{1,2}

¹4th Medical Department, Hanusch Hospital of WGKK, Vienna; ²Ludwig Boltzmann Institute of Osteology at the Hanusch Hospital of WGKK and AUA Trauma Centre Meidling, Vienna; ³Trauma Center at the Hanusch Hospital, Vienna

Background: Every year about 16.500 people in Austria sustain a hip fracture. With a fracture rate of 19.7 hip fractures for 10.000 citizens over 65 years of age, Austria is in the fore of the European countries (EU average is 13.5 fractures). Patients with fragility fractures are at high risk for future fractures and yet rarely receive adequate treatment.

Methodology: Our programme's aim is the development and test of an interdisciplinary cooperation of diagnosis and therapy planning between the trauma surgery ward, the osteoporosis section of the internal ward, and GPs. All patients over the age of 50 years with forearm fracture (only women) or hip fracture (men and women) within one year were included. The only excluding criterion was a high energy trauma. All included patients were enrolled in a programme for osteoporosis education, investigation, and treatment and received appropriate osteoporosis care within this programme. All patients were controlled in a three-month follow-up in our trauma outpatient department and in a 6- and 12-month follow-up by telephone call.

Two nurses, with special training by the physicians of the osteoporosis outpatient unit, took a key role in the handling of the project. Both nurses work on their own initiative (registration of fracture patients, information about the project, obtaining patient's permission, osteoporosis- and accident anamnesis, screening of the nutritious status and dementia of stationary patients).

Results: 366 patients with hip fracture (76 % women, 24 % men; mean age of female fracture patients: 83.3 years, SD ± 8.99 years; mean age of male fracture patients 76.3 years SD ± 10,39 years) and 88 patients with forearm fractures were included. We report about fracture patient characteristics (former fractures, mobility before and after fracture, osteoporosis treatment before fracture, mortality rate after hip fracture) and focus to the problems of treating old aged patients with multimorbidity and cognitive impairment. Our results strongly support the need for structured multidisciplinary osteoporosis consultation programmes for patients with fragility fractures as well as new models for cooperation between trauma centers, clinical osteology units, rehabilitation centers as well as GPs in long term care of these patients.

RAMAN MICROSCOPY FOR NON-INVASIVE BIOCHEMICAL ANALYSIS OF BONE AND APPLICATION AS ADDITIONAL CLINICAL DIAGNOSTIC TOOL

S. Gamsjäger, P. Roschger, E. P. Paschalis, P. Fratzi*, K. Klaushofer

Ludwig Boltzmann Institute of Osteology, 4th Medical Department, Hanusch Hospital of WGKK and AUA Trauma Centre Meidling, Vienna; *Max Planck Institute of Colloids and Interfaces, Department of Biomaterials, Potsdam, Germany

Raman microscopy is an analytical technique that produces a "fingerprint" representing different chemical bonds present in bones, from which information about molecular composition can be elucidated. Raman spectra describing the mineral and organic moieties of bone are proving to be valuable tools in understanding bone physiology (in health and disease). In Raman spectroscopy the information from the mineral component and the organic matrix is obtained simultaneously, creating a complete picture of bone composition with

high spatial resolution. The phosphate ν_1 band at 960 cm^{-1} and the bands associated with collagen (amide III at 1250 cm^{-1} and amide I at 1665 cm^{-1}) are of particular interest for bone compositional studies. A great advantage of Raman microspectroscopy lies in its potential for in vivo analysis (e.g. cells, skin). Using Raman imaging, it is possible to collect spectra point by point across a defined bone sample area, because of the heterogeneous nature of bone; simple point Raman microspectroscopy cannot adequately describe the chemical microstructure of bone. Raman spectroscopic imaging is increasingly popular for the analysis of complex, composite, hierarchically organized systems. Integration of the spectral intensity signal at wavenumber positions of characteristic vibrational bands results in a 2-dimensional Raman image, which can then be compared with the visual image of the investigated sample.

The aim is to further develop the diagnostic capability of Raman microspectroscopy so it can be implemented in a clinical environment, producing accurate and rapid diagnosis.

MOLECULAR GENETIC FINDINGS IN BROTHERS WITH PHEX NEGATIVE HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS – CASE REPORT AND PATHOGENETIC CONCEPTS OF PHOSPHATE HOMEOSTASIS

K. Horner, F. Varga*, K. Nawrot-Wawrzyniak*, K. M. Roetzer*, K. Klaushofer*, G. Haeusler

Pediatric Department, Medical University of Vienna; *Ludwig Boltzmann Institute of Osteology, 4th Medical Department, Hanusch Hospital of WGKK and AUA Trauma Centre Meidling, Vienna

Hypophosphatemia due to chronically increased renal phosphate clearance leads to variable bone diseases such as rickets and osteomalacia. The most common inherited form is X-linked hypophosphatemic rickets, which is a dominant disorder that results from mutations in the PHEX gene located on Xp22.1.

Another inherited form of the disease is autosomal dominant hypophosphatemic rickets, ADHR, which is a result of a mutation in the FGF23 gene. This leads to an increase of intact FGF23, which is proposed as a phosphaturic factor. By now the role of FGF23 is not totally clear, but there is evidence that it has an important role in phosphate homeostasis.

Two brothers with hypophosphatemic rickets with no mutations found in the exons of the PHEX gene were investigated for mutations in FGF23 but no mutations could be detected. In addition, intron7 of PHEX, which would lead to pseudoexons and a hypophosphatemic phenotype, was sequenced; again, a mutation could be excluded. FGF23 serum concentrations, measured with a commercial ELISA, were elevated.

The family history with apparently normal parents and two healthy sisters suggests an unhidden recessive or X-linked inherited form.

In this presentation we summarize the current pathogenetic concepts in hypophosphatemic disease and discuss alternative mutations that have so far not been investigated, including MEPE and frizzled related protein-4.

Hypophosphatemic disease provides new insights in phosphate homeostasis, although a lot of questions still remain.

HYPOGONADISMUS UND KNOCHENDICHTE BEI MÄNNERN: EIN FOLLOW-UP ÜBER 4 JAHRE

M. Meilinger¹, M. Gugatschka², E. Wehr¹, N. Schweighofer¹, A. Fahrleitner-Pammer¹, H. Dobnig¹, P. Pietschmann³, S. Kudlacek⁴, K. Kiesler², G. Friedrich², B. Obermayer-Pietsch¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz;

²Klinische Abteilung für Phoniatrie, Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Erkrankungen, Medizinische Universität Graz; ³Institut für Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien; ⁴Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien

Hintergrund: Osteoporose bei Männern ist häufig sekundär bedingt. Hypogonadismus, aber u. a. auch Glukokortikoid- und Antiandrogentherapie sind neben Leber- und Nierenerkrankungen häufige Faktoren für eine Verminderung der Knochenstabilität. Das 10-Jahres-Frakturrisiko steigt bei Männern zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr um das Vierfache. Wir berichten über ein Langzeit-Follow-up aus einer Osteoporosestudie bei eu- und hypogonaden Männern.

Methoden: Im Rahmen einer Nachuntersuchung wurden von 278 Männern in der

ursprünglichen Osteoporosestudie mit einem Anteil von etwa 20% Hypogonadismus 100 Personen nach den Ausgangskriterien eu- bzw. hypogonad zu einem Follow-up einschließlich klinischer Untersuchung, standardisierter Fragebögen, Knochendichtemessung (DXA WS und SH) und Labor sowie einer phoniatischen Untersuchung (Daten separat) eingeladen. 64 von ihnen konnten nachuntersucht werden.

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug $4 \pm 0,3$, das Alter der Probanden 59 ± 10 Jahre. Hypogonade Probanden waren im Mittel bei gleicher Größe um 6 kg schwerer als eugonade ($p = 0,04$), ebenso in der Gewichtsentwicklung seit der Voruntersuchung bzw. seit dem 25. Lebensjahr.

Die DXA (ursprünglich 17% osteoporotische Werte bei Hypogonaden vs. 3% bei Eugonaden) zeigte eine überraschend stabile Knochendichte an der Wirbelsäule, mit einer tendentiellen Abnahme am Schenkelhals bei hypogonaden Probanden. Das Testosteron hatte ohne erhebliche Medikation bei 53% der Probanden unabhängig vom Ausgangswert zugenommen ($p = 0,002$), wobei die Auswertung der Fragebögen nicht mit den Hormonspiegeln korrelierte. Hypogonade Probanden hatten eine deutlich höhere Kalziumaufnahme, jedoch keine signifikant unterschiedlichen Knochenstoffwechselfparameter im Vergleich zu eugonaden Männern.

Schlussfolgerungen: Hypogonadismus ist ein wichtiger Risikofaktor für Osteoporose. Weil die Informationen aus Fragebögen und Anamnese möglicherweise nicht stichhaltig sind, ist es wichtig, bei Kontrollen Hormonparameter zusätzlich zur klinischen Untersuchung und DXA-Messung zu bestimmen. Erhöhtes Körpergewicht und vermehrte Kalziumzufuhr sind klare Modulationsfaktoren in der Ausprägung des männlichen Skelettstatus.

DXA AND QCT GEOMETRIC STRUCTURAL MEASUREMENTS OF PROXIMAL FEMORAL STRENGTH

Ch. Muschitz, L. Milassin, T. Pirker, R. Waneck*, H. Resch

Medical Department II, St. Vincent Hospital, Vienna; *Department of Radiology, St. Vincent Hospital, Vienna

Hip fracture mainly occurs from loss of femoral strength associated with aging. Femoral strength is a function of bone mineral density (BMD) and distribution of bone mass in the proximal femur. Geometric measurements relating to femoral strength and fracture risk include cross-sectional moment of inertia (CSMI), cross-sectional area (CSA) and hip axis length (HAL). BMD contributes only half the variation in strength estimated by CSMI, indicating that CSMI contributes additional information regarding femoral strength.

These variables can be measured by dual-energy X-ray absorptiometry and by quantitative computed tomography (QCT) to estimate the individual risk of hip fracture.

In our cross sectional not population based study we measured 93 consecutive Caucasian patients from 37 to 91 years of age (mean 67.6 ± 11.97) with femur BMD between 0.452 to 1.171 g/cm² (mean 0.795 g/cm²). We compared DXA (Lunar iDXA, Version 11.2, GE Healthcare) measurements with CT (Phillips MX8000 4-slice CT, 3.2 mm slices). The iDXA automatically generates CSMI as the minimum CSMI in the femoral neck region of interest (ROI), and CSA of the minimum CSMI line in the femoral neck ROI. These are often found in the narrowest section of the neck, but may occur further up the neck due to individual variation in location of center of mass.

For CT evaluation of femur parameters we used a QCT application (QCT PRO v4.1, Mindways Software, Inc) that generates

Table 2: Muschitz Ch et al. Regressions of DXA and QCT Proximal Femur Structural Measurements and BMD

Measurement	Regression Equation	SEE	r
CSMI (cm ⁴)	CSMI (QCT) = 1.4015 CSMI (DXA) + 0.2365	0.2491	0.91
CSA (cm ²)	CSA (QCT) = 1.4152 CSA (DXA) + 0.1392	0.2132	0.87
HAL (mm)	HAL (QCT) = 0.9957 HAL (DXA) + 4.1492	2.8522	0.94
Femur Neck BMD (g/cm ²)	BMD (QCT) = 0.8551 BMD (DXA) - 0.0837	0.0486	0.91

measurements of CSMI, CSA, and HAL from cross-sectional images at the narrowest portion of the femoral neck to most closely duplicate the DXA measurement site.

Our results show very high correlations for CSMI ($r = 0.91$) and CSA ($r = 0.87$) between the two measurement systems, although the reported values are not equal, related to differences in calibration and measurement location. HAL measurement is highly correlated ($r = 0.94$) with a slope not significantly different from identity. Femoral neck BMD values are also highly correlated ($r = 0.91$) (Table 2, Figure 1).

We conclude that geometric structural measurements performed at the femoral neck with DXA are highly correlated with similar QCT measurements.

DIAGNOSTIC ACCURACY OF DXL OF THE CALCANEUS IN COMPARISON TO DXA OF SPINE AND HIP IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH FRACTURES

Ch. Muschitz, H. Scheck, J. Katzenbeisser, T. Pirker, G. Bauer, E. Fischer, S. Haq, H. Resch

Medical Department II, St. Vincent Hospital, Vienna

Introduction: DXA of hip and spine is considered as the gold standard for acquisition of bone mineral density (BMD) to identify patients at risk for osteoporotic fracture. Measurement of BMD of the calcaneus by

Table 3: Muschitz Ch et al. Sensitivity and specificity, T-score ≤ -2.5

	Sensitivity (%)	Specificity (%)
DXL heel	77	84
Femoral neck	39	93
Total hip	62	86
LWS	69	89

dual energy absorption and laser (DXL Calscan) seems to be a novel approach for screening for osteoporosis.

The aim of this retrospective cross-sectional pilot study was the evaluation of the diagnostic accuracy of the peripheral bone densitometer DXL Calscan in comparison to the iDXA from GE Lunar by calculating sensitivity and specificity.

Patients and Methods: 69 postmenopausal women with a history of fracture were enrolled. 56 patients reported non vertebral fractures and 13 patients had vertebral fractures on x-ray examinations of spine. All subjects had bone densitometry at the heel by DXL Calscan and scans by the iDXA at lumbar spine and the left hip (femoral neck, total hip). The diagnostic accuracy of the DXL Calscan and the iDXA were estimated by calculating the sensitivity and specificity in concordance to patients with vertebral and non vertebral fractures. Cut-off values for optimised T-scores were also calculated. Data analysis was performed with the statistical software MedCalc, Version 9.3.8.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium).

Results: Mean age of patients with vertebral fractures was significantly higher (73 ± 13 yrs) compared to these with non-vertebral fractures (62 ± 12 yrs). BMD of the cal-

Table 4: Muschitz Ch et al. Area under curve, AUC

	AUC	SD
DXL heel	0,883	0,042
Femoral neck	0,823	0,054
Total hip	0,817	0,055
LWS	0,843	0,050

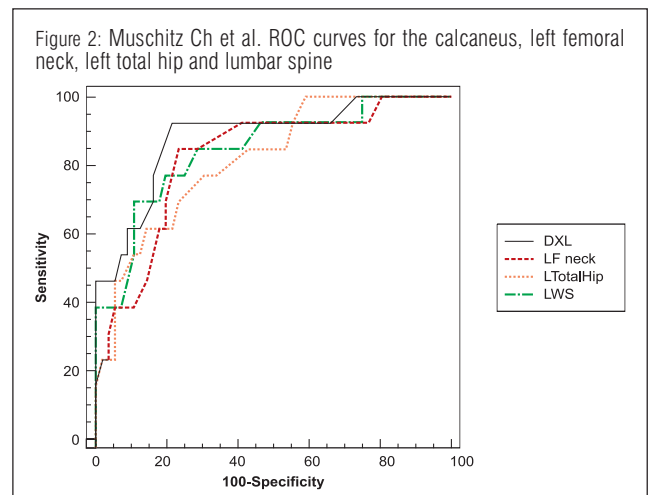
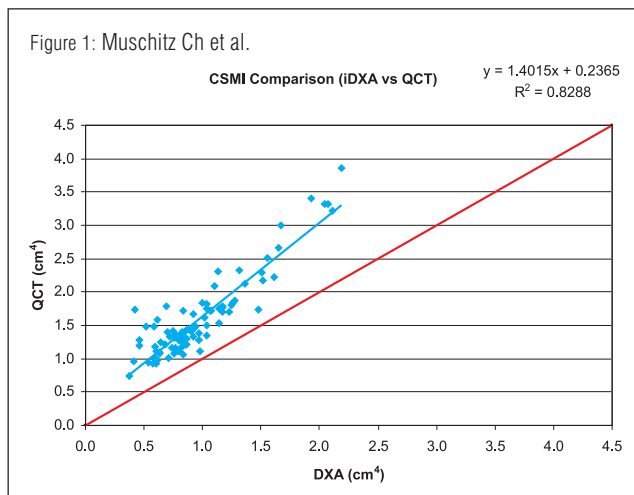
caneus, lumbar spine, femoral neck and total hip also showed significant differences between the two fracture groups.

The DXL of the calcaneus showed a high sensitivity and specificity of 77 % and 84 % using a cut of T-score of -2.5 (Table 3) with an area under curve (AUC, 95 % confidence interval) of 0.883. Sensitivity of DXA ranged between 39 %–77 % while specificity ranged between 84 %–93 %.

For an optimized cut-off of the heel (T-score -2.4) the sensitivity and specificity were 92 % and 79 %. For DXA of lumbar spine the optimised cut-off was a T-score of -2.5 with a sensitivity of 69 % and a specificity of 89 %. The optimised T-score cut-off at femoral neck was -1.7 , at total hip -2.1 with comparable values of sensitivity and specificity respectively. ROC curves of the different sites are presented in figure 2 and table 4.

Correlation coefficients between the different scanning sites ranged from 0.67–0.70 ($p < 0.001$).

Conclusion: Osteoporosis as a skeletal disease can be diagnosed by decreased BMD. According to these findings, BMD measurements of the calcaneus with DXL Calscan are comparable to BMD measurements at



spine and hip to identify patients at risk for osteoporotic fracture.

KINETIK DER MINERALISIERUNG – DIE MESSUNG DES KNOCHENMINERALDICHTEPROFILS (BMPF) IM NEUGEBIETEN KNOCHEN

S. Pfeffer, P. Roschger, P. Fratzl*, K. Klaushofer

Ludwig-Boltzmann-Institut für Osteologie, 4. Med. Abteilung, Hanusch-Krankenhaus der WGKK und UKH Meidling der AUA, Wien; *Abteilung Biomaterialien, Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam, Deutschland

Der reife trabekuläre Knochen besteht aus Knochenpaketen, die abhängig von ihrem Alter unterschiedlich stark mineralisiert sind. Junge Knochenpakete haben die niedrigste, alte die höchste Mineraldichte. Über die Kinetik der Mineralisierung dieser Knochenpakete weiß man jedoch noch wenig. Wäre der zeitliche Verlauf der Mineralisierung bzw. das Mineralisationsgesetz bekannt, so ließen sich Aussagen über das mittlere Alter („tissue age“) und die Qualität des Knochens treffen. Darüber hinaus könnten spezielle Erkrankungen, die eine Störung der Mineralisationskinetik hervorrufen, identifiziert werden. Trabekulärer Knochen von knochengesunden Individuen und von Patienten mit genetischen und/oder metabolischen Erkrankungen unterschiedlichsten Alters und Geschlechts wurden untersucht. Mittels des „quantitativen Backscattered Electron Imaging“ (qBEI) wurden im Elektronenrastermikroskop jene Knochenpakete selektiert, die sich in der Aufbauphase befinden, d. h. eine aktive Mineralisationsfront aufweisen. Im rechten Winkel zur Mineralisationsfront wurden „Linescans“ vom Osteoid durch die Mineralisationsfront des neuentstehenden Knochenpakets bis zum angrenzenden alten Knochenpaket durchgeführt. Entlang der Scan-Richtung wurde in 0,5-µm-Schritten der Verlauf der Grauwerte bzw. Grad der Mineralisierung aufgezeichnet. Die gemessenen Mineralisationsprofile konnten durch zwei Geraden angenähert werden. Die Steigung der ersten Geraden war um ein vielfaches höher als die der zweiten (im höher mineralisierten Gebiet). Dieses Verhalten deutet darauf hin, daß die Mineralisierung in zwei unterschiedlich schnell ablaufenden Prozessen stattfindet. Der Kreuzungspunkt beider Geraden wurde von uns als „Ca_{turn}“ bezeichnet. Das ist jener Punkt (Mineralisationsniveau) im BMPF, an

dem der schnelle Mineralisationsprozeß zum langsamen wechselt. Dieser liegt ungefähr bei 70 % des Niveaus einer vollmineralisierten Knochenmatrix (altes Knochenpaket). Diese Prozesse werden auch als primäre bzw. sekundäre Mineralisation bezeichnet. Nimmt man an, daß die Mineralisationsrate (MAR) 0,8 µm pro Tag (im Normalfall) beträgt, so erhält man eine primäre Mineralisationsphase von 5–10 Tagen. Im Gegensatz dazu ist die sekundäre Mineralisationsphase ein Prozeß von Monaten bis Jahren. Die ersten Daten zeigen, daß in unseren Proben der „Ca_{turn}“-Wert eine hohe Schwankungsbreite im Bereich von 15–22 wt% Ca aufweist. Weitere Untersuchungen werden zeigen, ob für gewisse Erkrankungen ein bestimmter Ca_{turn}-Wert zugeordnet werden kann (Mineralisationsgesetz).

BALLONKYPHOPLASTIE IN DER BEHANDLUNG VON OSTEOLYTISCHEN WIRBELKÖRPERMETASTASEN – 2 JAHRE PROSPEKTIVE NACHUNTERSUCHUNG

R. Pflugmacher

Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Klinik für Orthopädie, Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Ziel: Untersuchung des Langzeitverhaltens der perkutanen Ballonkyphoplastie in der Behandlung von schmerzhaften oder instabilen thorakalen und lumbalen Wirbelkörpermetastasen.

Material und Methode: Bei 46 Patienten (27 Männer, 19 Frauen, Alter 52–85 Jahre) wurden 78 Ballonkyphoplastien durchgeführt. Konventionelles Röntgen in a.p. und seitlichem Strahlengang sowie CT und/oder MRT-Diagnostik wurden präoperativ angefertigt. Prä- und postoperativ erfolgte die prospektive Dokumentation und Erhebung der klinischen Parameter VAS (Schmerzintensitäts-Index) und Oswestry-Score. Prä- und postoperativ wurden mittels konventioneller Aufnahmetechnik sowie nach 3, 6, 12 und 24 Monaten die Wirbelkörperhöhe und der Kyphosewinkel bestimmt.

Ergebnisse: Postoperativ kam es zu einer signifikanten Verbesserung des Schmerzindex (VAS) ($p < 0,05$) und des Oswestry-Scores ($p < 0,05$). Die Ballonkyphoplastie war in der Lage, eine signifikante und andauernde Schmerzreduktion und Funktions-

verbesserung herbeizuführen. Eine geringe Wirbelkörperaufrichtung sowie Reduktion des Kyphosewinkels gelang mittels Ballontechnik. Die Ballonkyphoplastie war in der Lage, langfristig die Wirbelkörperhöhe zu stabilisieren und eine kyphotische Fehlstellung zu verhindern. Eine Bestrahlung und/oder Chemotherapie konnte ohne Zeitverzögerung durchgeführt werden.

Schlußfolgerung: Die minimal-invasive Behandlung von Wirbelkörpermetastasen mittels Ballonkyphoplastie führte zu einer sofortigen und anhaltenden Schmerzreduktion und trug zu einer Stabilisierung der Wirbelsäule bei.

INVESTIGATING BONE METABOLISM IN THE HLA-B27 TRANSGENIC RAT, A MODEL OF SPONDYLOARTHRITIS, REVEALS DECREASED BONE MINERAL DENSITY AND ENHANCED LEVELS OF BONE FORMATION MARKERS

D. Stupphann¹, M. Rauner², M. Haas³, I. Fert⁴, S. Glatigny⁴, J. Patsch¹, W. Sipos⁵, M. Breban⁴, P. Pietschmann^{1, 2}

¹Center of Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna; ²Ludwig Boltzmann Institute for Aging Research, Vienna; ³Internal Medicine III, Department of Nephrology, Medical University of Vienna; ⁴Institut Cochin, Hôpital Cochin, Paris, France; ⁵II. Medical Clinic, University of Veterinary Medicine Vienna

Objective: Bone metabolism in spondyloarthritis (SpA) is not well elucidated yet. Hence, the aim of this study was to investigate alterations in bone in the HLA-B27 transgenic rat model of SpA.

Methods: Femora, tibiae and the fourth and sixth lumbar vertebral bodies of HLA-B27 transgenic (HLA-B27 tg) rats and their non-transgenic controls (NTG) were used for bone histomorphometric and dual energy x-ray absorptiometry (DXA) analysis. Moreover, serum levels of alkaline phosphatase (ALP) and CTX as well as receptor activator of NFκB ligand (RANKL) and osteoprotegerin (OPG) were measured. Further, RNA was isolated from the bone tissue of the femur to analyze the gene expression of RANKL, OPG, osteocalcin, BMP-2, TGF-β and TNF-α.

Results: Histomorphometric analysis indicated a significant decrease in bone volume as well as trabecular number and thickness

in the HLA-B27 tg rats. Trabecular separation was increased. Number of osteoblasts, osteoid volume and number of osteoclasts were not significantly altered. The decrease in bone mass was confirmed using DXA. However, the reduced bone mass was not reflected by serum levels of CTX nor by RANKL and OPG protein and mRNA levels. Further, serum ALP was increased in the HLA-B27 tg rats as was the mRNA expression of osteocalcin, TGF- β and BMP-2 in the bone. As a marker of inflammation, TNF- α mRNA levels were significantly increased in the diseased rats.

Conclusion: Similar to AS in humans HLA-B27 transgenic rats showed a reduced bone mass despite locally increased bone formation markers. Hence, this model seems to be suitable for studying bone metabolism in SpA.

EINFLUSS VON KOLLAGENQUERVERBINDUNGEN AUF DIE DIFFERENZIERUNG VON ÖSTEOBLASTEN

C. Turecek, R. Zöhrer, E. Paschalis, E. Durchschlag, K. Klaushofer, F. Varga

Ludwig-Boltzmann-Institut für Osteologie, 4. Med. Abteilung, Hanusch-Krankenhaus der WGKK und UKH Meidling der AUVA, Wien

Kollagen, der Hauptbestandteil aller Bindegewebsarten, einschließlich der extrazel-

lulären Matrix des Knochens, umfaßt eine Familie von strukturell verwandten Proteinen, welche eine bestimmte supermolekulare Organisation aufweisen. Der Grundbaustein von Kollagen ist die Faser, welche einer Reihe von intra- und extrazellulären Modifikationen unterzogen wird, bis sie schließlich in stabilen Fibrillen angeordnet wird. Ein wesentlicher Schritt der Kollagen/Matrix-Reifung ist die Ausbildung von Kollagenquervernetzungen. Dieser Prozeß ist gewebespezifisch und wird von vielen zellulären und matrixabhängigen Signalen gesteuert. Durch die Hemmung der Lysyloxidase, eines Schlüsselenzyms der Kollagenvernetzung, kommt es zu veränderten Quervernetzungen und gestörter Fibrillogenese, wie es beim Osteolathyrismus beobachtet wird. Diese Hemmung kann durch β -Aminopropionitril (β APN) oder Homozystein verursacht werden. Ziel dieses Projekts ist es, den Einfluß von pathologisch veränderter Knochenmatrix auf die Osteoblastendifferenzierung zu untersuchen.

Osteoblastenähnliche MC3T3-E1-Zellen wurden mit einer Dichte von 50.000 Zellen/cm² ausgestreut und mit α MEM, 5%igem fötalem Kälberserum und Ascorbat kultiviert, bis sie ausreichend ECM produziert hatten (1 Woche). Die Zellen wurden entweder unbehandelt als Kontrollgruppe oder mit 400 μ M β APN kultiviert. Nach dem Entfernen der Zellen aus der ECM mit 0,5% Natriumdesoxycholat (DOC) in PBS wurden frische Zellen (MC3T3-E1) auf diese ECM gestreut und eine Woche kultiviert. Nach der RNA-Isolation und der cDNA-Synthese wurden mittels quantitativer Real-time-PCR (qRT-PCR) die Expression von Kollagen- α 1

Typ I (Col1A1), essentiell für die Kollagensynthese, Lysyloxidase (LOX), das die Ausbildung der Quervernetzungen reguliert, und Osteokalzin (OCN), ein Markerprotein des differenzierten Osteoblasten, gemessen. Veränderungen der Kollagenquerverbindungen wurden mittels FTIR (Fourier-transformierte Infrarotspektroskopie) untersucht.

β APN-behandelte Kulturen zeigten unter dem Mikroskop keine sichtbaren Veränderungen im Erscheinungsbild verglichen mit Kontrollkulturen. β APN verursachte jedoch eine verstärkte Col1A1- und eine Verringerung der LOX- und OCN-mRNA-Expression. Erste Untersuchungen mit FTIR zeigten signifikante Unterschiede bei der Quervernetzung zwischen den Kontroll- und den β APN-behandelten Kulturen. Nach Optimieren der DOC-Konzentration wurden damit die lebenden Zellen aus der ECM entfernt, ohne dabei die ECM zu zerstören, und mit frischen Zellen besiedelt. Nach einwöchigem Kultivieren der Zellen auf der modifizierten und nativen ECM konnte bei der Untersuchung der Expression festgestellt werden, daß in jenen Zellen, welche auf der modifizierten ECM gewachsen sind, mehr Kollagen exprimiert worden war, während die Expression von LOX und OCN in beiden Kulturen vermindert war.

Zusammenfassend kann man sagen, daß das Lathyrogen β APN die Struktur der ECM und dadurch die Expression osteoblastärer Gene beeinflusst. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen lassen auf einen Rückkoppelungsmechanismus der ECM auf die darin eingebetteten Osteoblasten schließen.

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](#)