

OSTEOLOGIE 2023

SALZBURG

22.-24. Juni 2023



ABSTRACTS

Osteologie 2023

Datum/Ort:
22.–24. Juni 2023, Salzburg

Kongresspräsident
Dr. Ulla Stumpf, Univ. Prof. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer

Inhalt

- S1 **Freie Vorträge**
- S7 **Nachwuchsforschungspreissymposium**
- S9 **Posterbegehung 1**
- S13 **Posterbegehung 2**
- S16 **Posterbegehung 3**
- S19 **Posterbegehung 4**
- S21 **Posterbegehung 5**
- S25 **Posterbegehung 6**
- S28 **Posterbegehung 7**

1. Freie Vorträge

V 1.1 Early post-operative exercise promotes bone healing kinetics. Preclinical evaluation of non-critical sized femur defect healing

Authors Omer Suljevic¹, Uwe Yacine Schwarze¹, Begüm Okutan¹, Valentin Herber², Annelie Martina Weinberg¹, Nicole Gabriele Sommer¹
Institutes 1 Medizinische Universität Graz, Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Graz; 2 Universitäres Zentrum für Zahnmedizin Basel, Basel
 DOI 10.1055/s-0043-1769629

Introduction Physical exercise is a well-known modality for maintaining healthy locomotor mechanism. A detailed preclinical research on physical exercise effect on bone healing kinetics could help to improve the rehabilitation process after fracture treatment and bone remodeling. Therefore, we evaluated the effect of early post-operative exercise effect on bone microstructural changes in a rat model.

Methods In twenty male Sprague Dawley rats a 1.6 mm bi-cortical defect was induced by drilling into both femoral diaphysis. Ten animals underwent continuous treadmill training (TR) over two weeks, while the other ten rats were assigned to non-training (NT) control group. New bone formation labelling was performed by subcutaneous fluorochrome injections at day 5, 14 and 31. In vivo μ CT scans of femur were performed after the surgery and then once a week during the 6-week postoperative period. Ten animals (five from each group) were euthanised at the 3rd week while the remaining animals were euthanised at the 6th week. Femur samples were extracted and underwent ex vivo μ CT scanning and histological evaluation, while serum was used for evaluating Alkaline phosphatase (ALP) levels. Statistical evaluation was performed by using unpaired t-test.

Results In vivo μ CT evaluation revealed already at first post-operative week a significantly increased volume and surface of newly formed bone in the defect area of the TR group ($p < 0.05$). Bone volume/Tissue volume (BV/TV) and number of osteocytes within the previous defect area were significantly increased in the TR group after 3 weeks ($p < 0.05$). Fluorochrome distances demonstrated significantly increased distance between day 5 and day 14 within the TR group ($p < 0.05$). ALP levels were persistently increased in both groups over 3- and 6-week time points without significant difference between TR and NT group.

Discussion This study demonstrated the stimulating effects of 2-week post-operative treadmill running exercise on healing kinetics of non-critical sized femur defect in rats during and after the training protocol has ended. Effects were present in terms of increased bone healing kinetics, stimulation of new bone formation and the increase in osteocytes density.

Keywords Bone, Rats, Exercise, Histology, Orthopedics

Korrespondenzadresse Omer Suljevic, Medizinische Universität Graz, Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Auenbruggerplatz 5, 8036 Graz, Österreich, E-Mail: omer.suljevic@medunigraz.at

V 1.2 Frakturheilung in einem Mausmodell mit gesteigertem Knochenstoffwechsel bei Hajdu-Cheney Syndrom

Autoren Tobias Malte Ballhause¹, Shan Jiang¹, Christine Dowling¹, Jan Sevecke¹, Tobias Dust¹, Sabine Brandt², Peter Mertens², Karl-Heinz Frosch¹, Thorsten Schinke³, Timur Alexander Yorgan³, Anke Baranowsky¹, Johannes Keller¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Experimentelle Unfallchirurgie, Hamburg; 2 Otto-von-Guericke Universität, Klinik für Nephrologie, Experimentelle Nephrologie, Magdeburg; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Osteologie und Biomechanik, Hamburg
DOI 10.1055/s-0043-1769630

Einleitung Notch Rezeptoren sind evolutionär stark konserviert und spielen eine entscheidende Rolle bei der zellulären Ausdifferenzierung vieler Gewebetypen, einschließlich des Knochengewebes. Säugetiere haben vier unterschiedliche Notch Rezeptoren, die sich zwischen den Arten stark ähneln. Eine aktivierende Notch2-Mutation im Menschen führt zum Hajdu-Cheney-Syndrom (HCS). Betroffene Patienten haben eine geringe Körpergröße, Anomalien des Gesichtsschädels, early-onset Osteoporose und Akroosteolysen. Unsere Arbeitsgruppe generierte zuvor ein Mausmodell, in dem der Notch2 Rezeptor an der PEST-Domäne mutiert ist und dieser analog zum HCS somit länger aktiviert bleibt. In den mutierten Tieren (HCS-Mäuse) ist der Knochenstoffwechsel gesteigert und es liegt eine Wachstumsminderung vor, so dass der mutierte Phänotyp dem Krankheitsbild des HCS entspricht. In einem standardisierten Frakturmodell sollte nun die Frage beantwortet werden, inwiefern sich diese aktivierende Notch2-Mutation auf die Knochenheilung auswirkt.

Methoden In 36 Wildtyp (WT) Mäusen und 36 HCS-Mäusen wurde eine Oberschenkelosteotomie von 0,7 mm Breite in der femoralen Diaphyse des rechten Hinterbeins durchgeführt. Ein Fixateur externe fixierte die Fragmente und ermöglichte den Tieren die postoperative Vollmobilisation. Die Femura wurden am 3, 7, 14 und 21 Tage postoperativ ausgewertet. Die Knochen wurden mittels Mikro-Computertomographie und Histomorphometrie analysiert. Ferner wurde die Genexpression ausgewählter Knochenumbauparameter im Kallusgewebe gemessen. In 20 weiteren Mäusen wurde das geheilte Femur nach 28 Tagen biomechanisch mittels 3-Punkt Biegetest untersucht.

Ergebnisse Es zeigte sich ein physiologischer Mineralisierungsprozess mit stadiengerechter Frakturspaltüberbrückung in HCS-Mäusen in der radiologischen und histologischen Auswertung. Die mechanische Belastbarkeit des neu-gebildeten Knochengewebes war jedoch deutlich reduziert. Im Frakturspalt befanden sich mehr Osteoklasten bei HCS-Mäusen. Dies korrelierte mit einer stärkeren Expression von Osteoklasten-Markergenen in HCS-Mäusen, wohingegen Osteoblastenmarker im Kallus nicht verändert waren.

Diskussion Die gesteigerte Notch2 Expression führt in HCS-Mäusen zu einem erhöhten Knochenstoffwechsel mit gesteigerten Osteoklasten- und Osteoblastenparametern im intakten Skelett. Während der Frakturheilung lässt sich in diesem Modell jedoch ausschließlich eine gesteigerte Osteoklastogenese im Kallus detektieren. Hierin könnte die Ursache liegen für die geringere funktionelle Belastbarkeit des neu-gebildeten Knochengewebes nach Femurosteotomie in den HCS-Mäusen. Daher sind weiterführende klinische Studien notwendig, um den Heilungsverlauf in HCS-Patienten mit Frakturen zu charakterisieren.

Keywords Notch-Rezeptoren, Notch Signalweg, Frakturheilung, Mausmodell
Korrespondenzadresse Tobias Malte Ballhause, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Experimentelle Unfallchirurgie, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Deutschland, E-Mail: t.ballhause@uke.de

Conflict of interest Dr. Ballhause hat ein Reisestipendium von der Deutschen Arthrose-Hilfe e.V. erhalten.

V 1.3 Deletion of transferrin receptor 2 (Tfr2) amplifies inflammation and bone loss in experimental inflammatory bowel disease in mice

Autoren Maria G. Ledesma Colunga¹, Vanessa Passin², Heike Weidner¹, Ulrike Baschant¹, Lorenz C. Hofbauer¹, Martina Rauner¹

Institutes 1 Technische Universität Dresden, Department of Medicine III, Medical Faculty, Dresden; 2 Technische Universität Dresden, Department of Medicine II, Medical Faculty, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1769631

Introduction Chronic inflammation in inflammatory bowel disease can lead to anemia, osteopenia, and an increased risk of fractures. Transferrin receptor 2 (Tfr2) is a major regulator of systemic iron levels, bone mass, and inflammation. We previously showed that Tfr2 deficiency aggravates arthritis development in mice and promotes bone loss by enhancing the inflammatory response of macrophages. Here, we investigated whether Tfr2 is also involved in the progression of colonic inflammation and subsequent bone damage.

Methods We analyzed 12-week-old male Tfr2-deficient mice (Tfr2^{-/-}) and wild-type (Tfr2^{+/+}) littermate controls as well as mice lacking Tfr2 only in myeloid cells (Tfr2^{fl/fl}-LysMCre⁺) for their capacity to develop experimental dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis. Colitis severity was assessed by body weight changes, disease activity index (including bleeding and stool consistency), colon length, and spleen weight. Colons, bones, and serum were collected for qPCR, μ CT, ELISA, and flow cytometry.

Results Colonic inflammation progressed more robustly in Tfr2^{-/-} [1.5-fold; $p < 0.05$] with drastic colonic shortening, and an increased spleen weight/body weight ratio. mRNA levels assessed in colons demonstrated enhanced expression of Tnfa, Il1b, Il6, Nos2, Icam, and Vcam [3-, 5-, 8-, 3.5, 2.5-fold; $p < 0.05$] in Tfr2^{-/-} mice compared with Tfr2^{+/+} mice. Consistently, immune cell infiltration in the colon including macrophages (F4/80^{pos}) and monocytes (Ly6C^{pos}) at day 6 post-DSS was increased [2-, 2.2-fold; $p < 0.01$] in Tfr2^{-/-} mice. In addition, colons from Tfr2^{-/-} DSS-treated mice exhibited an increased gene expression ratio of Rankl/Opg [2-fold; $p < 0.01$], enhanced systemic bone loss [BV/TV -12.25%; $p < 0.05$] and higher serum levels TRAcP5b [1.5-fold; $p < 0.05$], while P1NP levels were lower [1.5-fold; $p < 0.05$] when compared with colitic Tfr2^{+/+} mice. To assess iron burden contribution to colitis progression, DSS-colitis was induced in Tfr2^{fl/fl}-LysMCre⁺ mice, which show normal iron loading. These mice displayed increased disease development [1.4-fold; $p < 0.05$], severe shortening in colon length, and higher spleen weight/body weight ratio as compared with Cre- control.

Discussion Altogether, these findings suggest a novel protective role of Tfr2 in macrophages on the progression of colitis and colitis-associated bone loss.

Keywords colonic inflammation, bone loss, iron, Tfr2

Korrespondenzadresse Maria G. Ledesma Colunga, Technische Universität Dresden, Department of Medicine III, Medical Faculty, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden, Germany, E-Mail: maria.ledesmacolunga@uniklinikum-dresden.de

V 1.4 microRNA Signature in Adult Patients with Hypophosphatasia

Autoren Judith Haschka¹, Zora Messner², Benjamin Hadzimuratovic¹, Julia Feurstein¹, Jochen Zwerina¹, Andreas Diendorfer³, Matthias Hackl³, Heinrich Resch², Roland Kocijan¹

Institute 1 Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie, Hanusch Krankenhaus, 1. Medizinische Abteilung, Wien; 2 Barmherzige Schwestern Krankenhaus Wien, 2Medizinische Abteilung, Wien; 3 TAmiRNA GmbH, Wien

DOI 10.1055/s-0043-1769632

Introduction Hypophosphatasia (HPP) is a rare genetic disorder, characterized by hypomineralization, recurrent fractures, musculoskeletal pain and extra-skeletal manifestations. The serological hallmark is low TNSALP (tissue non-

specific alkaline phosphatase) activity and accumulation of natural substrates, such as PLP (Pyridoxalphosphate). Data on microRNAs (miRNAs) are lacking.

Methods Circulating miRNAs, PLP and established bone turnover markers were analyzed in a cohort of adult HPP patients and healthy age- and sex-matched controls (CTRLs) in a cross-sectional design. RNA extraction from 200 µl serum was performed using the miRNeasy Mini Kit (Qiagen, Germany) and a validated small RNA-sequencing workflow (TAMiRNA). Bone mineral density (BMD) was carried out by dual energy X-ray absorptiometry (DXA).

Results Serum of 24 adult HPP patients and 24 CTRLs (47.9 ± 14.2 vs. 45.9 ± 8.8 years, $p = 0.980$) were analyzed. Alkaline phosphatase levels (ALP) were significantly lower in HPP than CTRLs (U/L; 23 ± 11 vs. 54 ± 28, < 0.0001). PLP-levels were above the reference range in 67% of patients (µg/L; 36.3 ± 98.2). Established bone turnover markers and BMD were in normal range (T-score femoral neck: -0.5 ± 1.2 , T-score lumbar spine L1-4: 0.1 ± 1.7). In total, 72 miRNAs were differentially regulated in HPP vs. CTRLs (43 up- and 29 down-regulated, $p\text{-adj} < 0.05$ for all). Seven of these miRNAs were Osteo-miRs (miR-19b-3p, miR-141-3p, miR-451a, miR-23a-3p, miR-144-5p, miR-143-3p, miR-375-3p). Patients reporting muskuloskeletal pain showed an upregulation of miR-26b-5p ($p = 0.05$), a miRNA associated with osteogenesis, and patients with dentification disorder showed downregulation of miR-23a-3p ($p = 0.04$) and miR-590-3p ($p = 0.05$). Further, elevated PLP levels were associated with a down-regulation of miR-1-3p ($p = 0.02$) and miR-29a-3p ($p = 0.03$), both myo-miRs (muscle).

Discussion Adult HPP patients show a distinctive miRNA-signature compared to healthy population and further associations to clinical manifestations. Differently regulated miRNAs have a known association to the musculoskeletal system including osteogenic differentiation and/or proliferation, as well as reduced muscle mass, strength and function.

Keywords hypophosphatasia, miRNA, bone, muscle

Korrespondenzadresse Judith Haschka, Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie, Hanusch Krankenhaus, 1. Medizinische Abteilung, Heinrich-Collin-Straße 30, 1140 Wien, Österreich, E-Mail: judith.haschka@osteologie.lbg.ac.at

V 1.5 Das differentielle Expressionsmuster von Interleukin-6, Interleukin-8 und Angiogenin in osteoporotischen Osteoblasten beeinflusst in Zellkulturen die OPG-Expression

Autoren Robert Zimmermann¹, Lisa Oezel¹, Joachim Windolf¹, Jan Grassmann¹, Vera Grotheer¹, Uwe Maus¹

Institut 1 Heinrich-Heine-Universität, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Forschungslabor, Düsseldorf

DOI 10.1055/s-0043-1769633

Einleitung Für die Aufrechterhaltung der Knochenhomöostase ist die Angiogenese von essentieller Bedeutung. Es konnte bereits demonstriert werden, dass eine verminderte Blutversorgung des Knochens mit einer Osteoporose assoziiert sein kann. Interleukin (IL)-6, IL-8 und Angiogenin (ANG) sind maßgeblich an der Modulation der Angiogenese beteiligt. In der vorliegenden Arbeit wurde die Expression von Angiogenese-relevanten Zytokinen in humanen Osteoblasten von Spender*innen mit oder ohne Osteoporose verglichen. Des Weiteren wurde der Einfluss der Osteoblasten und der Zytokine auf die Migrationskapazität von Endothelzellen untersucht und evaluiert, inwiefern diese Zytokine die Osteoprotegerin (OPG)-Expression in humanen Osteoblasten modulieren.

Methode Humane Osteoblasten aus intraoperativ bei der Implantation von Hüft-Totalendoprothesen gewonnener Spongiosa wurden nach standardisiertem Verfahren kultiviert und der Überstand abgenommen. Die Knochendichte der Spenderinnen und Spender wurde anhand einer DXA-Messung bestimmt. Eine Osteoporose wurde ab einem T-Wert von $-2,5$ diagnostiziert, Werte $> T -2,5$ wurden als keine Osteoporose definiert. Der Überstand wurde genutzt, um die Expression der Angiogenese-relevanten Zytokine mit Hilfe von Enzyme-Linked Immunosorbent Assays (ELISA), als auch die Migration von Endothelzel-

len zu evaluieren. Darüber hinaus wurden Osteoblasten mit IL-6, IL-8 und ANG, sowie mit spezifischen Inhibitoren Anti-IL6 (0.1 µg/ml), Anti-IL-8 (1 µg/ml), Reparixin (10-7 M) inkubiert und die OPG-Expression quantifiziert.

Ergebnisse In der Gruppe der Osteoblasten von Spender*innen mit Osteoporose zeigte sich, im Vergleich zu der Kontrollgruppe, eine im Mittelwert um 124 % signifikant gesteigerte Expression von IL-6 ($n = 7$), eine um 44,4 % signifikant verminderte Expression von IL-8 ($n = 8$), sowie eine signifikante um 34,6 % verminderte Expression von ANG ($n = 8$). Wurden die Osteoblasten mit IL-6 (50 U) inkubiert, zeigte sich eine im Vergleich um 19,6 % gesteigerte OPG-Expression ($n = 8$). Bei der Behandlung mit IL-8 (100 U) lag die OPG-Expression um 36,8 % höher gegenüber der Vergleichsgruppe ($n = 7$). Nach Zugabe von Angiogenin (0,5 µg/ml) konnte eine im Vergleich um 23 % reduzierte OPG-Expression beobachtet werden ($n = 7$).

Diskussion Angiogenese-relevante Zytokine wurden in Osteoblasten von Spender*innen mit einer Osteoporose differentiell exprimiert. Darüber hinaus modulieren diese Zytokine die OPG-Expression in humanen Osteoblasten. Unsere Ergebnisse zeigen, dass IL-6, IL-8 und ANG an der Pathogenese der Osteoporose beteiligt sein könnten. Damit dienen sie als Grundlage weiterer Forschungsansätze, um die Mechanismen einer pathologisch veränderten Angiogenese im Zusammenhang einer verminderten Knochendichte weiter zu analysieren.

Keywords IL-6, IL-8, Angiogenin, Osteoporose

Korrespondenzadresse Robert Zimmermann, Heinrich-Heine-Universität, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Forschungslabor, Merowingerplatz 1a, 40225 Düsseldorf, BRD, E-Mail: Robert.Zimmermann@uni-duesseldorf.de

V 1.6 Bioresorbable magnesium implants for first in human surgical fixation of ankle fractures: HR-pQCT assessment of the implantation site

Authors Ines Fössl¹, Viktor Labmayr², Annelie Martina Weinberg², Patrick Holweg², Barbara Obermayer-Pietsch³

Institutes 1 Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Innere Medizin, Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz; 2 Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie, Auenbruggerplatz 5/6; 3 Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz

DOI 10.1055/s-0043-1769634

Einleitung Bioresorbierbare Implantate sollen Stabilität für die Frakturheilung bieten und danach resorbiert werden, so dass eine Implantatentfernung überflüssig wird. Wir stellen die Langzeitergebnisse der First in Human Studie vor und berichten über die Nachbeobachtung von 6 PatientInnen mit medialen Malleolusfrakturen, die mit bioresorbierbaren Magnesiumschrauben ZX00 versorgt wurden.

Methode 20 PatientInnen mit isolierten, bimalleolaren oder trimalleolaren Knöchelfrakturen wurden mit bioresorbierbaren Schrauben (Magnesium 99,1 %, Kalzium 0,45 %, Zink 0,45 %) am medialen Malleolus operativ versorgt. Die PatientInnen wurden klinisch untersucht und bei 6 PatientInnen wurden nach mindestens 2,5 Jahren HR-pQCT-Scans (hochauflösende periphere quantitative Computertomographie) durchgeführt. Das Vorhandensein von Schraubenresten wurde für jede vom HR-pQCT generierte axiale Schicht binär bewertet (vorhandener oder nicht vorhandener Rest). Die Auswertungen umfassten das Gesamtvolumen, das Knochenvolumen und das Volumen des trabekelfreien Raums.

Ergebnisse Zwölf Wochen nach der Operation zeigten alle PatientInnen klinische Anzeichen einer Frakturheilung ohne klinische Komplikationen, eine volle Gewichtsbelastung und keine Schmerzen im gebrochenen Knöchel. Alle beobachteten Implantate waren nach 2,5 Jahren größtenteils resorbiert. Von 11 Implantaten wurden 3 ohne sichtbare Rückstände aufgelöst. Geringfügige Rückstände waren in 10 % der Scheiben vorhanden (0 %-33 %). Allerdings wie-

sen 2 weibliche Studienteilnehmerinnen > 50 Jahre sekundäre Erweiterungen des Bohrkanals auf, bei denen die Trabekel fehlten. Bei einem Schraubenvolumen vor der Implantation von 243,3 mm³ hatten die trabekelfreien Kavitäten eine mittlere Größe von 596,1 mm³ (239,2-1109,1 mm³), wobei die größten Kavitäten in dem Knochen mit dem geringsten Knochenvolumen pro Gesamtvolumen (BV/TV) lagen.

Diskussion Für die Frakturfixierung bieten bioresorbierbare Magnesiumschrauben nach einem Jahr eine zufriedenstellende Frakturheilung und ein gutes klinisches Ergebnis. Eine chirurgische Entfernung ist nicht erforderlich. Die Dynamik und die Auswirkungen der Implantatresorption müssen weiter untersucht werden, insbesondere bei PatientInnen mit verminderter Knochenmineraldichte.

Keywords bioresorbierbare Implantate, HRpQCT, Magnesium

Korrespondenzadresse Ines Föbßl, Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Innere Medizin, Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz, Österreich, E-Mail: ines.foessl@medunigraz.at

V 1.7 Second Course Romosozumab bei indolenter Mastozytose: A Case Report

Autoren Isa Feist-Pagenstert¹, Julian Holch², Sybille Kramer¹, Martin Weigl¹
Institute 1 Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Schwerpunkt Osteologie, Physikalische Medizin und Rehabilitation, München; 2 Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik; 3 Hämatookologie, München
 DOI 10.1055/s-0043-1769635

Einleitung Sekundäre Ursachen der Osteoporose stellen im klinischen Alltag in Bezug auf Diagnostik und effektive Therapie eine besondere Herausforderung dar. Die Mastozytose ist eine seltene Erkrankung der hämatopoetischen Stammzelle mit breiten klinischen und morphologischen Erscheinungsbild. In 10-30 % der systemischen Fälle kommt es zu einer Knochendichteminderung bis zur manifesten Osteoporose.

Methode Klinischer Fall einer 59-jährigen Patientin mit systemischer Mastozytose, a.e. indolente SM (ISM) ED und sekundär manifester Osteoporose ED. Histologie (5 Jahre nach ED): Knochenmarksinfiltration 5%, Zytomorphologie (MLL): vermehrt Mastzellen mit > 25% Atypien Immunzytologie Die Knochendichtemessungen mittels DXA zeigten in einem Zeitraum von 5 Jahre eine moderat erniedrigte Knochendichte im Bereich der Hüfte. In der LWS wurde im ersten Jahr einmalig Werte unter T: -2,5 gemessen werden, - in den Verlaufskontrollen Werte > T-2,5 (Osteopenie). In der qCT der WS wurden Messwerte < 80 mg Kalzium Hydroxylapatit/ml gemessen. Multiple pathologische Frakturen in der Wirbelsäule: LWK 4, LWK 3, LWK 2, Kleinzehenfraktur, BWK 12, BWK 10, BWK 11. Initialisiert wurde mit der ersten pathologischen Fraktur eine zunächst orale dann intravenöse Bisphosphonattherapie. Bei Auftreten der ersten Fraktur unter BP Umstellung auf Denusomab. Nach 2,5 Jahren Denusomab Auftreten der ersten pathologischen Fraktur hierunter und Umstellung auf Romosozumab. Hierunter 1 Jahr Frakturfreiheit. Anschlusstherapie mit Ibandronat i.v. Nach 8 Monaten erneute WK Fraktur ohne Trauma und Beginn 2. Turnus Romosozumab.

Ergebnisse Im vorliegenden Fall war es unter verschiedenen antiresorptiven medikamentösen Therapiestrategien weiterhin zu pathologischen Frakturen gekommen, - daher wurde die Indikation für eine osteoanabole Therapie mit Romosozumab gestellt. Nach 12 Monaten zeigte sich ein Anstieg der Knochendichte sowie eine Normalisierung der Knochenbauparameter. Bei anschließend intravenöser rein antiresorptiver Therapie erneut adynamer Knochenstoffwechselsituation und Auftreten einer pathologischen Fraktur wurde die Indikation zum zweiten Turnus Romosozumab gestellt. Aktuell noch andauernder 2. Turnus, - zum Zeitpunkt der Abstracteinreichung blieb die Patientin frakturfrei.

Diskussion Mit dem Sklerostin AK Romosozumab steht eine vielversprechende Therapieoption für Patienten mit therapierefraktären pathologischen Frakturen bei indolenter Mastozytose zur Verfügung. Weitere Studien sind notwendig um die klinische Bedeutung und langfristigen Verlauf einzuordnen.

Keywords Romosozumab, sekundäre Osteoporose, Mastozytose

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

V 1.8 Burosumab als Therapieoption bei Tumor-induzierter Osteomalazie (TIO) ohne fokalen Tumornachweis – eine Fallserie

Autoren Dominik Rak¹, Franca Genest¹, Lothar Seefried¹

Institut 1 Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Orthopädische Klinik König-Ludwig-Haus, Klinische Studieneinheit / Abteilung für Osteologie, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1769636

Einleitung Die Tumor-induzierte Osteomalazie (TIO) ist ein seltenes, paraneoplastisches Syndrom aufgrund eines meist gutartigen phosphaturischen mesenchymalen Tumors (PMT). Die Tumoren verursachen durch die Sekretion von Fibroblast-Growth-Factor 23 (FGF23) einen renalen Phosphatverlust und eine defiziente Aktivierung von Vitamin D. Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch muskuläre Schwäche, Knochenschmerzen und multiplen Frakturen. Goldstandard in der Diagnostik sind das DOTATOC oder DOTATATE-PET-CT, womit ein Großteil der Tumoren lokalisiert werden kann um dann eine chirurgische Resektion durchzuführen, die in der Regel zur vollständigen Genesung des Patienten führt. In seltenen Fällen gelingt die Lokalisation des Tumors nicht bzw. ist eine Resektion nicht möglich. Für diese Situationen steht seit Sommer 2022 mit dem monoklonalen FGF23-Antikörper Burosumab eine gezielte Behandlungsoption zur Verfügung. Aufgrund der aktuell noch sehr überschaubaren Datenlage präsentieren wir hier die Behandlungsdaten einer ersten Fallserie von 3 Patienten mit TIO die von uns mit Burosumab behandelt werden.

Methode Monozentrische retrospektive Auswertung der Behandlungsverläufe von Patienten mit TIO, die bei nicht möglicher Tumorklassifikation eine Behandlung mit Burosumab erhalten.

Ergebnisse Bei den 3 Patienten (1 weiblich) mit einem Durchschnittsalter von 43,3 Jahren dauerte es im Mittel 9,3 Jahre bis zur Diagnosestellung. Alle Patienten hatten nachfolgend eine Supplementation mit Phosphat und 1,25 Vit. D3 erhalten. Dennoch zeigten alle bei Erstvorstellung einen massiv reduzierten Allgemeinzustand und hatten im Durchschnitt bereits 5 Frakturen erlitten. Bei allen 3 Patienten waren mehrfache PET-CT Untersuchungen in mehrmonatigem Abstand ohne sicheren Tumornachweis geblieben. In der jeweils durchgeführten molekulargenetischen Diagnostik konnte keine erbliche Form von Phosphatdiabetes bestätigt werden. Die erforderliche Dosierung von Burosumab stabilisierte sich bei allen Patienten bei 1 mg/kg Körpergewicht alle 4 Wochen. Alle Patientinnen erhielten zusätzlich einer Basistherapie mit nativem Vitamin D. Im Verlauf kam es in allen Fällen zu einem Anstieg des Phosphatwertes von durchschnittlich 0,56 mmol/l auf 1,14 mmol/l. Ferner stabilisierte sich die klinische Situation und es kam ab Therapiebeginn zu keinen weiteren Frakturen. Alle drei Patienten konnten ihre Mobilität verbessern. Schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen waren nicht zu verzeichnen.

Diskussion Die Therapie mit Burosumab scheint eine sichere und effektive Möglichkeit für die Behandlung von Patienten mit TIO bei denen eine Identifikation bzw. eine Resektion des Tumors nicht möglich ist. Nach dem Beginn der Therapie sind sorgfältige Laborkontrollen und ggf. Dosisoptimierungen gemäß Fachinformation und idealer Weise Erfahrungswerte im Umgang mit dem Medikament empfehlenswert. Wichtig ist im nächsten Schritt die Gewinnung von Erkenntnissen über den langfristigen Therapieverlauf in dieser Indikation.

Keywords Tumor-induzierter Osteomalazie, TIO, Burosumab, FGF 23, Phosphatdiabetes

Korrespondenzadresse Dominik Rak, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Orthopädische Klinik König-Ludwig-Haus, Klinische Studieneinheit / Abteilung für Osteologie, Brettreichstr. 11, 97074 Würzburg, Deutschland, E-Mail: d-rak.klh@uni-wuerzburg.de

V 1.9 Custom HR-pQCT structural analysis improves vertebral fracture discrimination in postmenopausal women

Authors Kay Raum¹, Gabi Armbrecht²

Institutes 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Center for Biomedicine, Raum Lab, Berlin; 2 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Department of Radiology, Center for Muscle and Bone Research, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1769637

Introduction High-resolution peripheral computed tomography (HR-pQCT) is the benchmark imaging technology for the in vivo investigation of structural deterioration. While structural decay can be reliably analyzed in trabecular bone, the analysis of structural alterations in cortical bone remains challenging. Here, we compare the discrimination performance of parameters derived using the vendors and custom analysis software in postmenopausal women with low bone mineral density.

Methods The lowest T-score from DXA (Lunar Prodigy, GE Medical Systems, Madison, WI, USA) of the proximal femur and lumbar spine and HR-pQCT (XtremeCT II, Scanco Medical AG, Bassersdorf, Switzerland) data of the tibia midshaft of 55 postmenopausal women were assessed in a previous cross-sectional study. Cortical and trabecular properties of the tibia midshaft were evaluated using the “3D Density and Structure Analysis” (DSA) software and a custom analysis protocol (custom). The latter estimates local cortical porosity Ct.Po from unresolved pores and distributions parameters of cortical porosity Ct.Po, pore diameter Ct.Po.Dm, and volumetric bone mineral density Ct.vBMD. Fracture discrimination performance of DXA, HR-pQCTDSA, and HR-pQCTCustom was assessed by means of multivariate PLS discrimination analyses with Leave-One-Out Cross-Validation for vertebral (vert) and non-vertebral (other) fragility fractures. The area under the curve (AUC) of the receiver operation characteristics, accuracy, sensitivity, and Odds Ratio (OR) with 95 % Confidence Intervals (CI) were calculated.

Results Twenty-nine subjects had at least one fragility fracture. None of the parameters derived from the scanner software was significantly different between fractured and non-fractured groups. In contrast, multiple parameters describing the local distributions of porosity and pore diameter were significantly different between both groups. The fracture discrimination based on DXA was weak for both fracture types (AUC(vert) = 0.54; AUC(other) = 0.55). HR-pQCT based discrimination performance was generally better (0.58 ≤ AUC ≤ 0.70). While for vertebral fractures, custom parameters describing the pore diameter distribution discriminated considerably better than DSA (AUC(custom/vert) = 0.68; AUC(vendor/vert) = 0.58), the discrimination was equally good for nonvertebral fractures (AUC(custom/other) = 0.65; AUC(vendor/other) = 0.68).

Discussion HR-pQCT at the tibia midshaft provides better discrimination performance for vertebral and non-vertebral fragility fractures than DXA measured at spine and proximal femur. Custom analysis of the cortical pore diameter distribution further improves the discrimination performance for vertebral fractures.

Keywords High-resolution peripheral computed tomography, Cortical Bone, Fracture Discrimination

Korrespondenzadresse Kay Raum, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Center for Biomedicine, Raum Lab, Hindenburgdamm 30a, 12203 Berlin, Deutschland, E-Mail: kay.raum@charite.de

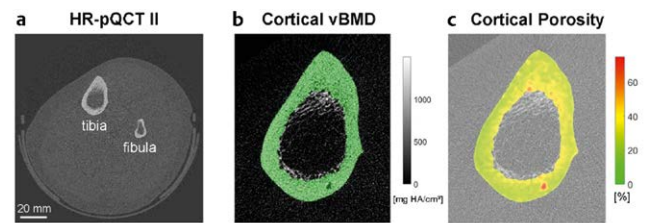


Table | Fragility Fracture Discrimination performance. PLS-LOOC discrimination models were developed for the individual measurement modalities in combination with anthropometric (AP) data and age. The significant variables selected by SPA are listed in the last column.

	Sensitivity	Specificity	AUC	Accuracy	OR (95% CI)	Variables
Vertebral Fractures						
DXA	0.11	0.94	0.54	0.67	2.2 (0.1 – 4.2)	T-score _{Femur} , Weight
HR-pQCT - DSA	0.28	0.92	0.58	0.70	4.2 (2.7 - 5.8)	Tb.1/N.SD, Ct.Po
HR-pQCT - Custom	0.28	0.92	0.68	0.70	4.2 (2.7 – 5.8)	Ct.Po.Dm _{mean} , Ct.Po.Dm _{std} , Ct.Po.Dm ₉₀ , BMI
Other Fractures						
DXA	0.33	0.85	0.55	0.65	2.9 (1.6–4.2)	T-score _{Femur} , Height, Weight
HR-pQCT - DSA	0.52	0.85	0.68	0.72	6.2 (4.9-7.4)	Tb.Inn.Ar, Tb.Meta.vBMD, BV/TV, Tb.Th, Ct.Po.Dm
HR-pQCT - Custom	0.48	0.85	0.65	0.70	5.1 (3.8-6.4)	Ct.Po.Dm, Ct.Po.D _{asymess} , Ct.BMD _{var}

► **Abb. 1** Representative cross-sectional HR-pQCT II image (a). Segmented cortical bone of the tibia is highlighted in green (b). The custom cortical porosity map estimates local cortical porosity from unresolved pores (c).

V 1.10 Single Cell-RNA-Sequenzierung offenbart degenerative Mechanismen in osteoblastischen Osteosarkomen und die medikamentöse Adressierbarkeit seneszenten Subpopulationen

Autoren Dominik Saul¹, Robyn Laura Kosinsky²

Institute 1 Department of Trauma and Reconstructive Surgery, Eberhard Karls University Tübingen, BG Trauma Center Tübingen, Tübingen; 2 Robert Bosch Centrum für Tumorerkrankungen, Stuttgart

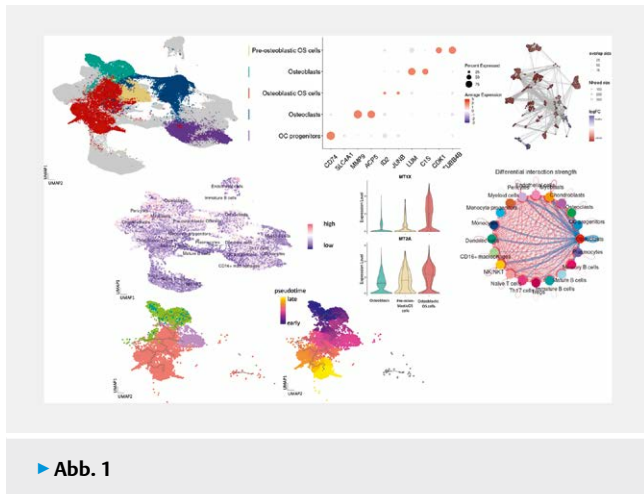
DOI 10.1055/s-0043-1769638

Einleitung Das Osteosarkom ist der häufigste primäre solide Knochentumor, von dem in der Regel Kinder und Jugendliche betroffen sind. Chirurgie und adjuvante Chemotherapie führen zu einer unbefriedigenden 5-Jahres-Überlebensrate von < 25 %. Obwohl immunadjuvante Strategien vielversprechend sind, konzentrieren sich jüngste Entwicklungen durch Attackierung von Osteoklasten und Checkpoint-Inhibitoren auf die individuelle Immunbiologie.

Methode Unser Ziel war es, die Mikroumgebung des Tumors und die pseudotemporale Entwicklung von Osteoblasten während ihrer Umwandlung in osteoblastische Osteosarkomzellen zu spiegeln. Zu diesem Zweck wurden Single Cell-RNA-Sequenzierungsprofile (scRNA-seq) von 166.012 osteoblastischen Osteosarkom- und 49.555 gesunden Knochenzellen, die von 28 Patienten isoliert wurden, analysiert. Durch Intron- und Exon-Vergleichsanalysen identifizierten wir Divergenzpunkte in der Entwicklung von Osteoblasten mit unterschiedlichen Transkriptionsmustern, die auf definierte Entwicklungspfade hinweisen oder zu einem Proliferationsstopp führen.

Ergebnisse Wir fanden die biologisch vorhergesagte enge Verbindung zwischen Osteoklasten, Osteoblasten und B-Zellen sowie regulatorischen T-Zellen.

Darüber hinaus entdeckten wir intratumorale zelluläre Kommunikationsmuster mit Liganden-Rezeptor-Interaktionen und sezernierten Proteinen zwischen bestimmten heterogenen Subpopulationen, was die Bedeutung des lokalen immunogenen Milieus unterstreicht. Bei mehreren experimentell verifizierten Signalwegen stand die TGF- β -Interaktion im Vordergrund. Eine mathematische Annäherung an degenerierte Zellpopulationen ergab kanonische Marker für einen osteoblastischen Krebszustand, von denen die überwiegende Mehrheit mit frühen Stadien der Tumorentstehung in Verbindung gebracht werden kann. Wir entdeckten ferner einen lokalisierten seneszenten Zellzustand, der potenziell für neue senolytische Wirkstoffe zugänglich ist, welche sich derzeit in klinischen Studien zur Behandlung von altersbedingten Krankheiten befinden. Dieser senescente Zustand mit Proliferationsstillstand und der Sekretion eines seneszenzassoziierten sekretorischen Phänotyps (SASP) wurde bei Osteosarkomen bisher noch nicht beschrieben. Darüber hinaus haben wir in diesen unterschiedlichen Clustern neue Wege der intertumoralen Kommunikation identifiziert, die therapeutisch genutzt werden können, und diese mittels Arzneimittel-Pipeline validiert, um neue Anwendungsmöglichkeiten bekannter Medikamente und deren Kombinationen zu finden.



► Abb. 1

Diskussion Abschließend definierten wir ein zeitliches Muster für die Entwicklung des osteoblastischen Osteosarkoms. Wir definieren ein lokales Mikromilieu mit schrittweisen Entartungsstadien und unterschiedlichen Zell-Zell-Kommunikationsmustern, wobei die Kommunikation über TGF- β das interessanteste Muster darstellt. Schließlich konnten wir degenerierte und überraschenderweise auch senescente Subpopulationen beschreiben, von denen jede in ihrer therapeutischen Reaktion variiert, was die klinisch beobachtete intratumorale Heterogenität widerspiegelt und möglicherweise den Weg zu einem individualisierten Behandlungsschema weist.

Keywords Osteosarkom, Single Cell RNA-Seq, Seneszenz, Sequencing

Korrespondenzadresse Dominik Saul, Department of Trauma and Reconstructive Surgery, Eberhard Karls University Tübingen, BG Trauma Center Tübingen, Schnarrenbergstraße 95, 72076 Tübingen, Deutschland, E-Mail: Dominik.Saul@med.uni-goettingen.de

V 1.11 Relevante klinische Risikofaktoren für Hüftfrakturen: Ergebnisse einer systematischen Literaturrecherche, validiert und präzisiert anhand von REAL WORLD Daten

Autoren Claus-Christian Glüer¹, Klaus Engelke², Friederike Thomasius³, Martin Kistler⁴, Bernd Schweikert⁵, Jost von Petersdorff-Campen⁶, Peyman Hadji³, Alireza Moayeri⁷, Cesar Libanati⁸
Institute 1 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Sektion Biomedizinische Bildgebung, Kiel; 2 Universitätsklinik Erlangen, Institut für medizinische

Physik, Medizin 3, Erlangen; 3 Frankfurter Hormon – & Osteoporosezentrum, Klinische Osteologie, Frankfurt; 4 Vilva Healthcare GmbH, München; 5 Icon plc, München; 6 Algonaut GmbH, Berlin; 7 UCB Pharma, Slough; 8 UCB Pharma, Fort Lauderdale
 DOI 10.1055/s-0043-1769639

Einleitung Viele klinische Risikofaktoren (cRFs) tragen zum Frakturrisiko bei. Das Übersehen starker Risikofaktoren bei einzelnen Patienten kann zur Fehleinschätzung des Frakturrisikos führen und somit zur Behandlungslücke beitragen.

Methode Mit einer systematischen Literaturrecherche (SLR) wurden die stärksten cRFs für Hüftfrakturen (HF) ermittelt. Die Evidenz wurde nach den Oxford Levels of Evidence für prognostische Studien eingestuft (z. B. Level 1 für Metaanalysen von Kohortenstudien guter Qualität, Level 2 für Kohortenstudien guter Qualität usw.). Die Vorhersagekraft der cRFs basierte auf dem altersadjustierten relativen Risiko (aaRR, z. B. Cox-Hazard). Anschließend wurde das absolute 3-Jahres-HF-Risiko in einer großen repräsentativen deutschen Versicherungsdatenbank (DB), getrennt nach Geschlecht und mit einem Alters Interaktionsterm berechnet. Die Übereinstimmung der aaRR-Werte (SLR versus DB unter Verwendung von ICD-10- oder ATC-Codes) wurde getestet.

Ergebnisse Der SLR umfasste 2267 von der Leitlinienkommission des Dachverbandes Osteologie geprüfte Veröffentlichungen zu 101 Risikofaktoren. Die DB umfasste 656.046 Patienten (381.694 Frauen, 274.352 Männer) im Alter von 50+, die 85 der 101 SLR-basierten cRF-abdeckten. Durch Mittelung der aaRR von SLR und DB wurden 22 cRFs mit aaRR ≥ 1.5 ermittelt; die 12 wichtigsten davon mit einem durchschnittlichen aaRR ≥ 2.0 sind in der Tabelle aufgeführt (Angabe als Mittelwert von Frauen und Männern). Die DB-Schätzungen bestätigten die entsprechende SLR-Schätzung von aaRR: Median aaRR(DB) - aaRR(SLR): 0.03, Interquartilsbereich: 0.7. DB-basierte Interaktionsmodelle ergaben einen starken Einfluss von Alter und Geschlecht auf das absolute Risiko mit wesentlich höheren relativen Risikoerhöhungen im Vergleich zu einfacheren aaRR-Schätzungen (bei jüngeren Patienten bis zum 20-Fachen im Vergleich zu Patienten ohne Risikofaktor; bei älteren Patienten, Abnahme der relativen Risikoerhöhung, siehe Tabelle).

Diskussion Die SLR und ihre Validierung und Verfeinerung durch die DB-Analyse liefern hochwertige Belege dafür, welche Risikofaktoren für eine individuelle Einschätzung des Hüftfrakturrisikos bei Osteoporose berücksichtigt werden sollen. Altersinteraktionsmodelle liefern genauere Schätzungen des absoluten Risikos, die bei der Identifizierung der stärksten cRFs bei einem bestimmten Patienten zu berücksichtigen sind. Die cRF-Liste geht weit über die in den derzeitigen Risikokalkulatoren verfügbaren Risikoprofile hinaus und bietet somit zusätzliche diagnostische Hinweise, die dazu beitragen können, die Diagnostik – und Behandlungslücke zu verringern.

Top 12 risk factor	DB aaRR	SLR aaRR	3yr absolute HF risk: age-adjusted with interaction				Range absolute risk	
			f 60yr	f 70yr	f 80yr	m 80yr		
Prior hip fracture	2.2	3.3	4.0%	4.1%	4.1%	3.5%	4.3%	0.8%
T1DM	1.4	4.1	0.2%	0.7%	2.3%	0.2%	0.5%	2.1%
M. Parkinson	2.2	3.0	1.0%	1.9%	3.5%	0.8%	1.6%	3.3%
M. Alzheimer	2.1	2.5	1.1%	2.1%	4.1%	0.5%	1.3%	3.0%
Prior vertebral fracture	2.4	2.2	0.5%	1.2%	3.2%	0.8%	1.7%	3.6%
Multiple sclerosis	2.5	2.1	0.6%	1.2%	2.5%	0.7%	0.8%	1.1%
Prior humerus fracture	2.3	1.8	0.9%	1.8%	3.9%	0.7%	1.4%	3.0%
Hyponatraemia	2.1	2.0	1.5%	2.3%	3.4%	1.4%	2.1%	3.3%
Low body weight / BMI	2.1	2.0	0.4%	1.2%	3.5%	0.6%	1.2%	2.4%
Prior pelvic fractures	1.4	2.6	1.5%	2.6%	4.5%	0.2%	0.5%	1.1%
Glucocorticoids	1.7	2.3	0.5%	1.2%	2.7%	0.2%	0.6%	2.0%
Epilepsy	2.0	2.0	0.6%	1.4%	3.1%	0.5%	1.2%	2.7%
Reference: no risk factor	1.0	-	0.2%	0.5%	1.7%	0.2%	0.4%	1.0%

► Tab. 1

Keywords hip fracture risk, osteoporosis, fracture risk profile, validation
Korrespondenzadresse Claus-Christian Glüer, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Sektion Biomedizinische Bildgebung, Christian-Albrechts-Platz 4, 24118 Kiel, Deutschland, E-Mail: glueer@rad.uni-kiel.de

V 1.12 Vorfürkturen unter unfallchirurgischen Patienten mit Niedrigenergietraumata – Womit beginnt die "Frakturkarriere" unserer Osteoporosepatienten

Autoren Steffi Falk¹, Meike Krüger¹, Josephine Krüger¹, Sina Böhme¹, Thomas Mittlmeier¹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Rostock

DOI 10.1055/s-0043-1769640

Einleitung Die Osteoporose verursacht nicht nur einen großen volkswirtschaftlichen Schaden, sondern stellt auch eine deutliche Lebensqualitätseinschränkung für den betroffenen Patienten dar. Die International Osteoporosis Foundation (IOF) bezifferte die Anzahl an Osteoporose leidenden Menschen in Deutschland mit 5,7 Millionen [1]. Laut dem Hamburger Center for Health Economics ist Osteoporose mit den zugehörigen Frakturen die häufigste Erkrankung bei Frauen über 50 Jahren. In dieser Gruppe ist Osteoporose somit häufiger als Herz-Kreislauf-Erkrankungen [2]. Diese Zahlen belegen die Dringlichkeit der Verbesserung der Diagnostik. Dies auch da Borgström et al. für Deutschland eine Therapielücke von 80 % für Männer und Frauen ermittelt haben [3].

Methode Vor diesem Hintergrund wurden die Patienten mit Frakturen in unserer unfallchirurgischen Klinik auf bestehende Vorfürkturen befragt. Insbesondere wurden hier die in der Leitlinie angegebenen Frakturen berücksichtigt [4]. Über den Untersuchungszeitraum von 12 Monaten, wurden alle Patienten über 45 mit einer Fraktur nach Niedrigenergietrauma konsekutiv gescreent.

Ergebnisse Insgesamt konnten 613 Patienten eingeschlossen werden. Darunter erfüllten 479 Patienten die Kriterien für eine Osteoporosedagnostik entsprechend der Leitlinie. Entsprechend der ermittelten FRAX(R)-Werten bestand bei 378 Patienten eine Therapieindikation [5]. 73 dieser Patienten erhielten eine Therapie, wobei lediglich 19 eine spezifische. Unter diesen 378 Patienten zeigten 177 eine Vorfürktur. Unter den Vorfürkturen war die distale Radiusfraktur mit 54 Patienten am häufigsten, gefolgt von den hüftgelenksnahen Frakturen (n = 40) und proximalen Humerusfrakturen (n = 27). Aufgeteilt auf Männer und Frauen wandelt sich hier erwartungsgemäß das Bild. Entsprechend der Inzidenzen zeigen Männer weniger distale Radiusfrakturen und dafür mehr hüftgelenksnahe Frakturen, zudem weisen sie auch im Vergleich deutlich weniger Vorfürkturen als Frauen auf. Da Wirbelkörperfrakturen nicht immer sicher diagnostiziert werden und nicht selten als Zufallsbefund verspätet diagnostiziert werden, können diese hier nur soweit dem Patienten bekannt mit ausgewertet werden. Anamnestisch fanden sich hier 17 Patienten mit Frakturen der Wirbelsäule.

Diskussion Diese Ergebnisse zeigen, dass wir im Rahmen von Vorfürkturen für Frauen eine gute Möglichkeit haben, frühzeitig eine Diagnose und Therapie einzuleiten. Bei Frauen zeigt sich klassisch die distale Radiusfraktur als Einstiegsfraktur der osteoporoseassoziierten Frakturen. Bei Männern hingegen zeigten sich die hüftgelenksnahen Frakturen als häufigste Erstfrakturen, sodass wir durch Vorfürkturen einen guten Hinweis auf Osteoporose ausmachen, aber auf die weiteren Risikofaktoren der DVO Leitlinie zurückgreifen sollten, da das Ziel die Vermeidung einer solch einschneidenden Fraktur sein muss.

Keywords Osteoporose, Frakturen, Risikofaktoren, Gender, Diagnostik

Korrespondenzadresse Steffi Falk, Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Schillingallee 35, 18057 Rostock, Deutschland, E-Mail: steffi.falk@med.uni-rostock.de

2. Nachwuchsforschungspreissymposium

V 2.1 Altersabhängiger Einfluss von Katecholaminen aus myeloiden Zellen auf den Knochen

Autoren Melanie Rebecca Kuhn¹, Miriam Eva Angelica Tschaffon-Müller¹, Elena Kempfer², Anita Ignatius¹, Stefan Oskar Reber², Melanie Häffner-Luntzer¹

Institute 1 Institut für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik, Universitätsklinikum Ulm, Ulm; 2 Sektion für Molekulare Psychosomatik, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

DOI 10.1055/s-0043-1769641

Einleitung Die Volkskrankheit Osteoporose geht mit einem Verlust an Knochenmasse einher, der auf vielfältige Ursachen zurückzuführen sein kann. So ist bereits bekannt, dass Katecholamine in pathophysiologisch erhöhten Konzentrationen die Entwicklung von Osteoporose begünstigen. Neben der Nebenniere und sympathischen Nervenfasern gibt es Hinweise darauf, dass auch myeloide Zellen Katecholamine synthetisieren. Ob und inwiefern Katecholamine aus diesen Zellen den Knochen beeinflussen, ist bisher unklar. Das Ziel dieser Studie war es daher, im Mausmodell die Bedeutung von Katecholaminen aus CD11b⁺ myeloiden Zellen für das Knochenlängenwachstum und den Knochenmetabolismus zu untersuchen, indem gezielt in diesen Zellen die Tyrosinhydroxylase (TH), das geschwindigkeitsbestimmende Enzym der Katecholaminsynthese, deletiert wurde. Außerdem wurde der β_2 -Adrenozeptor in Chondrozyten als ein möglicher Rezeptorsignalweg untersucht, über den Katecholamine den Knochen beeinflussen könnten.

Methode Männliche TH^{fllox/fllox}/CD11b-Cre Mäuse mit Knockout der Tyrosinhydroxylase in CD11b⁺ myeloiden Zellen (TH-KO) und TH^{fllox/fllox} Kontrolltiere wurden im Alter von 8 und 12 Wochen euthanasiert. Bei den entnommenen Femora wurde die Knochenlänge bestimmt, eine Mikro-Computertomographie (μ CT)-Analyse durchgeführt und in histologischen Knochnenschnitten die Wachstumsfugenbreite sowie die Osteoblasten quantifiziert. Gleiches Prozedere erfolgte mit 10-11 Wochen alten männlichen ADRB2^{fllox/fllox}/Col2a1-Cre Mäusen mit Knockout des β_2 -Adrenozeptors in Chondrozyten (ADRB2-KO) und ADRB2^{fllox/fllox} Kontrolltieren. Statistik: Student's t-test. p < 0,05. n = 8.

Ergebnisse Die 8 Wochen alten TH-KO Mäuse zeigten im Vergleich zu den Kontrolltieren eine reduzierte trabekuläre Knochenmineralisierungsdichte (678 vs. 714 mgHA/cm³; p = 0,02). Alle anderen Parameter blieben unverändert. Die 12 Wochen alten TH-KO Mäuse wiesen eine reduzierte trabekuläre Knochenmineralisierungsdichte (698 vs. 741 mgHA/cm³; p = 0,001) sowie ein verringertes relatives Knochenvolumen (17 vs. 23 %; p = 0,0001) auf. Auch war die Anzahl (-27 %; p = 0,04) und Oberfläche (-31 %; p = 0,03) der Osteoblasten reduziert. Außerdem zeigten die älteren TH-KO Mäuse kürzere Femora (15,8 vs. 16,2 mm; p = 0,003) bei unveränderter Wachstumsfugenbreite. Der ADRB2-KO führte lediglich zu einer verkürzten Femurlänge (14,6 vs. 15,7 mm; p < 0,0001).

Diskussion Es konnte gezeigt werden, dass Katecholamine aus CD11b⁺ myeloiden Zellen einen altersabhängigen Einfluss auf das Knochenlängenwachstum und den Knochenmetabolismus haben. Insbesondere mit zunehmendem Alter scheint eine balancierte Konzentration an Katecholaminen aus myeloiden Zellen für die Regulierung des Knochenlängenwachstums und der Knochenhomöostase wichtig zu sein. Der β_2 -Adrenozeptor in Chondrozyten scheint die Effekte auf das Längenwachstum, nicht jedoch auf den Knochenmetabolismus zu vermitteln.

Keywords Katecholamine, myeloide Zellen, Tyrosinhydroxylase, Knochenlängenwachstum, Knochenmetabolismus

Korrespondenzadresse Melanie Rebecca Kuhn, Institut für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik, Universitätsklinikum Ulm, Helmholzstraße 14, 89081 Ulm, Deutschland, E-Mail: melanie-1.kuhn@uni-ulm.de

V 2.2 Health-related quality of life and fatigue in rare bone disease patients: cross-sectional study from Austria

Authors Daniel Arian Kraus¹, Amadea Medibach¹, Julia Feurstein¹, Martina Behanova¹, Judith Haschka¹, Heinrich Resch², Jochen Zwerina¹, Roland Kocijan¹

Institutes 1 Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie, Wien; 2 Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Wien, Wien

DOI 10.1055/s-0043-1769642

Introduction Fatigue can be a serious problem among chronically ill patients, but may be overlooked by other more severe disease symptoms. There is not much evidence on fatigue and quality of life (QoL) in patients with rare bone diseases. Thus, the purpose of the study was to assess and compare the prevalence of fatigue and QoL in rare bone disease patients (RARE), patients with osteoporosis (OPO) and healthy controls (CTRL).

Methods This monocentric, cross-sectional study was carried out two years in a hospital affiliated with the Vienna Bone and Growth Center (European Reference Network – ERN BOND). The study comprised four types of RARE: Osteogenesis imperfecta, Hypophosphatasia, X-linked Hypophosphatemia and Ehlers Danlos syndrome. Fatigue was assessed by Fatigue Severity Scale (FSS). A higher score indicates more fatigue severity. Health-related quality of life (HRQoL) was assessed by Short-Form Health Survey (SF-36) including physical component (PCS) and mental component summary scores (MCS), which were calculated and normalised to a general population. A higher score indicates better HRQoL. Age-adjusted ANCOVA was used to assess differences in PCS and MCS between groups.

Results In total, 54 RARE patients [Mean age (SD) 47.9 (16.0), 75.9% female], 53 OPO patients [66.7 (9.9), 88.7% female] and 52 controls [50.8 (16.3), 73.1% female] were included. The overall Cronbach's α coefficient of the SF-36 was 0.889 and of the FSS 0.922. There were significant differences in fatigue between the 3 groups ($p = 0.006$). Severe fatigue (FSS ≥ 4) was reported by 38.0% of RARE patients, 20.8% OPO patients and by 11.5% controls. Both scores, PCS and MCS were significantly lower in RARE than OPO (p -value 0.002 and 0.007) and CTRLs ($p < 0.001$ for both). Despite higher age in OPO, no significant differences in PCS and MCS were found between OPO and CTRLs. Age-adjusted means (95%CI) of PCS and MCS in RARE were 36.1 (32.4-39.7) and 49.6 (46.2-53.1), in OPO 51.5 (46.4-56.6) and 50.2 (45.3-55.0), CTRL 45.2 (42.0-48.5) and 52.8 (49.8-55.9), respectively. FSS score was negatively correlated with physical and mental component in RARE ($\rho = -0.45$, $p = 0.002$ and $\rho = -0.57$, $p < 0.001$, respectively) and OPO patients ($\rho = -0.32$, $p = 0.03$ and $\rho = -0.36$, $p = 0.01$, respectively).

Discussion The QoL in adult patients with rare bone diseases is lower than compared to osteoporotic and control group. Fatigue has significant negative impact on QoL and it is important to address it when meeting with RARE patients in clinical practice.

Keywords rare bone disease, health related quality of life, SF-36, FSS, fatigue

Korrespondenzadresse Daniel Arian Kraus, Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie, Heinrich-Collin-Straße 30, 1140 Wien, Österreich, E-Mail: daniel.arian.kraus@gmail.com

V 2.3 Einfluss einer CD9-Überexpression in THP-1-Zellen auf die Morphologie und Aktivität von Osteoklasten

Autoren Leonie Karlotta Frein von Saß¹, Kai Oliver Böker¹, Katarina Vasic¹, Wolfgang Lehmann¹, Arndt Friedrich Schilling¹

Institut 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und plastische Chirurgie, Göttingen

DOI 10.1055/s-0043-1769643

Einleitung Erkrankungen mit verminderter Knochendichte sind besonders bei älteren Menschen eine häufige Ursache für pathologische Frakturen. Grund des

Materialverlustes ist oft eine Überaktivität der knochenabbauenden Osteoklasten, welche durch Fusion aus monozytären Vorläuferzellen entstehen. Dafür ist das Transmembranprotein CD9 obligat, dessen Expression während der Osteoklastogenese fluktuiert. Es wurde bereits gezeigt, dass das für die Osteoklastogenese notwendige Zytokin RANKL die CD9-Expression stimuliert. Unklar ist, ob eine CD9-Überexpression in humanen Monozyten einen eigenen Effekt auf Multinuklearität und Aktivität der Osteoklasten hat.

Methode In einer monozytären, humanen Zelllinie (THP-1) wurde mittels lentiviraler Transduktion von CD9 verbunden mit GFP und einer Blasticidinresistenz eine stabile Expression erreicht. CD9-GFP + Zellen wurden mittels FACS und blasticidin-haltigem Medium weiter selektiert, um die Expression zusätzlich zu verstärken. Nachdem die Zellen durch Phorbol-12-myristat-13-Acetat adhäriert wurden, differenzierten sie unter Stimulation mit 50ng/mL RANKL und 50ng/mL M-CSF zu multinukleären Zellen. Die Kultivierung erfolgte auf Plastik und auf Kälberkorkalis. Eine Darstellung der Morphologie und Aktivität erfolgte durch TRAP- und Toluidinblau-Färbungen, wobei die Zellfläche und die Anzahl der Nuklei (TRAP+, ≥ 3 Nuklei) analysiert wurde.

Ergebnisse Die Expression von CD9 auf RNA-Ebene erhöhte sich auf 847% (mittlere Effektstärke: 8,47; $p < 0,0001$) und auf Proteinebene um das 13-fache (mittlere Effektstärke: 13,8; $p < 0,0001$) im Vergleich zum Wildtyp. Nach 7 und 14 Tagen war in der TRAP-Färbung die Anzahl der Nuklei der transduzierten Zellen im Vergleich zum Wildtyp erhöht, obwohl sich einige Zellen während des Färbeprozesses ablösten. Die Zellfläche der noch adhären Zellen zeigte sich vermindert. Deutliche Resorption der Zellen auf Knochen war in keiner der Gruppen zu beobachten, während bei gleichen Bedingungen PBMCs als Positivkontrolle starke Resorption zeigten. Auch bei Verwendung weiterer RANKL-/M-CSF-Konzentrationen, späterem Transfer der Zellen auf Knochen und Kulturen mit Osteoblasten konnte keine Resorption von THP-1-Zellen beobachtet werden.

Diskussion Durch lentivirale Transduktion konnte eine erfolgreiche Überexpression von CD9 auf RNA- und Proteinebene in humanen Monozyten erreicht werden. Die Ergebnisse der morphologischen Analyse zeigen, dass CD9 bei gleicher RANKL/M-CSF-Konzentration einen positiven Einfluss auf die Fusion von Monozyten hat und die Multinuklearität erhöht. Differenzierung von THP-1-Zellen zu resorbierenden Osteoklasten ist in der Literatur vereinzelt beschrieben, konnte in unseren Händen aber trotz verschiedener Versuchsansätze nicht beobachtet werden. Um den Einfluss von CD9 auf die Resorption bestimmen zu können, werden die Experimente in primären humanen PBMCs wiederholt.

Keywords Osteoporose, Osteoklastogenese, CD9

Korrespondenzadresse Leonie Karlotta Frein von Saß, Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und plastische Chirurgie, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen, Deutschland, E-Mail: l.freinvonsass@med.uni-goettingen.de

V 2.4 Retrospektive Evaluation der kardiovaskulären Risikoscores ACR und CHA2DS2-VASc bei Patientinnen unter Therapie mit Romosozumab

Autoren Franca Genest¹, Jasmin Baumann¹, Christina Wander¹, Simone Baumann¹, Annika Willnauer¹, Lothar Seefried¹

Institut 1 Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Lehrstuhl fuer Orthopädie der Universität Würzburg, Klinische Studieneinheit/Klinische Osteologie, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1769644

Einleitung Mit dem monoklonalen Sclerostin-Antikörper Romosozumab steht seit 2020 eine neue ostoeanobole Therapie für Patientinnen mit manifester Osteoporose und hohem Frakturrisiko zur Verfügung. Aufgrund der Daten der ARCH-Studie und der daraus abgeleiteten Zulassungsbeschränkungen liegt im Zuge der Indikationsstellung ein besonderer Fokus auf dem kardiovaskulären Risiko. Ein standardisiertes Assessment ist dafür bislang aber nicht etabliert. Potentiell geeignete Scores hierfür sind der Aortic Calcification Score (ACS) der auch in der ARCH Studie verwendet wurde sowie der CHA2DS2-VASc-Score.

Eine strukturierte Auswertung dieser Scores bei konkret behandelten Pat. kann Hinweise liefern zu deren Eignung im Behandlungsalltag.

Methode Monozentrische retrospektive Auswertung medizinischer Behandlungsdaten von Pat., die im Rahmen der Zulassung mit Romosozumab behandelt wurden. Erfasst wurden neben den osteologisch relevanten Parametern auch unerwünschte Ereignisse. Das kardiovaskuläre Risiko der Pat. wurde retrospektiv ausgewertet anhand des ACR und des CHA2DS2-VASc-Scores.

Ergebnisse Die Auswertung umfasste 60 Pat. bei denen eine Behandlung mit Romosozumab initiiert wurde. Das Durchschnittsalter bei Therapiebeginn betrug 69,3 (\pm 9,7) Jahre. Zum Zeitpunkt des Therapiebeginns hatten die Pat. im Mittel bereits 6,7 (\pm 7,0) Frakturen erlitten. Insgesamt 30 Pat. waren bei Indikationsstellung therapienaiv, 14 hatten unmittelbar zuvor ein Bisphosphonat, 11 Denosumab und 5 Teriparatid erhalten. Der mittlere ACS lag bei 1,9 (\pm 1,2), wobei nur für 4 Pat. ein formal erhöhtes Risiko mit einem Scorewert \geq 4 vorlag. Der mittlere CHA2DS2-VASc lag bei 2,0 (\pm 1,4), wobei für 25 (41,2%) Patientinnen ein erhöhtes, für 14 (23,3%) ein mittleres und für 21 (35,0%) ein geringes Risiko vorlag. Während der Behandlung wurde ein kardiovaskuläres Ereignis in Form eines Apoplex bei einer sonst gesunden 86-jährigen Patientin dokumentiert und die Therapie unmittelbar beendet. Diese Patientin hatte einen unauffälligen ACS Score von 3 und gemäß CHA2DS2-VASc ein hohes Risiko.

Diskussion Wenngleich kardiovaskuläre Ereignisse unter Romosozumab in dieser Erhebung wie auch in der bisher verfügbaren Literatur nicht systematisch gehäuft scheinen, sollte vor Therapiebeginn dennoch eine umsichtige Risikoevaluation erfolgen. Anhand der vorliegenden Auswertung scheinen hierfür weder der ACS noch der CHA2DS2-VASc optimal geeignet. Während der erstgenannte offensichtlich nicht ausreichend sensitiv ist, ergibt sich beim CHA2DS2-VASc Score aufgrund der starken Gewichtung von Alter und weiblichem Geschlecht bei den in Frage stehenden Patientinnen systematisch ein überproportional großer Anteil von vermeintlichen Hochrisikopatientinnen und damit eine unzureichende Sensitivität. Vor diesem Hintergrund sollten perspektivisch weitere Tools auf Ihre Eignung im gegebenen Kontext evaluiert werden.

Keywords Romosozumab, Kardiovaskuläres Risiko, Osteoporose, Fraktur

Korrespondenzadresse Franca Genest, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Lehrstuhl fuer Orthopädie der Universität Würzburg, Klinische Studieneinheit/Klinische Osteologie, Brettreichstrasse 11, 97074 Würzburg, Deutschland, E-Mail: f-genest.klh@uni-wuerzburg.de

V 2.5 Assoziation von krankheitsspezifischen Risikofaktoren mit niedriger Knochendichte und Osteoporose bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematodes

Autoren Edgar Wiebe¹, Elisa Celine Schilling¹, Dörte Huscher², Andriko Palmowski¹, Zhivana Boyadzhieva¹, Sandra Hermann¹, Burkhard Muche¹, Tobias Alexander¹, Falk Hiepe¹, Frank Buttgerit¹

Institute 1 Charité Universitätmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin; 2 Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1769645

Einleitung Patienten mit Systemischem Lupus Erythematodes (SLE) weisen ein erhöhtes Risiko für Osteoporose (OP) und Fragilitätsfrakturen auf. Ziel dieser Arbeit war die Identifizierung von Einflussfaktoren auf die Knochendichte, um das Zusammenspiel zwischen krankheitsspezifischen und allgemeinen Risikofaktoren besser zu verstehen.

Methode Rh-GIOP ist eine prospektive nicht-interventionelle Kohortenstudie, in der Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sowie aktueller oder früherer GC-Behandlung systematisch auf ihre Knochengesundheit untersucht werden. Bei dieser Querschnittsanalyse handelt es sich um Baseline-Daten von Patienten (\geq 18 Jahre) mit der Diagnose eines SLE anhand der 2019

EULAR/ACR Klassifikationskriterien. Eine multivariable lineare Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um Einflussfaktoren auf die Knochendichte zu identifizieren. Zusätzlich wurden in einer multivariablen logistischen Regression Faktoren ermittelt, welche mit einer klinischen OP (definiert durch einen T-Score von \leq -2,5, anti-osteoporotischer Therapie und / oder Fragilitätsfrakturen) assoziiert sind.

Ergebnisse Es wurden 110 SLE-Patienten analysiert. Das Durchschnittsalter lag bei 48.1 \pm 14.5 Jahren. In der multivariablen linearen Regression zeigten Lupus-Nephritis Klasse IV und V (Regressionskoeffizient (95%KI): -0.745 (-1.395;-0.095)), U1-RNP-Antikörper (-0.750 (-1.314;-0,187)), hohes C-reaktives Protein (CRP, -0.015 (-0.026;-0.003)) sowie eine lange Krankheitsdauer (-0.037 (-0.056;-0.018)) eine signifikante Assoziation mit einer geringen Knochendichte. Hingegen konnte für das Vorliegen einer klinischen Remission (definiert als SLEDAI-2K = 0 und Glucocorticoiden \leq 5 mg Prednisolonäquivalent pro Tag) ein positiver Einfluss auf die Knochendichte (0.447 (0.037;0.857)) gezeigt werden. Dieser zeigte sich ebenfalls für Siglec-1-Spiegel auf Monozyten als Surrogatmarker für Typ-I-Interferon-Aktivität (0.558 (0.150;0.967)), BMI (0.045 (0.014;0.076)) und den Health Assessment Questionnaire (0.307 (0.078;0.536)). In der multivariablen logistischen Regression wies das Vorliegen einer aktiven Lupus-Nephritis (Odds Ratio (95%KI): 7.42 (1.256;43.868)) eine starke Assoziation zur OP auf sowie Alter (1.06 (1.020;1.100)), HAQ (0.29 (0.120;0.682)) und Komplementfaktor 3 (1.27 (1.002;1.601)). Weder die aktuelle Einnahme von GC noch deren kumulative Dosis oder Behandlungsdauer wiesen eine signifikante Assoziation mit der Knochendichte oder einer klinischen OP auf.

Diskussion Bei Patienten mit SLE stehen eine erhöhte Krankheitsaktivität sowie eine lange Krankheitsdauer neben allgemein bekannten Risikofaktoren mit einer schlechteren Knochengesundheit in Zusammenhang. Die Kenntnis dieser krankheitsspezifischen Faktoren ist für die Identifizierung von Patienten mit einem besonders hohen Risiko für OP und Fragilitätsfrakturen von großer Bedeutung.

Keywords Systemischer Lupus Erythematodes, Epidemiologie, Osteoporose

Korrespondenzadresse Edgar Wiebe, Charité Universitätmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Deutschland, E-Mail: edgar.wiebe@charite.de

Conflict of interest Edgar Wiebe Speakers bureau: Medac and Novartis, Consultant of: Medac and Novartis, Elisa Celine Schilling: keine, Dörte Huscher: keine, Andriko Palmowski: keine, Zhivana Boyadzhieva: keine, Sandra Hermann: keine, Burkhard Muche Speakers bureau: Amgen, UCB, Galapagos Biopharma, Consultant of: Amgen, UCB, Galapagos Biopharma., Tobias Alexander Speakers bureau: Abbvie, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Janssen, GSK, Lilly, Medac, Pfizer, Consultant of: Abbvie, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Janssen, GSK, Lilly, Medac, Pfizer, Falk Hiepe: keine, Frank Buttgerit Speakers bureau: Abbvie, Horizon Therapeutics, Pfizer, and Roche, Consultant of: Abbvie, Horizon Therapeutics, Pfizer, and Roche, Grant/research support from: Horizon Therapeutics, Roche and Abbvie

1. Posterbegehung 1

P 01 Fibro-osseous processes of the craniofacial skeleton: What human skeletal remains from archaeological contexts can contribute to clinical research

Autor Julia Gresky¹

Institut 1 Deutsches Archäologisches Institut, Referat Naturwissenschaften, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1769646

Introduction Small, roundish lesions of localized porous bone, particularly of the craniofacial skeleton of so far unknown etiology are, to our knowledge, twice reported as incidental discoveries in clinical studies (Yang et al., 2011; Park et al., 2016) and slightly more frequently mentioned in paleopathological

reports (e.g. Mann and Hunt, 2005). Such lesions are very discreet and most probably do not represent severe pathological changes. Their etiology is still discussed, including cancer, or processes of inflammatory or fibro-osseous origin. Taking biopsies of these mainly benign lesions in patients for microscopic research is not recommendable and therefore information about their microscopic structure is limited. In skeletons from archaeological contexts, these restrictions do not apply and therefore, a larger sample of fibro-osseous lesions of the craniofacial skeleton could be investigated by micro-CT and microscopic analyses.

Methods 145 skeletons from the Neolithic to modern times showed at least one lesions being visible in macroscopic investigation. 30 of the lesions were further subjected to digital, scanning electron and plain light microscopy. Limitations of research on archaeological bones are foremost the lack of soft tissue but possible taphonomic changes (inclusion of soil, erosion of lesion surfaces) also can restrict diagnosing.

Results The preferred location of fibro-osseous processes was in the maxillary and frontal bones. Only few were located in other regions of the craniofacial skeleton or in the postcranium. Radiography and micro-CT predominantly showed a ground glass appearance. Microscopic investigations showed relatively uniform pattern of the lesions, containing woven bone but no further calcified components.

Discussion The lesions in the skeletons from all investigated archaeological sites show a similar distribution in the craniofacial area with the region around the nasal cavity being most affected. The lesions are predominantly single and but can also occur multiple. Radiographic and microscopic evidence points to fibro-osseous origin of the processes, mainly being present in bones originating from the desmal ossification process. A lack of these changes in subadults and adolescents might suggest an age-related process. These lesions seem to be quite common in craniofacial skeletons from all time periods and should not be confused with malign processes or inflammatory changes.

Keywords fibro-osseous process, paleopathology, woven bone, microscopy
Korrespondenzadresse Julia Gresky, Deutsches Archäologisches Institut, Referat Naturwissenschaften, Im Dol 2-6, 14195 Berlin, Deutschland, E-Mail: julia.gresky@dainst.de

P 02 Therapierefraktärer muskuloskelettaler Schmerz – es muss nicht immer Rheuma sein

Autoren Melanie Huber¹, Julia Franke¹, Anna Knothe¹, Corinna Heck², Ulf Müller-Ladner¹, Uwe Lange¹, Ingo H. Tarner¹

Institute 1 Campus Kerckhoff-Klinik, Justus-Liebig-Universität Gießen, Abt. für Rheumatologie, Klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin, Bad Nauheim; 2 Campus Kerckhoff-Klinik, Justus-Liebig-Universität Gießen, Rheumatologisches Forschungslabor, Abt. für Rheumatologie, Klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin, Bad Nauheim
 DOI 10.1055/s-0043-1769647

Einleitung Ein 61-jähriger Patient mit Dermatomyositis in Remission unter Azathioprin stellte sich wegen seit 2 Wochen stark zunehmender Lumbal- und Abdominalschmerzen mit bewegungs- und lageabhängiger Exacerbation vor. Schmerzbedingt war nur eine liegende oder stehende Position möglich, Sitzen allenfalls für wenige Minuten. Diverse Analgetika erbrachten keine ausreichende Schmerzlinderung. Ein neurologisches Defizit war nicht nachweisbar. Pathologische Laborparameter umfassten CK (486 U/l), NT-pro-BNP (533 pg/ml), Troponin (23 pg/ml), Serumweiß (12,6 g/dl), Kreatinin (1,45 mg/dl), GFR (52 ml/min) und BKS (99 mm/h). Normwertig waren CRP, AP, TSH, Lipase, Laktat und PSA. Trotz erhöhter kardialer Parameter ergab sich kein echokardiographisches Korrelat. Bei diffusem Klopfschmerz der LWS zeigte sich nativradiologisch nur eine alte Sinterungsfraktur von BWK 7 mit Keilwirbelbildung. Ein MRT wies keine Zeichen einer frischen Fraktur, Bandscheibenprotrusion oder Spinalkanalstenose nach, jedoch eine disseminierte Knochenmarkinfiltation sämtlicher Wirbelkörper einschließlich der Quer- und Dornfortsätze. Eine Elektrophorese

der Proteine bestätigte bei Nachweis einer monoklonalen Gammopathie vom Typ IgG kappa (4,1 g/dl) die Diagnose eines multiplen Myeloms.

Methode Ein 85-jähriger Patient wurde unter dem Verdacht auf Polymyalgia rheumatica wegen seit Wochen zunehmenden, diffusen Schmerzen und intermittierend subfebrilen Temperaturen vorgestellt. Klinisch als auch sonographisch ergaben sich keine Hinweise auf eine Arthritis, Bursitis oder Riesenzellarthritis bei deutlich erhöhten Spiegeln für CRP (12 – 22 mg/dl), Ferritin (> 1600 ng/ml), GGT und AP (max. 219 U/l) sowie einer makrozytären Anämie (Hb 9,5 g/dl). Eine Elektrophorese der Proteine und der PSA-Spiegel (2,6 ng/ml bei Z.n. TUR Prostata) waren normwertig. Bei fehlendem Ansprechen auf Analgetika (Metamizol, Paracetamol, Tilidin) und zuletzt auch auf einen Prednisonstoß erbrachte eine CT des Körperstamms keine Auffälligkeit. Erst eine PET-CT zeigte eine multifokale skeletale Traceranreicherung in Wirbelsäule, Sternum, Humeri und Femora sowie eine kleine Raumforderung im rechten Lungenoberlappen, so dass von einem Bronchialcarcinom mit diffuser Metastasierung auszugehen ist.

Diskussion Muskuloskeletale Schmerzen stellen mit Abstand das häufigste Leitsymptom in der Rheumatologie dar. Die vorliegenden Fälle illustrieren jedoch, dass die Schmerzursache nicht immer rheumatisch-entzündlich oder osteoporotisch ist, und zur Klärung der Genese bei Unklarheit auch aufwendige bildgebende Techniken herangezogen werden sollten. Wegweisend für eine solche Diagnostik war in beiden Fällen die ungewöhnliche Intensität und Therapierefraktärität der Schmerzen, die den besonderen Verdacht des Untersuchers wecken sollten.

Korrespondenzadresse Melanie Huber, Campus Kerckhoff-Klinik, Justus-Liebig-Universität Gießen, Abt. für Rheumatologie, Klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin, Benekestr. 2-8, 61231 Bad Nauheim, Deutschland, E-Mail: m.huber@kerckhoff-klinik.de

P 03 Ballonkyphoplastie als Schmerztherapie bei Myelom-PatientInnen mit pathologischen Frakturen und/oder ossären Destruktionen am Achsenskelett – eine Multicenterstudie

Autoren Julian Ramin Andresen¹, Sebastian Radmer², Axel Prokop³, Guido Schröder⁴, Hans-Christof Schober⁵, Reimer Andresen⁶

Institute 1 Charité Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall-, und Wiederherstellungschirurgie, Berlin; 2 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Fachpraxis für Orthopädie, Berlin; 3 Klinikverbund Südwest, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, Klinik für Unfallchirurgie, Sindelfingen; 4 Warnow Klinik Bützow, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Bützow; 5 Klinikum Südost Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin IV, Rostock; 6 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie / Neuroradiologie, Heide
 DOI 10.1055/s-0043-1769648

Einleitung Bei malignen Erkrankungen wie dem Multiplen Myelom sind ossäre Destruktionen am Achsenskelett keine Seltenheit. Sie verschlechtern die Lebensqualität und Überlebensprognose des Patienten. Klinisch stehen stärkste Schmerzen im Vordergrund. In unserer Studie sollten die Durchführbarkeit, die Sicherheit und das klinische Outcome nach Ballonkyphoplastie (BKP) überprüft werden.

Methode Bei 85 Pat. mit einer symptomatischen ossären Destruktion im Bereich der Wirbelsäule (2 Pat. mit einer Destruktion im Dens axis, 80 Pat. mit einer oder mehreren pathologischen Frakturen im BWS/LWS-Bereich und 3 Pat. mit einer Läsion im Os sacrum) wurde eine BKP durchgeführt. Die Indikation zur BKP wurde in einer interdisziplinären Fallkonferenz gestellt. Pat. mit Metastasen anderer Primärtumore wurden von der Studie ausgeschlossen. Die Intervention erfolgte immer in Intubationsnarkose. Die Pat. wurden dann im C-Bogen oder CT gelagert. Nach üblicher Vorbereitung und Festlegung der Eingangsebene erfolgte zunächst das Vorbringen eines Kirschner-Drahts (transoral für die Densläsion, tran-

spedikulär für die BWK/LWK-Läsionen und von dorsal nach ventral für die Sakrum-läsionen) bis in die zentrale Tumoraläsion. Über den Draht wurde dann eine Hohlnadel eingewechselt. Hierüber wurde ein Ballonkatheter eingeführt und unter Durchleuchtung oder CT-Kontrolle mehrmals, teilweise überlappend, in- und deflatiert. In den so vorgefertigten Hohlraum erfolgte dann die PMMA-Zementapplikation im Niederdruckverfahren unter Durchleuchtung oder CT-Kontrolle. Am 1. postoperativen Tag erfolgte eine Röntgenkontrolle. Die Schmerzintensität wurde vor der Intervention, am 2. postoperativen Tag und 6 Monate nach BKP mittels VAS bestimmt. Die Pat.-zufriedenheit und Verbesserung der Lebensqualität wurden nach der Intervention erfragt.

Ergebnisse Bei allen Pat. ließ sich die BKP technisch gut durchführen. Es zeigte sich im Kontroll-Röntgen eine zentrale Zementverteilung in den Tumoraläsionen, eine Zementleckage konnte ausgeschlossen werden. Es wurden je nach Größe der Läsion 2 - 8 ml PMMA-Zement eingebracht. Es fand sich eine signifikante ($p < 0,001$) Schmerzreduktion von $\bar{0} 9,2$ präinterventionell auf $\bar{0} 2,2$ am 2. postoperativen Tag und $\bar{0} 2,4$ nach 6 Monaten. Alle Pat. konnten nach der Intervention remobilisiert und den weiter geplanten therapeutischen Maßnahmen zugeführt werden. Die Pat.-zufriedenheit mit dem Verfahren war hoch, die Lebensqualität verbesserte sich deutlich.

Diskussion Die BKP ist zur Behandlung von Pat. mit schmerzhaften myelombedingten Frakturen und/oder ossären Destruktionen in der Wirbelsäule eine hilfreiche Therapieoption im palliativen Gesamtkonzept. Sie ist auch bei komplexen Läsionen eine gut durchführbare und sichere Prozedur, welche eine deutliche Schmerzreduktion bewirkt, die Lebensqualität erhöht und die Durchführbarkeit weiterer notwendiger Therapien erleichtert.

Keywords Ballonkyphoplastie, interventionelle Schmerztherapie, Lebensqualität, Multiples Myelom, ossäre Destruktion, Os sacrum, pathologische Fraktur

Korrespondenzadresse Julian Ramin Andresen, Charité Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall-, und Wiederherstellungschirurgie, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Deutschland, E-Mail: julian-ramin.andresen@charite.de

P 04 Osteoporosediagnostik bei Frauen und Männern – sind die bestehenden Risikofaktoren gleich verteilt zwischen den Geschlechtern?

Autoren Steffi Falk¹, Sina Böhme¹, Josephine Krüger¹, Meike Richter¹, Thomas Mittlmeier¹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Rostock

DOI 10.1055/s-0043-1769649

Einleitung Die Osteoporose verursacht nicht nur einen großen volkswirtschaftlichen Schaden, sondern stellt auch eine deutliche Lebensqualitätseinschränkung für den betroffenen Patienten dar. Die International Osteoporosis Foundation (IOF) bezifferte die Anzahl an Osteoporose leidenden Menschen in Deutschland zuletzt mit 5,7 Millionen [1]. Dieser Trend wird durch zu zunehmend immer älter werdende Bevölkerung noch beschleunigt. Diese Zahlen belegen die Dringlichkeit der Verbesserung der Diagnostik.

Methode In dieser Beobachtungsstudie wurden alle Patienten einer unfallchirurgischen Klinik über 45 Jahre über einen Zeitraum von 12 Monaten mit Frakturen nach Niedrigenergietraumata erfasst. Alle Patienten wurden nach Risikofaktoren und durchgeführten Screeninguntersuchungen entsprechend der Leitlinie befragt. Auch die bereits laufenden Diagnose und Therapie wurden erfasst. Die Patienten erhielten eine Screeninglaboruntersuchung entsprechend der Leitlinie. Zudem wurde der Risikowert für eine osteoporotische Fraktur mittels FRAX(r) bestimmt [4].

Ergebnisse Es konnten insgesamt 613 Patienten in diese Analyse eingeschlossen werden. Die Patienten hatten ein Durchschnittsalter von 73 Jahren (45-97). Unter Ihnen befanden sich 448 Frauen. In der Untersuchung, welche Risikofaktoren vorlagen, zeigten sich geschlechtsspezifische Unterschiede. Für das reine Vorhandensein von Vorerkrankungen mit assoziiertem Risiko für Osteoporose bestanden keine signifikanten Unterschiede. Der Anteil an Patienten lag für

Männer bei 13 % und für Frauen bei 19 %. Unterschiede zeigten sich dagegen für die Vorfrakturen ($p = 0,006$), elderliche hüftgelenksnahe Frakturen ($p = 0,012$) sowie Rauchen ($p = 0,001$) und BMI ($p = 0,045$). Während Frauen 40,6 % eine Vorfraktur aufwiesen, war dies bei den Männern nur bei 28,5 % der Fall. Bei Frauen war die distale Radiusfraktur führend, bei den Männern waren dies hüftgelenksnahe Frakturen, sodass sich nicht nur der Anteil, sondern auch die Frakturarten unterschieden. Bezüglich der hüftgelenksnahen Frakturen der Eltern wiesen Frauen in 23 Prozent der Fälle eine positive Anamnese auf, Männer erreichten 19 %. Für den Risikofaktor Rauchen zeigten hier 29 % der Männer eine positive Anamnese, jedoch nur 13 % der Frauen. Für den BMI erreichten Frauen einen Durchschnittswert von 26 im Gegensatz zu 27 bei Männern.

Diskussion Entsprechend den Hinweisen dieser Auswertung könnten die Strategien für Informationskampagnen und Aufklärungsmaterial für die Geschlechter angepasst werden. Dadurch könnte eine höhere Identifikation der Adressaten mit der Kampagne erreicht werden und somit eine Verbesserung der Diagnose. Ebenso könnte es eine Fokussierung der ärztlichen Kollegen erlauben. Zum Beispiel scheint das Potenzial in der Lebensstilintervention bei Männern deutlich größer als bei Frauen. Bei Frauen hingegen zeigen sich Vorfrakturen als besonders auffällig.

Keywords Osteoporose, Screening, Versorgungsforschung, Gender

Korrespondenzadresse Steffi Falk, Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Schillingallee 35, 18057 Rostock, Deutschland, E-Mail: steffi.falk@med.uni-rostock.de

P 05 Osteoporosediagnostik bei Männern Wo stehen wir aktuell?

Autoren Steffi Falk¹, Josephine Krüger¹, Johanna Töbelmann¹, Sina Böhme¹, Meike Richter¹, Thomas Mittlmeier¹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Rostock

DOI 10.1055/s-0043-1769650

Einleitung Die Osteoporose verursacht nicht nur einen großen volkswirtschaftlichen Schaden, sondern stellt auch eine deutliche Lebensqualitätseinschränkung für den betroffenen Patienten dar. Die International Osteoporosis Foundation (IOF) bezifferte die Anzahl an Osteoporose leidender Menschen in Deutschland zuletzt mit 5,7 Millionen und bereits 32 Millionen für Europa [1]. Dieser Trend wird durch zu zunehmend immer älter werdende Bevölkerung noch beschleunigt. Diese Zahlen belegen die Dringlichkeit der Verbesserung der Diagnostik. Dies auch da Borgstrom et al. für Deutschland eine Therapielücke von 80 % für Männer ermittelt haben [3]. Vor diesem Hintergrund wurden im Rahmen dieser Beobachtungsstudie die Patienten mit Frakturen in unserer unfallchirurgischen Klinik auf eine Diagnose- sowie Therapieindikation ohne Berücksichtigung der aktuellen Fraktur analysiert und nach stattgefundenen Screeninguntersuchungen sowie einer bestehenden Therapie befragt.

Methode Zur Bestimmung der Diagnoseindikation wurden die Patienten nach Risikofaktoren entsprechend der DVO Leitlinie befragt [4]. Zudem wurden die Patienten anschließend nach 3, 6 und 12 Monaten nochmals telefonisch interviewt, ob sich an die Fraktur eine weiterführende Diagnostik oder Therapieangeschlossen hat und auch, ob sie selber sich weiter mit diesem Thema beschäftigt haben. Über den Untersuchungszeitraum von 12 Monaten wurden alle Männer über 45 mit einer Fraktur nach Niedrigenergietrauma konsekutiv gescreent und bei Einwilligung in die Studie aufgenommen.

Ergebnisse Insgesamt konnten 165 Männer mit einem durchschnittlichen Alter von 69 Jahren (45 - 95) eingeschlossen werden. Darunter erfüllten 97 Patienten die Kriterien für eine Osteoporosediagnostik entsprechend der Leitlinie. Eine Therapie erhielten 4, wobei lediglich 1 Patient eine spezifische Osteoporosemedikation erhielt. Entsprechend der ermittelten FRAX-Werte bestand bei 65 Patienten (67 %) im Vorfeld eine Therapieindikation [5]. Unter Berücksichtigung der Fraktur erhöhte sich der Patientenanteil um weitere 6 Patienten. Im betrachteten Patientenkollekt lag die Therapielücke vor der

Fraktur bei 94 Prozent. In der ersten Auswertung ergaben die Nachuntersuchungen eine ambulante Diagnostikeinleitung bei nicht einmal 20 Prozent der Patienten und eine Therapie bei nicht einmal 10 Prozent. Sich selber um Informationen und eine Diagnostik hatten sich nach 3 Monaten keine Patienten bemüht. Erst nach 6 Monaten sprachen die ersten ihren Arzt an.

Diskussion Diese Zahlen belegen für unser Einzugsgebiet eine große Therapielücke und zeigen zudem die fehlende Aufmerksamkeit unserer Patienten für die Diagnose einer Osteoporose. Diese Studie belegt den Bedarf nach Verbesserung der Diagnostik und Therapie, insbesondere aber auch den Bedarf einer Förderung der Patientenaufmerksamkeit und -sensibilität für Osteoporose, um ihnen eine Selbstwirksamkeit zu ermöglichen.

Keywords Osteoporose, major osteoporotic fracture, Alterstraumatologie, Gender, Männer und Osteoporose

Korrespondenzadresse Steffi Falk, Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Schillingallee 35, 18057 Rostock, Deutschland, E-Mail: steffi.falk@med.uni-rostock.de

P 06 Veränderungen der volumetrischen trabekulären Knochendichte unter spezifischer medikamentöser Osteoporosetherapie

Autoren Elena Boehm¹, Christina Nießl², Isa Feist-Pagenstert¹

Institute 1 Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Schwerpunkt Osteologie, Physikalische Medizin und Rehabilitation, München; 2 Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für Medizinische Informationsverarbeitung Biometrie und Epidemiologie (IBE), München

DOI 10.1055/s-0043-1769651

Einleitung Quantitative Computertomographie (QCT) gilt als valide Methode zur Messung der volumetrischen trabekulären Knochenmineraldichte (vBMD). Ziele einer erfolgreichen spezifischen medikamentösen Osteoporosetherapie sind Frakturfreiheit, Anstieg der Knochenmineraldichte, sowie Reduktion der Sturzneigung. Die Effekte antiresorptiver und osteoanaboler Therapien auf vBMD von Patienten/Patientinnen mit erniedrigter Knochenmineraldichte wurden im Rahmen einer Real Life Studie untersucht.

Methode In einer longitudinalen Beobachtungsstudie wurden Patienten/Patientinnen ab dem 50. Lebensjahr mit messtechnischer Osteopenie/Osteoporose (vBMD < 120 mg/ml) eingeschlossen, die mindestens zwei QCT-Messungen im Abstand von minimal 9 Monaten und maximal 5 Jahren erhielten. Indikationen der radiologischen Untersuchungen waren neben Verdacht auf Osteopenie/Osteoporose, Verlaufskontrollen therapieunabhängiger Patienten/Patientinnen und Verlaufskontrollen unter den Medikamenten Bisphosphonaten oral, Bisphosphonaten i.v., Denosumab s.c., Teriparatid s.c., vBMD wurde von einem bis 4 Wirbelkörper des thorakolumbalen Bereichs (T10-L4) errechnet. Zur Verlaufsbeurteilung wurden für jedes Subjekt identische Wirbelkörper aller Verlaufsmessungen herangezogen. Zur statistischen Auswertung wurde ein longitudinales Modell mit Random Intercept verwendet.

Ergebnisse 1156 vBMD Messungen von 403 Patienten/Patientinnen wurden untersucht. Der durchschnittliche vBMD (SD) der ersten Messung lag bei 60,0 (20,0) mg/ml. 43,4% der Patienten/Patientinnen wiesen bei der ersten Messung eine manifeste Osteoporose auf. Die durchschnittliche Einnahmezeit der Medikamente lag bei 4,69 Jahren für Bisphosphonate oral, 2,88 Jahren für Bisphosphonate i.v., 3,15 Jahren für Denosumab und 1,79 Jahren für Teriparatid. Unter Berücksichtigung potenzieller Confounder wie Geschlecht, Alter und Vormedikation wurde eine Reduktion von vBMD per anno (p.a.) trotz der Medikamente Bisphosphonate oral (-1,04 mg/ml; p < 0.0001), Bisphosphonate i.v. (-0,95 mg/ml; p = 0.0122) und Einnahmepause (-1,47 mg/ml; p < 0.0001) festgestellt. Durch Teriparatid wird eine Zunahme von vBMD um 4,19 mg/ml (p = 0.0201) jährlich assoziiert. Trotz Einnahme von Denosumab zeigt sich in unserer Stichprobe eine sinkende Tendenz des vBMD von -0,42 mg/ml p.a., diese ist nicht signifikant (p = 0,1128). Verglichen mit nicht therapierten Patienten/Patientinnen zeigten sich positive Effekte der Einnahme von Bisphosphonaten oral (1,25

mg/ml; p = 0.002), Bisphosphonaten i.v. (1,34 mg/ml; p = 0.006), Denosumab (1,87 mg/ml; p < 0.001) und Teriparatid (6,48 mg/ml; p = < 0.001).

Diskussion Ein Abfall der trabekulären Knochenmineraldichte gemessen mit QCT konnte basierend auf den Ergebnissen unserer Studienpopulation durch die Antiresorptiva Bisphosphonate oral und Bisphosphonate i.v. nicht verhindert werden. Unser Kollektiv weist ebenfalls auf eine Reduktion unter Denosumab hin, welche jedoch nicht signifikant ist. Lediglich Patienten/Patientinnen, die osteoanabol therapiert wurden, zeigten einen signifikanten Anstieg von vBMD. Unter allen Therapieoptionen führt eine Nichtbehandlung zum extremen Abfall von vBMD.

Keywords qCT, spezifische Osteoporosetherapie, Knochendichte

Korrespondenzadresse Elena Boehm, Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Schwerpunkt Osteologie, Physikalische Medizin und Rehabilitation, Marchioninistr 15, 81377 München, Deutschland, E-Mail: elena.boehm@med.uni-muenchen.de

P 07 Strukturierter DVO-Fragebogen mit ICD10-Kodierung vor Durchführung einer Knochendichtemessung z.B. mit DXA

Autor Georg P. Dahmen¹

Institut 1 Orthopädie-Langenhorn.de, Hamburg

DOI 10.1055/s-0043-1769652

Fragebogen zur DXA Messung

Bei Ihnen soll eine Knochendichtemessung mittels DXA durchgeführt werden, daher möchten wir Sie nachfolgend bitten, uns einige Fragen zu beantworten und zutreffendes anzukreuzen. Selbstverständlich werden alle Angaben streng vertraulich behandelt. Bitte bringen Sie den Bogen zu Ihrem Termin wieder mit und geben Sie ihn im Behandlungszimmer ab.

LL	Allgemeine Angaben und Risiken:							
5.1	Ist Ihnen bekannt, ob Sie eine Osteoporose haben?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.1	Sind Sie älter als 60 Jahre?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.2	Welches Geschlecht haben Sie?			Männlich	Weiblich	Trans-männlich	Trans-weiblich	divers
5.1.3	Haben Sie schon einmal eine Wirbelfraktur gehabt?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.3.1	Wurde diese Wirbelfraktur als leicht eingestuft?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.3.2	Musste diese Wirbelfraktur operiert werden?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.4	Hatten Sie einen Knochenbruch nach dem 50. Lebensjahr bzw. nach Eintritt der Wechseljahre?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.5	Hatten Ihre Mutter / Ihr Vater eine Osteoporose?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.5.1	Hatten Ihre Mutter oder Ihr Vater einen Knochenbruch des Oberschenkelknochens?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.6	Sind Sie mehr als einmal gestürzt im letzten Jahr?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.6.1	Stolpern Sie häufig?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.6.2	Ist Ihnen oft schwindelig?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.7	Sind Sie gehbehindert?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.7.1	Benutzen Sie eine Gehhilfe?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.7.2	Benutzen Sie einen Rollator?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.7.3	Benutzen Sie einen Rollstuhl?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.7.4	Verlassen Sie (fast) täglich Ihre Wohnung für mehr als eine Stunde?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.7.5	Versorgen Sie Ihren Haushalt weitgehend allein?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.7.6	Benötigen Sie Hilfe zum Einkaufen?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.7.7	Treiben Sie regelmäßig (mindestens 1x pro Woche) Sport/ Gymnastik?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.8	Sind Sie Raucher/Raucherin?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.9	Haben Sie eine chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) mit Atemnot, Husten oder Auswurf?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.9.1	Haben Sie Asthma?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.10	Haben Sie absichtlich oder unabsichtlich stark abgenommen?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5.1.11	Haben Sie einen Vitamin D Mangel?						Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>

► **Abb. 1** DXA Fragebogen-S.1 von 4.

Einleitung Die genaue Indikationsstellung der Knochendichtemessung mittels DXA oder qCT muss sich immer an die Vorgaben der Strahlenschutzkommission halten. Diese führen in ihrer letzten Stellungnahme "Strahlenhygienische

Aspekte bei Röntgenuntersuchungen zur Bestimmung der Körperzusammensetzung (insbesondere Knochendichtemessungen) mittels Dual X-ray Absorptiometry (DXA)* vom 19.2.2015 bezugnehmend auf die DVO-Leitlinie folgendes aus: "Ein Einsatz bei asymptomatischen Personen setzt voraus, dass anhand anerkannter Modelle zu Risikoabschätzungen die Wahrscheinlichkeit einer Fraktur in den nächsten 10 Jahren höher als 20 % ist. Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung ist die DXA zugelassen „...zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung, wenn aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde, beispielsweise bei klinisch manifester Wirbelkörper- oder Hüftfraktur ohne adäquates Trauma, eine Absicht für eine spezifische medikamentöse Therapie einer Osteoporose besteht“. In wie weit sich diese Eingrenzungen auch auf die privatärztlichen DXA-Untersuchungen beziehen, kann hier nicht festgestellt werden. Die möglichst einfache und strukturierte Erfassung der Daten für die Praxis ist von besonderer Bedeutung. Hier wird ein Vorschlag vorgestellt, der die Erfassung und ICD10-Kodierung für die MFA's deutlich erleichtern kann.

Methode In der DVO-Leitlinie 2017 sind die unabhängigen Risikofaktoren im Kapitel 5 zusammen gefasst. Der Fragebogen versucht daher je Parameter eine einfache Frage an den Patienten zu richten, die dieser auch (möglichst) ohne zusätzliche Hilfe mit einem einfachen Ja oder Nein beantworten kann. Bei den Fragen nach einem Medikament, z.B. starkem Opiod-Schmerzmittel (Leitlinie 5.3.8) empfiehlt es sich, alle Handelsnamen aufzuführen, damit die Patienten ihr Medikament erkennen können.

Ergebnisse Obwohl der Fragebogen hierdurch von bisher 2 auf 4 Seiten gewachsen ist, sind die meisten Patienten sehr bemüht, alles gewissenhaft auszufüllen. Die MFA's brauchten dann nur noch die ICD-Kodes in die Krankenakte zu übertragen. Hieraus resultiert eine erhöhte Geschwindigkeit und Sicherheit in der Dokumentation.

Diskussion Die Sinnhaftigkeit der Äußerungen der Strahlenschutzkommission soll hier nicht diskutiert werden. Der Fragebogen vereinfacht die Anfragen der "Ärztlichen Stellen", die die Einhaltung der Strahlenschutzkommissionsempfehlungen kontrollieren. Es steht jedoch nirgendwo, wie viele der Risikofaktoren für eine DXA Untersuchung erfüllt sein müssen. Mehr ist besser.

Korrespondenzadresse Georg P. Dahmen, Orthopädie-Langenhorn.de, Tangstedter Landstrasse 77, 22415 Hamburg, Deutschland, E-Mail: gpdahmen@gmail.com

2. Posterbegehung 2

P 08 Hormonal Hypersecretion and Pain – Understanding Paraneoplastic FGF23 Production in Tumors

Autoren Annie Mathew¹, Stefanie Bertram¹, Josefine Rawitzer¹, Markus Nottrott¹, Farhad Farzaliyev¹, Nicole Unger¹, Frank Weber¹, Henning Dralle¹, Dagmar Führer¹, Harald Lahner¹

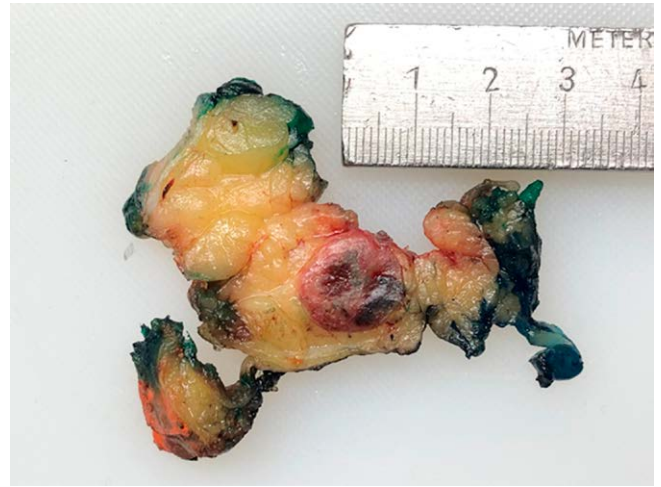
Institut 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1769653

Introduction Tumor-induced osteomalacia (TIO), also known as oncogenic osteomalacia, is a rare paraneoplastic syndrome typically caused by a phosphaturic mesenchymal tumor (PMT) that secretes the hormone fibroblast growth factor-23 (FGF23). The true prevalence of TIO is unknown. Approximately 400 cases of oncogenic osteomalacia have been reported in the literature.

Methods We report the case of a 57-year-old female patient with a 6-year history of worsening muscle and joint pain. Multiple MRI scans of her spine, sternum and ankles revealed pathological fractures in the spine, sacrum and left ankle, so she was admitted to a pain clinic for three weeks. Laboratory diagnostics revealed low serum phosphate and increased levels of alkaline phosphatase. The suspicion of X-linked hypophosphatemia was raised. Molecular genetic analysis revealed no pathological findings in the sequenced genes for

X-linked hypophosphatemia or osteogenesis imperfecta. One year after her stay at the pain clinic laboratory diagnostics still showed hypophosphatemia and a markedly increased FGF23 (▶ **Abb. 1**).



▶ **Abb. 1**

Results DOTATOC-PET/CT from skull base to mid-thighs was performed. Tumor suspicion was raised in a small SSTR-positive lesion in the right leg. Hybrid imaging of the extremities was added. An intensively SSTR-positive lesion of 1.5 cm ventral of the sartorius muscle in the upper right leg was detected. The tumor was resected. Histological analysis revealed a sharply demarcated tumor of 1.6 cm diameter localized in the subcutaneous fat tissue of the right leg. RNA-sequencing revealed a FN1-FGFR1-translocation. The photomicrographs of phosphaturic mesenchymal tumor (PMT) showed a sharply demarcated tumor with bland spindle cell morphology, rich vascular network, numerous osteoclastic giant cells and grungy calcifications confirming an FGF23-producing tumor in her right upper leg. Postsurgical FGF23 levels dropped to a normal range immediately and the patient is now in complete remission biochemically and in imaging and free of symptoms. She was able to take up employment and began hiking her usual distance of 6 km regularly again.

Discussion Due to the rarity of the disease, the diffuse symptoms and difficulties in locating the tumor that causes TIO, the time from symptom onset to diagnosis and treatment in our patient took six years. This case illustrates that it is important to understand FGF23 biology and consider paraneoplastic disorders in patients with ubiquitous symptoms. Further bone parameters should be evaluated if patients present with abnormal laboratory values such as severe hypophosphatemia. In case of elevated FGF23 levels, late-onset of symptoms and exclusion of genetic causes, TIO should always be considered to stop delay in tumor diagnosis and patient suffering. Imaging should include the extremities. TIO is cured with the excision of the tumor.

Keywords fgf23, tumor, osteomalacia

Korrespondenzadresse Annie Mathew, Universitätsklinikum Essen, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Kahrstr. 85, 45128 Essen, Deutschland, E-Mail: annie.mathew@uk-essen.de

P 09 TRAP 5b als Biomarker für die frühe Detektion einer aseptischen Prothesenlockerung in einem Tiermodell

Autoren Andreas A. Kurth¹, David Steindl², Konstantinos Kafchitsas³
Institute 1 Marienhaus Klinikum Mainz, Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Mainz; 2 Charité, Campus Benjamin Franklin, Nephrologie und Intensivmedizin, Berlin; 3 Asklepios Orthopädische Klinik, Wirbelsäulenchirurgie, Lindenlohe

DOI 10.1055/s-0043-1769654

Einleitung Die aseptische Prothesenlockerung führt häufig zu einem Implantatversagen im Knochen. Derzeit kann die aseptische Prothesenlockerung nur durch eine Kombination aus Anamnese, klinischer Untersuchung und radiologischen Methoden diagnostiziert werden. Da die Prothesenlockerung durch eine erhöhte periprotetische Knochenresorption verursacht wird, bieten Knochenbiomarker ggf. die Möglichkeit der Früherkennung. In der vorliegenden Studie wurde der Verlauf von Knochenstoffwechselfparametern in einem Rattenmodell der abriebpartikelinduzierten Implantatlockerung untersucht.

Methode 60 weibliche OVX-Wistar-Ratten im Alter von 18 Wochen wurden nach dem Zufallsprinzip in eine Versuchsgruppe (n = 50) und eine Kontrollgruppe (n = 10) eingeteilt. Allen Tieren der Versuchsgruppe wurde eine linke Tibia-Hemiarthroplastik implantiert, und über eine Diffusionspumpe wurden kontinuierlich Polyethylenpartikel in das operierte Gelenk infundiert, um eine aseptische Implantatlockerung zu induzieren. Alle Tiere der Kontrollgruppe wurden einer Scheinoperation unterzogen. Die Blutentnahme erfolgte präoperativ alle 42 Tage, einmal am Tag der Operation und postoperativ alle 7 Tage. Im Serum wurden Osteocalcin (OC) und Prokollagen Typ I N-Propeptid (PINP), das C-terminale Typ I Kollagen-Telopeptid (CTX) und die TRAP 5b als Parameter des Knochenstoffwechsels bestimmt.

Ergebnisse Eine histologisch nachweisbare aseptische Prothesenlockerung war aufgrund des verwendeten Modells ab Tag 28 zu erwarten. OC zeigte postoperativ in der Experimental- und der Kontrollgruppe einen nahezu identischen Verlauf. PINP erreichte postoperativ immer signifikant höhere Konzentrationen in der Experimentalgruppe ($p < 0,05$). CTX wies in der Experimentalgruppe an Tag 14 und 21 signifikant höhere postoperative Konzentrationen auf ($p < 0,05$), ansonsten zeigte es im Vergleich zur Kontrollgruppe einen nahezu identischen Verlauf. TRAP 5b zeigte postoperativ in der Experimentalgruppe stets eine signifikant höhere Aktivität als in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$).

Diskussion Die TRAP 5b-Serumaktivität war zeitlich vor und während der ersten histologischen Veränderungen signifikant erhöht und könnte daher als Prädiktor für aseptische Prothesenlockerungen in Betracht gezogen werden. Die Eignung von TRAP 5b als Prädiktor für eine aseptische Prothesenlockerung wurde in der vorliegenden Studie erstmals beschrieben. Aufgrund des geringen Einflusses von Stoffwechsel, Nahrungsaufnahme und zirkadianer Rhythmik hat TRAP 5b Vorteile für die klinische Anwendung und sollte in weiteren Studien auf seine klinische Eignung zur Erkennung des Anfangsstadiums der aseptischen Prothesenlockerung untersucht werden.

Keywords Implantatlockerung, Knochenstoffwechselfparameter, TRAP 5b, Diagnostik

Korrespondenzadresse Andreas A. Kurth, Marienhaus Klinikum Mainz, Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, An der Goldgrube 11, 55131 Mainz, Deutschland, E-Mail: ahakurth@t-online.de

P 10 Distributionsmuster von Insuffizienzfrakturen am Achsenskelett in Abhängigkeit von der Dichtemessung in Hounsfield-Einheiten und des mittels QCT bestimmten quantitativen Knochenmineralgehaltes

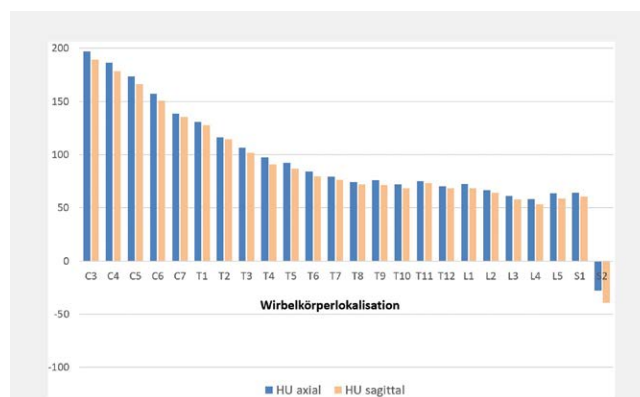
Autoren Julian Ramin Andresen¹, Guido Schröder², Marko Schulze³, Claus Maximilian Kullen⁴, Laura Hiepe⁵, Hans-Christof Schober⁶, Reimer Andresen⁴

Institute 1 Charité Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall-, und Wiederherstellungschirurgie, Berlin; 2 Warnow Klinik Bützow, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Bützow; 3 Universität Bielefeld, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Bielefeld; 4 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie / Neuroradiologie, Heide; 5 Universitätsmedizin Rostock, Institut für Anatomie, Rostock; 6 Klinikum Südstadt Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin IV, Rostock
DOI 10.1055/s-0043-1769655

Einleitung Um die unterschiedliche Verteilung von Insuffizienzfrakturen entlang der Wirbelsäule besser zu verstehen, wurden morphologische und osteodensitometrische Untersuchungen mittels CT in den verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten durchgeführt.

Methode Von 22 Körperspendern (Durchschnittsalter $81,2 \pm 8,1$ Jahre) wurden die gesamten Wirbelsäulen, zur Simulation eines homogenen, anatomisch analogen Körperumfangs, möglichst luftfrei, in ein Plexiglas-Wasser-Phantom (KG-Rohr aus Hart-Polyvinylchlorid, PVC-U) mit einem Durchmesser von 25 cm und einer Länge von 125 cm fixiert. Danach wurde ein hochauflösendes Spiral-CT (GE Revolution EVO / 64 Zeilen CT / laterales Scanogramm, axiale Schichtdicke < 1 mm, sowie axiale und sagittale Reformation mit einer Schichtdicke von 2 mm) durchgeführt. In den sagittal reformierten Schnittbildern erfolgte die Detektion und Gradeinteilung von Wirbelkörperfrakturen am Achsenskelett. Eine Bestimmung des Knochenmineralgehaltes in mg/cm^3 erfolgte mittels QCT (GE Revolution EVO / 64 Zeilen CT, Mindways Software 3D Volumetric QCT Spine) in Höhe von LWK 1, LWK 2 und LWK 3. Es erfolgte eine zusätzliche Messung der Spongiosadichte in Hounsfield-Einheiten (HU-Werte) der einzelnen Wirbelkörper von HWK 3 bis SWK 2 (insgesamt 528 Wirbelkörper), jeweils durch eine im mittvertebralen spongiosen Raum manuell positionierte ellipsoide ROI im axialen und sagittalen CT-Schnittbild. Punktuelle spongiose Sklerosierungen bedingt durch Endophyten, Osteomen oder Frakturverdichtungen wurden ausgespart.

Ergebnisse Bei allen Wirbelsäulen lag eine manifeste Osteoporose vor. Bei einem Knochenmineralgehalt der LWS unterhalb von $60 \text{ mg}/\text{cm}^3$ und HU-Werten von 63,36 fanden sich signifikant vermehrte Sinterungsfrakturen im thorakalen und thorakolumbalen Bereich. Frakturen im HWS-Bereich fanden sich insgesamt nicht. Die Spongiosadichtewerte waren signifikant ($p < 0,001$) höher in den zervikalen (170,48 HU im Mittel) als in den thorakalen (89,39 HU im Mittel), in den lumbalen (64,39 HU im Mittel) und den sakralen (17,98 HU im Mittel) Wirbelkörpern aller untersuchten Wirbelsäulen. In den axialen Messungen waren die HU-Werte systematisch mit ca. 2,6 % etwas höher als in den sagittalen Messungen (► **Abb. 1**). Nach folgender Formel ($X_a = 17,8 + 0,7 \times \text{HU}$) lassen sich für unser Kollektiv aus den axialen und sagittalen HU-Werten quantitative Werte in mg/cm^3 berechnen.



► **Abb. 1** HU_axial_sagittal.

Diskussion Mit spongiosen Dichtemessungen in HU-Werten lässt sich eine Bestimmung des Knochenmineralgehaltes zur Abschätzung einer Demineralisation / Osteoporose vornehmen. Aus den HU-Werten lassen sich quantitative KMG-Werte in mg/cm^3 berechnen, welche in guter Übereinstimmung mit den QCT-Werten stehen. Auch bei manifester Osteoporose am Achsenskelett finden sich keine Insuffizienzfrakturen im HWS-Bereich, hier werden Frakturschwellenwerte scheinbar nicht unterschritten.

Keywords Hounsfield-Einheit, in-vitro-Studie, Insuffizienzfraktur, Knochen-dichtebestimmung, Knochenmineralgehalt, Körperspender, Osteoporose

Korrespondenzadresse Julian Ramin Andresen, Charité Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall-, und Wiederherstellungschirurgie, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Deutschland, E-Mail: julian-ramin.andresen@charite.de

P 11 Hyperostose der Klavikula als ein Kardinalsymptom für das SAPHO-Syndrom

Autoren Julian Ramin Andresen¹, Justyna Reinke¹, Sebastian Radmer²

Institute 1 Charité Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall-, und Wiederherstellungschirurgie, Berlin;

2 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin
DOI 10.1055/s-0043-1769656

Einleitung SAPHO steht als Akronym für die Symptome Synovitis, Akne, Pustulosis, Hyperostosis und Osteitis. Das SAPHO-Syndrom beschreibt keinen einheitlichen Krankheitsverlauf, sondern einen Symptomenkomplex, der in Bezug auf Ursachen und Krankheitsmechanismen heterogen ist. Die Erkrankung äußert sich in subakuten, rezidivierenden und/oder chronischen Krankheitsverläufen, die typischerweise eine gemeinsame Haut-Knochen-Assoziation aufweisen. Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen ist die chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO) die häufigste Erscheinungsform. Bei Erwachsenen hingegen tritt am häufigsten die Spondylarthritis hyperostotica pustulopsoriatica auf, die sich durch die Trias von palmoplantarer Pustulose, sternokostoklavikulärer Hyperostose und ossifizierenden Wirbelsäulenmanifestationen auszeichnet. Weitere Erscheinungsformen wie das sternoklavikuläre Hyperostosesyndrom, das entzündliche Anterior-chest-wall-Syndrom, die Akne-Spondylarthritis und die Akne-CRMO können auftreten. Die Diagnose erfolgt klinisch, wird jedoch durch bildgebende Verfahren unterstützt.

Methode Wir berichten über einen 17-jährigen Patienten mit einer tastbaren Verdickung der rechten Klavikula, welches seit einigen Jahren bekannt war. Eine rezidivierende Akne im Gesicht fand sich seit ca. einem Jahr. Eine palmoplantare Pustulose konnte ausgeschlossen werden. Eine familiäre Psoriasis war anamnestisch bekannt. Bei einem BMI von 21,5 kg/m² kam es zu einer Gewichtsreduktion von 7 kg innerhalb der letzten drei Monate, welches mit einer Appetitlosigkeit, einer allgemeinen Kraftlosigkeit und depressiven Verstimmung einherging. Neu waren progrediente Schmerzen im rechten Sternoklavikulär- und linken oberen Sprunggelenk. Bei der körperlichen Inspektion zeigte sich zusätzlich eine aktive Mykose im dorsalen Halsbereich. Im weiteren erfolgten Laboruntersuchungen, eine Thoraxaufnahme und ein Ganzkörper-MRT.

Ergebnisse Im Labor fand sich mit 60 mm eine deutlich erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, ein erhöhtes C-reaktives Protein von 62 mg/l und eine leichte Leukozytose. Das HLA-B27 war negativ. Im Röntgen der Lunge fanden sich keine Infiltrate, die rechte Klavikula war hyperostotisch auf gesamter Länge verdickt. Im MRT-Schnittbild zeigte sich eine ausgebrannte Osteomyelitis im Markraum des Klavikulaschaftes mit einer kleinfokalen Osteitis in der Pars sternalis claviculae. In der Art. sternoclavicularis fand sich eine leichte Arthritis und in der Art. talocruralis eine Synovialitis mit einer Tendovaginitis der umliegenden Beuge- und Strecksehnen.

Diskussion Das Alter des Patienten, der zeitlich klinische Verlauf und die einzelnen pathomorphologischen Befunde (Hyperostose der Klavikula mit Osteitis, Akne pustulosa im Gesicht, eine aktivierte Entzündung in der Art. sternoclavicularis und Art. talocruralis) sprechen für eine chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO) mit dem konsekutiven Bild eines SAPHO-Syndroms.

Keywords Akne, chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis (CROM), Hyperostose, Osteitis, SAPHO-Syndrom, Synovitis

Korrespondenzadresse Julian Ramin Andresen, Charité Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall-, und Wiederherstellungschirurgie, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Deutschland, E-Mail: julian-ramin.andresen@charite.de

P 12 Interobserver-Variabilität bei der Dichtebestimmung mittels verschiedenartig konfigurierter Messfelder in der Wirbelkörperspongiosa von älteren Körperspendern unter Nutzung von Hounsfield-Einheiten

Autoren Guido Schröder¹, Julian Ramin Andresen², Marko Schulze³, Claus Maximilian Kullen⁴, Christoph Kopetsch⁴, Hans-Christof Schober⁵, Reimer Andresen⁴

Institute 1 Warnow Klinik, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Fachbereich Osteologie, Bützow; 2 Charité - Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall-, und Wiederherstellungschirurgie, Berlin; 3 Universität Bielefeld, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Bielefeld; 4 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Heide; 5 Klinikum Südstadt Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin IV, Fachbereich Osteologie, Rostock
DOI 10.1055/s-0043-1769657

Einleitung Aufgrund fehlender Diagnostik wird die Osteoporose (OP) erst spät oder nicht erkannt, obwohl bei älteren Personen eine Vielzahl von CT-Untersuchungen durchgeführt werden. Eine routinemäßige Ermittlung der Hounsfield-Einheiten (HE) des Knochens im Rahmen dieser Untersuchungen könnte hier eine Lücke schließen.

Methode Von 22 Körperspendern (Alter: 81,2 ± 8,1 Jahre) wurden die gesamten Wirbelsäulen (WS), zur Simulation eines homogenen, anatomisch analogen Körpervolumens, möglichst luftfrei, in ein Plexiglas-Wasser-Phantom mit einem Durchmesser von 25 cm und einer Länge von 125 cm fixiert. Danach wurde ein hochauflösendes Spiral-CT durchgeführt. In den sagittal reformierten Schnittbildern erfolgte die Detektion von Wirbelkörperfrakturen (WK-Fx). Eine Bestimmung des Knochenmineralgehaltes (KMG) in mg/cm³ erfolgte mittels QCT (GE Revolution EVO / 64 Zeilen CT, Mindways Software 3D Volumetric QCT Spine) in Höhe von LWK 1, LWK 2 und LWK 3. Es erfolgte eine zusätzliche Messung der Spongiosadichte in HE der einzelnen WK von HWK 3 bis LWK 5 (insgesamt 484 WK), jeweils durch eine im mittervertebralen spongiosen Raum manuell positionierte ellipsoide und rechteckigen ROI im sagittalen CT-Schnittbild durch 3 erfahrene Radiologen. Punktuelle spongiose Sklerosierungen bedingt durch Endophyten, Osteomen oder Frakturverdichtungen wurden ausgespart. Die erhobenen Daten wurden mit dem statistischen Softwarepaket SPSS, Version 23.0 (SPSS 10 Inc., Chicago, USA) analysiert. Für Vergleiche zwischen den Gruppen kam, in Abhängigkeit vom Resultat des Shapiro-Wilk-, der Kruskal-Wallis-Test zum Einsatz.

Ergebnisse Bei allen WS lag eine manifeste OP vor. Bei einem KMG der LWS unterhalb von 60 mg/cm³ und HE-Werten von 63,3 fanden sich signifikant vermehrte Sinterungsfrakturen im thorakalen und thorakolumbalen Bereich. Frakturen im HWS-Bereich fanden sich insgesamt nicht. In der HWS (Median 178,5 HE) fanden sich im Vergleich zur BWS (Median 85,3 HE) und LWS (Median 68,1 HE) die höchste spongiose Knochendichte ($p < 0,001$). Es gab keinen Unterschied zwischen der manuell positionierten ellipsoiden und rechteckigen ROI im sagittalen CT-Schnittbild ($p > 0,05$). Unabhängig vom Untersucher wurden vergleichbare HE bestimmt ($p > 0,05$). In den axialen Messungen waren die HE-Werte systematisch mit ca. 2,6 % etwas höher als in den sagittalen Schnittbildern. Nach der Formel ($X = 17,8 + 0,7 * HE$) ließen sich aus den axialen und sagittalen HE-Werten quantitative Werte in mg/cm³ berechnen.

Diskussion Mit spongiosen Dichtemessungen in HE-Werten lässt sich eine Abschätzung einer Demineralisation vornehmen. Aus den HE-Werten lassen sich quantitative KMG-Werte in mg/cm³ berechnen, welche in guter Übereinstimmung mit den QCT-Werten stehen. Auch bei manifester OP am Achsenskelett, finden sich keine Insuffizienzfrakturen im HWS-Bereich, hier werden Frakturschwellenwerte scheinbar nicht unterschritten.

Keywords Hounsfield-Einheit, Interobserver-Variabilität, Knochendichtebestimmung, Knochenmineralgehaltsbestimmung, Körperspender, Osteoporose
Korrespondenzadresse Guido Schröder, Warnow Klinik, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Fachbereich Osteologie, Am Forsthof 3, 18246 Bützow, Deutschland, E-Mail: guido.schroeder1@gmx.net

P 13 Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry (REMS) for patients with secondary osteoporosis: clinical usefulness

Authors Paola Pisani¹, Fabiola Contaldo², Fiorella Anna Lombardi¹, Alessandra Natale³, Ernesto Casciaro¹, Roberto Franchini¹, Francesco Conversano¹, Sergio Casciaro¹

Institutes 1 National Research Council, Institute of Clinical Physiology, Lecce (LE); 2 University of Salento, Lecce; 3 Echolight SpA, R&D Department, Lecce

DOI 10.1055/s-0043-1769658

Introduction Monitoring of bone mass loss of frail patients is one of the main challenges in the clinical field: important also in case of secondary osteoporosis induced by primary pathologies or medications that increase the incidence of fragility fracture and their complications, leading to a reduced quality of life.

Methods A review of scientific evidences on REMS clinical applications.

Ergebnisse Internationally patented, REMS technology relies on a complex spectral analysis of unfiltered ultrasound signals acquired during a lumbar and femoral echographic scan. Bone density is automatically calculated after comparison with reference spectral model of healthy or osteoporotic patient. REMS has been validated in multicentre clinical studies, demonstrating high accuracy, sensitivity and specificity in identifying osteoporotic patients over 90 % and high precision that confirms its suitability for short-term monitoring. Excellent performance on fracture risk prediction and assessment of bone fragility by using REMS-derived Fragility Score (FS) parameter has been demonstrated. Thanks to its clinical advantages, REMS represents the best accessible method to be used across a spectrum of different populations and clinical conditions. In patients affected by rheumatoid arthritis, a major risk of osteoporosis as well as a higher fracture risk compared to the control counterpart have been identified by REMS. In comparison with the DXA T-score, REMS-based T-score was able to measure a significantly lower BMD in fractured patients with secondary osteoporosis caused by diabetes and anorexia. Interestingly, REMS-based FS-score was found to discriminate between non-fractured and fractured patients with primary and disuse-related osteoporosis, having the latter a more compromised skeletal fragility. REMS enables the automatic exclusion of artefacts (such as calcifications, osteophytes, etc.) by identifying unusual spectral anomalies with the advantage of preventing erroneous diagnoses. In patients with chronic kidney disease, REMS diagnosis was not affected by an artefactual increase of lumbar BMD due to the presence of aortic calcifications, typically occurring with DXA. REMS was not only acknowledged by the members of ESCO group as the first non-invasive technology of axial sites, but it was also approved by the Italian Ministry of Health and included in the National Guidelines. Lastly, an economic study attested that its use would drastically minimize healthcare costs.

Discussion In conclusion, the integration of REMS into clinical routines can promote the early monitoring of frail patients also affected by secondary osteoporosis and stimulate large-scale fracture prevention programmes, greatly improving quality of life with reduced costs for both the patient and the healthcare system.

Keywords REMS, Osteoporosis, Secondary Osteoporosis

Korrespondenzadresse Paola Pisani, National Research Council, Institute of Clinical Physiology, c/o Campus Ecotekne Via per Monteroni, 73100 Lecce (LE), Italia, E-Mail: lavoriscientifici.ifc@gmail.com

3. Posterbegehung 3

P 14 Manifeste Osteoporomalazie bei Fragilitätsfrakturen des Sakrums und des Beckens

Autoren Julian Ramin Andresen¹, Sebastian Radmer², Reimer Andresen³, Guido Schröder⁴, Wolfgang Ertel¹, Erika Baum¹, Hans-Christof Schober⁵

Institute 1 Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Berlin; 2 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin; 3 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie / Neuroradiologie, Heide; 4 Warnow Klinik Bützow, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Bützow; 5 Klinikum Südstadt Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin IV, Rostock

DOI 10.1055/s-0043-1769659

Einleitung Fragilitätsfrakturen des Sakrums (FFS) und Beckens (FFP) werden in letzter Zeit immer häufiger detektiert, wobei aufgrund der steigenden Lebenserwartung die Inzidenz weiter zunehmen wird. Ziel der retrospektiven Untersuchung bei PatientInnen mit FFS/FFP ist die Abschätzung der Knochenstruktur anhand der Frakturverteilung, des Knochenmineralgehalts, des Vitamin-D-Gehalts und laborchemischen Parametern.

Methode Bei 94 PatientInnen (90 Frauen, 4 Männer) mit FFS erfolgte eine Einteilung der Frakturen nach Denis et al. und der Klassifikation der Fragility Fractures of the Pelvis (FFP) nach Rommens & Hofmann anhand von konventionellen Beckenaufnahmen, CT- und MRT-Schnittbildern. Weitere Frakturen am Achsen- und Peripherenskelett wurden anamnestisch abgefragt. Bei allen PatientInnen wurden eine Osteodensitometrie mittels QCT der LWS und CTXA der Hüfte durchgeführt. Laborchemisch wurde Kalzium, Phosphat, alkalische Phosphatase, Vitamin D3, und Parathormon bestimmt.

Ergebnisse Das Alter der Frauen betrug $\bar{0}$ 83,2 (72 – 99), das der Männer $\bar{0}$ 77,8 (76 – 85) Jahre. Bei den 94 PatientInnen fanden sich nach Denis et al. 40 (43 %) unilaterale und 54 (57 %) bilaterale, insgesamt 148 sakrale Frakturen mit einer Verteilung von 43,4 % einer Denis 1, 4,1 % einer Denis 2, 42,7 % einer Denis 1 und 2, 9,8 % einer Denis 1, 2 und 3, sowie 0 % einer Denis 3 Frakturzone. Nach der Klassifikation von Rommens & Hofmann fanden sich eine FFP Typ II zu 86,1 %, eine FFP Typ III zu 4,4 % und eine FFP Typ IV zu 9,5 %. Bei 58,2 % aller PatientInnen fand sich mindestens eine stattgehabte Sinterungsfraktur im Bereich der BWS und LWS, sowie weitere osteoporoseassoziierte Frakturen (distale Radius-, proximale Humerus-, Schenkelhals-, Rippen- und Sternumfraktur) fanden sich anamnestisch bei 48,9 %. Der Knochenmineralgehalt der LWS betrug bei den unilateralen FFS 12-71 ($\bar{0}$ 44,8) mg/ml und bei den bilateralen FFS 2 - 56 ($\bar{0}$ 32,3) mg/ml, der Unterschied ist signifikant ($p < 0,05$). Ohne signifikanten Unterschied zur Frakturmorphologie im Sakrum fanden sich im Bereich der gesamten Hüftregion T-Werte von -2,58 - -5,3 ($\bar{0}$ -3,4). Eine Hypokalzämie fand sich bei 41 %, eine Phosphatniedrigung bei 48 %, eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase bei 46 % und ein sekundärer Hyperparathyreoidismus bei 53 % aller PatientInnen. Ein Vitamin-D-Mangel lag bei allen PatientInnen vor, wobei sich Vitamin-D-Werte von 0 – 16,2 ($\bar{0}$ 7,64) ng/ml fanden.

Diskussion Als Risikofaktoren für das Auftreten von FFS/FFP finden sich das weibliche Geschlecht, das hohe Alter, eine vorhandene Osteoporose und ein schwerer Vitamin-D-Mangel. Andererseits ist das Auftreten einer FFS/FFP ein starker Indikator für das Vorliegen einer manifesten Osteoporose. Unter Berücksichtigung der laborchemischen Parameter finden sich Hinweise für eine Osteomalaziekomponente, sodass insgesamt das Bild einer Osteoporomalazie vorliegen dürfte.

Keywords Fragilitätsfraktur des Sakrums, Fragilitätsfrakturen des Beckens, Knochenmineralgehalt, Osteoporose, Osteoporomalazie, sakrale Insuffizienzfraktur, Vitamin-D-Mangel

Korrespondenzadresse Julian Ramin Andresen, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Deutschland, E-Mail: julian-ramin.andresen@charite.de

P 15 Epidemiology of Osteoporosis: Risk Factor Distribution, Osteoporosis Prevalence and Treatment GAP in the General Population ≥ 50 YEARS of Age in Germany

Autoren Peyman Hadji¹, Robert Bartsch², Francesc Sorio-Vilela³, Elizabeth Esterberg⁴, Sean Candrilli⁵, Dominik Beier⁶

Institute 1 Frankfurt Centre of Bone Health, Frankfurt am Main; 2 Amgen GmbH, Health Economics, München; 3 Amgen GmbH, Health Economics and Outcomes Research, Rotkreuz; 4 RTI Health Solutions, Health Economics, Durham; 5 RTI Health Solutions, Health Economics, Durham; 6 InGef - Institute for Applied Health Research Berlin GmbH, Berlin
DOI 10.1055/s-0043-1769660

Introduction In Germany, over 7 million adults ≥ 50 years of age have osteoporosis. New risk factors for fractures were recently added to the Dachverband Osteologie guidelines. Recent data regarding the distribution of these risk factors in the German population is lacking. This study estimated the prevalence of these risk factors and the osteoporosis epidemiology and treatment gap in the general population ≥ 50 years old in Germany.

Methods Our retrospective cohort study included persons ≥ 50 years of age registered in an anonymized German claims database (InGef research database) in a period of 6 years. The database sample consisted of approximately 4 million insured persons representative of the age and sex demographic of the total German population. The primary outcomes, stratified by year, sex, and age, were osteoporotic fracture risk factors and osteoporosis prevalence. Osteoporosis was identified by either the presence of osteoporosis-specific drugs, osteoporotic fractures, and/or diagnosis of osteoporosis. We report results for the last year of the study.

Results 1,559,299 persons ≥ 50 years of age were enrolled in the InGef research database. Prevalence of risk factors of interest included: glucocorticoids (9.6% of persons); underweight (2.4%); aromatase inhibitor (0.6%); hormone ablative therapy in men (0.6%); and major osteoporotic fractures (0.5%). Overall, osteoporosis prevalence was 15.9% (248,206/1,559,299; 87.5% female). Among persons with an osteoporotic fracture, only 39.0% (4,179/10,709) had an osteoporosis diagnosis. Among persons with an osteoporosis diagnosis, an osteoporotic fracture, or an osteoporosis diagnosis and/or osteoporotic fracture, 31.0% (48,327/155,930), 21.7% (2,323/10,709), and 30.0% (48,766/162,740) received an osteoporosis-specific prescription, respectively.

Discussion Although osteoporosis is common in the German population ≥ 50 years of age, many persons do not receive a formal diagnosis and are not treated for their disease, even after an osteoporotic fracture.

Keywords Administrative Claims Data, Epidemiology & Public Health, Osteoporosis

Korrespondenzadresse Peyman Hadji, Frankfurt Centre of Bone Health, Goethestraße 23, 60313 Frankfurt am Main, Deutschland, E-Mail: p.hadji@outlook.de

Conflict of interest The study was funded by Amgen (Europe) GmbH, Rotkreuz, Switzerland. Medical writing support (funded by Amgen [Europe] GmbH, Rotkreuz, Switzerland) was provided by Hayley Owen PhD (Bioscript Medical Ltd, Macclesfield, UK). Editorial support was provided by Claire Desborough of Amgen. PH has received consultancy and lecture fees from Amgen Ltd, Elli Lilly, Gedeon Richter, Stada, Theramex, and UCB. RB is an Amgen employee and stockholder of Amgen Ltd. FSV is an Amgen employee and stockholder of Amgen Ltd. EE works for RTI Health Solutions, an independent nonprofit research organization which received funding under a research contract with Amgen to

conduct this study. SC works for RTI Health Solutions, an independent nonprofit research organization which received funding under a research.

P 16 Der Effekt einer Femurfraktur und einer simulierten Osteoporose auf den metaphysären Knochen in einem Tiermodell

Autoren Andreas A. Kurth¹, Björn Habermann², Peter Augat³

Institute 1 Marienhaus Klinikum Mainz, Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Mainz; 2 Orthopädische Praxis am Fürstenhof, Frankfurt / Main; 3 BG Unfallklinik und Paracelus Medizinische Privatuniversität, Institut für Biomechanik, Murnau
DOI 10.1055/s-0043-1769661

Einleitung Zahlreiche Risikofaktoren für osteoporose-bedingte Frakturen wurden identifiziert und beschrieben. Einer der zuverlässigsten Risikofaktoren für eine künftige Fraktur ist eine prävalente Fraktur. Bei Patienten, mit einer früheren Fraktur, ist die Wahrscheinlichkeit einer künftigen Fraktur um ein Vielfaches erhöht. Wirbelkörper- und Femurfrakturen repräsentieren hierbei das höchste Risiko, welches gerade in den ersten 1 bis 2 Jahren am höchsten ist. Ein Grund könnte darin liegen, dass regionale Veränderungen der Knochenqualität auftreten, die zu geschwächtem Knochen führen.

Methode SD Ratten wurden verwendet. Um eine Osteoporose zu simulieren wurden 15 Tiere im Alter von 12 Wochen ovariektomiert (OVX) und 15 Tiere wurden schein-ovariektomiert (Sham-OVX). Alle Tiere wurden nach Bonnarens und Einhorn operiert und nach 28 Tagen getötet. Zur Beurteilung der Knochenqualität wurden microCT (MicroCT 80, Scanco Medical) Untersuchungen durchgeführt. 250 Schichten von 20 μm wurden durch den Schenkelhals gelegt. Manuell wurde ein Zylinder mit einer Höhe von 0,8 mm und einem Volumen von 1,5 mm³ definiert. Ausgewertet wurden die Knochendichte (mgHA/cm³), die Anzahl der Trabekel (1/mm) und die Dicke (mm) sowie die intertrabekuläre Vernetzung (1/mm³). Zum Vergleich der Gruppen wurde eine (ANOVA) verwendet.

Ergebnisse OVX vs. Sham OVX Die Auswertung des nicht-frakturierten Femurs zeigt einen signifikanten Abfall der Knochendichte nach OVX (-24,2%; $p < 0.05$). Ebenso signifikant war ein Abfall der Trabekelanzahl (-27,1%; $p < 0.05$). Die Reduktion der Trabekeldicke (-12,0%) und der trabekulären Vernetzung (-20,4%) nach OVX waren nicht signifikant. Ipsi-lateral vs. Contra-lateral vergleicht man die frakturierte mit der nicht-frakturierten Seite, so ist bei den nicht-OVX Tieren nach Fraktur ein signifikanter Abfall der Knochendichte in der proximalen Metaphyse des Femurs zu sehen (-26,1%; $p < 0.05$). Die übrigen Veränderungen innerhalb der nicht-frakturierten Gruppe sind nicht signifikant. OVX-fracture vs. Sham-OVX-fracture Nach OVX und Fraktur ist der Abfall der Knochendichte signifikant (-28,3%). Eine signifikante Reduktion zeigt sich für die Anzahl (-22,9%) und Dicke (-20,7%) der Trabekel sowie für die intertrabekuläre Vernetzung (-20,1%).

Diskussion Veränderungen der microCT basierten Histomorphometrie des proximalen Femurs kann nur in einem Tiermodell untersucht werden. Die Analyse des metaphysären Knochen des nicht-frakturierten Femurs zeigen die zu erwartenden Veränderungen nach OVX. Vergleicht man die frakturierte und nicht-frakturierte Seite der nicht-OVX Tiere, so zeigt sich nur eine Abnahme der Knochendichte. In OVX Gruppe zeigt sich in den frakturierten Femora eine signifikante Verschlechterung. Zusammenfassend zeigt diese Untersuchung, dass eine Fraktur des Femurs zu einer katabolen Veränderung der Knochenmikroarchitektur in der Metaphyse führt.

Keywords Femurfraktur, Knochenqualität, Metaphyse

Korrespondenzadresse Andreas A. Kurth, Marienhaus Klinikum Mainz, Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, An der Goldgrube 11, 55131 Mainz, Deutschland, E-Mail: ahakurth@t-online.de

P 17 Radiological features in type II odontoid fractures in older adults after high- and low-energy trauma

Autoren Pavlina Lenga¹, Mohammed Issa¹, Lennart Krull², Karl Kiening¹, Andres Unterberg¹, Till Schneider¹, Rod Oskouian³, Jens Chapman³, Basem Ishak¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg; 2 Universität Heidelberg, Heidelberg; 3 Swedish Neuroscience Institute, Seattle

DOI 10.1055/s-0043-1769662

Introduction Although type II odontoid fractures mainly occur due to high-energy trauma (HET), the number of odontoid type II fractures after low-energy trauma (LET) in the elderly is on the rise. However, there is a paucity of conclusive evidence on the relationship between trauma mechanism and cervical spine alignment in the elderly population. Consequently, we examined cervical alignment and osteoporotic and osteoarthritic patterns in elderly individuals (aged ≥ 65 years) with type II odontoid fractures.

Methods We retrospectively assessed cervical spine alignment in 76 elderly individuals who experienced type II odontoid fractures after HET ($n = 36$) and LET ($n = 40$) in a period of 15 years. Osteoporotic and osteoarthritic changes on computed tomography and cervical alignment parameters on sagittal plane radiographs were examined.

Results Moderate and severe osteoporosis of the dens-body junction and osteoarthritis of the atlanto-odontoid joint were more prevalent in the LET than the HET group ($P < .005$). The anterior atlantodental interval (ADI) was significantly smaller in the LET group than in the HET group (.7 [.7] millimeter vs 1.2 [.8] mm; $P = .003$). An ADI equal 0 mm indicative for anterior fusion of C1/C2 was present in 37.5 % of patients of the LET group. The C0-C2 angle, C1-C2 lordosis, and C2-C7 sagittal vertical axis were significantly different (HET vs LET: 33.2 [7.2]° vs 41.6 [11.4]°, $P = .005$; 28.1 [7.0]° vs 34.0 [8.0]°, $P = .002$; and 16.1 [11.1] millimeter vs 27.1 [12.4] mm, $P = .008$; respectively).

Discussion Significantly higher rates of osteoporotic and degenerative changes were observed after LET. Furthermore, previous cervical malalignment represents a risk factor for type II odontoid fractures after LET.

Keywords osteoporosis, osteoarthritis, elderly, cervical spine, type II odontoid fractures, trauma, high-energy trauma, low-energy trauma

Korrespondenzadresse Lennart Krull, Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg, Deutschland, E-Mail: l.krull@stud.uni-heidelberg.de

P 18 Osteoporosediagnostik bei Kindern von Patienten mit hüftgelenksnaher Fraktur Eine Möglichkeit zur Früherkennung von Osteoporose?

Autoren Steffi Falk¹, Swenja Block¹, Thomas Mittlmeier¹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Rostock

DOI 10.1055/s-0043-1769663

Einleitung Die Osteoporose verursacht nicht nur einen großen volkswirtschaftlichen Schaden, sondern stellt auch eine deutliche Lebensqualitätseinschränkung für den betroffenen Patienten dar. Die International Osteoporosis Foundation (IOF) bezifferte die Anzahl an Osteoporose leidenden Menschen in Deutschland zuletzt mit 5,7 Millionen [1]. Laut dem Hamburger Center for Health Economics ist Osteoporose mit den zugehörigen Frakturen die häufigste Erkrankung bei Frauen über 50 Jahren. In dieser Gruppe ist Osteoporose somit häufiger als Herz-Kreislauf-Erkrankungen [2]. Diese Zahlen belegen die Dringlichkeit der Verbesserung der Diagnostik von Patienten mit Osteoporose. Ziel der hier vorgestellten Versorgungsforschung ist es zu analysieren, ob durch das Screening der Kinder von Patienten mit Schenkelhalsfraktur eine Diagnose der Osteoporose vor der ersten Fraktur gelingt.

Methode Die Schenkelhalsfraktur der Eltern stellt entsprechend den Risikofaktoren der Leitlinie zur Osteoporose einen eigenständigen Risikofaktor für

die Entwicklung einer Osteoporose dar [3]. Die Patienten mit hüftgelenksnahen Frakturen weisen nach einer Vorstudie in unserer Klinik ein durchschnittliches Alter von 79 Jahren auf. Somit ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass auch die Kinder dieser Patienten bereits ein Alter über 50 Jahren haben und Indikation zur Osteoporosediagnostik besteht. Diese Untersuchung soll nun klären, ob ein Screening der Kinder von Patienten mit Schenkelhalsfrakturen sinnvoll sein kann, um Patienten mit Osteoporose zu identifizieren und dies nach Möglichkeit vor der ersten Fraktur. Die hier präsentierte Studie screente konsekutiv alle Patienten mit hüftgelenksnaher Fraktur ab 70 Jahren. Für die Probanden der Studie ist eine Anamnese, klinische Untersuchungen und ein Labortest vorgesehen. Ergänzt werden diese Untersuchungen durch die Erhebung der Handkraft und der Muskelmasse (Bioimpedanzmessung) sowie eine sonografische Knochendichtemessung. Mit den erhobenen Daten wird zudem das Frakturrisiko für die nächsten 10 Jahre mittels FRAX(R) bestimmt [4].

Ergebnisse Bis Ende Januar wurden 50 Patienten mit hüftgelenksnaher Fraktur auf einschussfähige Kinder gescreent. Eingeschlossen wurden bisher 18 Kinder, alle ohne bestehende Osteoporosediagnose. Unter Ihnen hätten 6 (30 %) nach dem FRAX(R)-Wert eine Therapieindikation. Mit 10 Probanden zeigten zudem über die Hälfte einen Vitamin D Mangel und eine Patientin Hinweise auf einen primären Hyperparathyreoidismus. Eine Probandin berichtete bereits über eine zurückliegende distale Radiusfraktur.

Diskussion Die bisherigen Daten scheinen die Idee eines Screenings für die Kinder als sinnvolle Möglichkeit, Patienten mit Osteoporose zu identifizieren, zu unterstützen und zeigen zudem die noch fehlende Aufmerksamkeit der Bevölkerung für diese Erkrankung.

Keywords sonografische Knochendichtemessung, Osteoporosescreening, hüftgelenksnahe Fraktur, Diagnostik

Korrespondenzadresse Steffi Falk, Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Schillingallee 35, 18057 Rostock, Deutschland, E-Mail: steffi.falk@med.uni-rostock.de

P 19 Sprunggelenksfrakturen und Osteoporose Sollten wir auch sie als osteoporoseassoziierte Fraktur ansehen?

Autoren Steffi Falk¹, Meike Richter¹, Sina Böhme¹, Josephine Krüger¹, Thomas Mittlmeier¹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Rostock

DOI 10.1055/s-0043-1769664

Einleitung Die Osteoporose verursacht nicht nur einen großen volkswirtschaftlichen Schaden, sondern stellt auch eine deutliche Lebensqualitätseinschränkung für den betroffenen Patienten dar. Die International Osteoporosis Foundation (IOF) bezifferte die Anzahl an Osteoporose leidenden Menschen in Deutschland zuletzt mit 5,7 Millionen [1]. Laut dem Hamburger Center for Health Economics ist Osteoporose mit den zugehörigen Frakturen die häufigste Erkrankung bei Frauen über 50 Jahren. In dieser Gruppe ist Osteoporose somit häufiger als Herz-Kreislauf-Erkrankungen [2]. Die Kosten für die osteoporosedingten Folgeerkrankungen wie Frakturversorgung aber auch die damit einhergehende Pflegebedürftigkeit steigen jedes Jahr. Für 2019 betragen sie für Frakturen in Deutschland nach Schätzungen der IOF 13,8 Mrd. Euro [1]. Dieser Trend wird durch zunehmend immer älter werdende Bevölkerung noch beschleunigt. Diese Zahlen belegen die Dringlichkeit der Verbesserung der Diagnostik. Ein wichtiger Punkt in der Leitlinie stellt hier die Vorfraktur nach Niedrigenergietraumata dar. Unter nichtvertebralen Frakturen kennt die Leitlinie hier jedoch Ausnahmen wie Zehen- oder Schädelfrakturen und nennt auch Knöchelfrakturen. Doch sollten wir nicht auch Sprunggelenksfrakturen als osteoporoseassoziierte Fraktur ansehen?

Methode Über den Untersuchungszeitraum von 12 Monaten wurden alle Patienten über 45 mit einer Fraktur konsekutiv gescreent und nach Niedrigenergietrauma in diese Studie aufgenommen. Die Patienten wurden nach Risiko-

faktoren für Osteoporose [3] befragt und der FRAX-Wert zur Abschätzung einer Therapieindikation genutzt [4].

Ergebnisse Insgesamt konnten 613 Patienten eingeschlossen werden. Darunter 66 Sprunggelenksfrakturen. Unter ihnen zeigten nach Leitlinie 69 % eine Indikation zum Osteoporosescreeing. Eine bestehende Therapieindikation entsprechend dem berechneten FRAX-Wert wiesen 41 % der Patienten mit Sprunggelenksfrakturen auf. Im Vergleich dieser Werte mit den major osteoporotic fractures wie der distalen Radiusfraktur oder der Hüftgelenksnahen Fraktur liegen die ermittelten Werte leicht niedriger. Für die klassische osteoporoseassoziierte distale Radiusfraktur zeigt sich eine Screeningindikation von 73 % und eine vorbestehende Therapieindikation von 53 %.

Diskussion Dies erklärt ggf. warum die Sprunggelenksfraktur per Definition keine osteoporoseassoziierte Fraktur ist, dennoch belegen die Zahlen, dass es im klinischen Alltag aktuell sehr wohl sinnvoll ist, sie im Hinblick auf das diagnostische Screening für Osteoporose wie eine zu behandeln. Bei dem hohen Anteil von Patienten, die eine Screeningindikation bieten, sollten wir im Rahmen der Frakturtherapie den Patienten diese anbieten und sie durchführen. So könnten auch Sprunggelenksfrakturen dazu beitragen, die aktuelle Therapielücke von 80 % in Deutschland [5] zu schließen.

Keywords Osteoporose, major osteoporotic fracture, Sprunggelenksfraktur, Osteoporosescreeing

Korrespondenzadresse Steffi Falk, Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Schillingallee 35, 18057 Rostock, Deutschland, E-Mail: steffi.falk@med.uni-rostock.de

4. Posterbegehung 4

P 20 Karpaltunnelsyndrom, Spinalkanalstenose, Kardiomyopathie, Niereninsuffizienz, Enteropathie sowie diffuse Myopathie als Ausdruck einer systemischen TTR Amyloidose

Autoren Sebastian Radmer¹, Julian Ramin Andresen²

Institute 1 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall-, und Wiederherstellungschirurgie, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1769665

Einleitung Amyloidosen sind eine Gruppe von seltenen Erkrankungen, bei denen es zu einer Ansammlung von fehlgefalteten Proteinen, den Amyloidfibrillen, kommt, welche sich im Extrazellulärraum von verschiedenen Organen ablagern. Hierdurch kommt es konsekutiv zu progredienten Funktionsstörungen mit einer deutlichen Minderung der Lebensqualität. Unter den Amyloidosen nimmt die Transthyretin-Amyloidose (ATTR-Amyloidose) eine Sonderstellung ein, da sie sowohl vererbt werden als auch altersbedingt auftreten kann. Bei der hereditären Form ist eine Mutation für die Erkrankung verantwortlich, die nicht erbliche Form wird als Wildtyp-ATTR-Amyloidose bezeichnet. An der nicht erblichen Form erkranken vorwiegend Männer über 65 Jahre.

Methode Wir berichten über einen 84-jährigen Patienten mit einem progredienten Verlauf einer ATTR-Amyloidose vom Wildtyp mit einem anamnestisch zurückliegendem Krankheitsbeginn von 7 Jahren.

Ergebnisse Klinisch wurde der Patient zunächst mit einem im EMG/NLG gesichertem Karpaltunnelsyndrom beidseits auffällig, welches operativ in typischer Weise versorgt wurde und zur Beschwerdefreiheit führte. Im weiteren Verlauf traten diffuse Schmerzen in beiden Beinen auf, die schmerzfreie Gehstrecke minimierte sich im zeitlichen Verlauf. In der durchgeführten bildgebenden Diagnostik konnte eine absolute Spinalkanalstenose in Höhe LWK 3 – LWK 5 infolge einer deutlichen Hypertrophie der Ligamenta flava mit zusätzlicher deformierender Spondylarthrose gesichert werden. Eine daraufhin durchgeführte Operation mit Dekompression über eine interlaminaere Fensterung

führte zu einer klinischen Verbesserung, ohne dass die Symptome vollständig sistierten. In der gewonnenen Histologie zeigte sich eine vermehrte Amyloid-einlagerung in die Ligamenta flava. Parallel entwickelte sich eine zunehmende Kardiomyopathie mit im Ultraschall gesicherter Linksherzhypertrophie sowie eingeschränkter Kontraktilität. Eine durchgeführte DPD-Szintigraphie führte zu einer pathognomonischen Speicherung im Bereich des Herzmuskels und der Oberschenkelmuskulatur. Begleitend entwickelte sich eine Niereninsuffizienz Stadium 2 und eine Enteropathie. Eine medikamentöse Therapie mit Tafamidis 61 mg/Tag (Vyndaquel, Pfizer) brachte eine allgemeine Beschwerdelinderung ohne Auftreten von Nebenwirkungen.

Diskussion Die klinische Symptomatik der Amyloidose ist äußerst vielfältig und kann unterschiedliche Organe und Körperfunktionen betreffen. Das Auftreten eines Karpaltunnelsyndroms, einer Spinalkanalstenose oder unklarer, diffuser Muskelschmerzen können Hinweise für das Vorliegen einer Amyloidose sein. Eine frühzeitige histologische Abklärung ist in diesen Fällen wünschenswert.

Keywords Amyloidose, Kardiomyopathie, Karpaltunnelsyndrom, Spinalkanalstenose

Korrespondenzadresse Sebastian Radmer, Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Bozener Str. 17, 10825 Berlin, Deutschland, E-Mail: sebastian@dr-radmer.de

P 21 Vergleich der Expression von Regulatoren des Knochenstoffwechsels in zwei verschiedenen Mausstämmen (C57Bl/6J und C3H/HeOJ) mit unterschiedlichen Knocheneigenschaften

Autoren Maria Butylina¹, Marie-Christine Priklopil¹, Katharina Wahl-Figlash¹, Katharina Gelles¹, Janina Patsch², Peter Pietschmann¹

Institute 1 Institut für Pathophysiologie und Allergieforschung, Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie, Medizinische Universität Wien; 2 Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien

DOI 10.1055/s-0043-1769666

Einleitung Für die Knochenforschung steht mittlerweile eine große Anzahl von verschiedenen Mausstämmen zur Verfügung, welche unterschiedliche Knocheneigenschaften aufweisen. Klassische Beispiele für solche Stämme sind C57Bl/6J- und C3H-Mäuse. C3H-Mäuse zeigten günstige Knocheneigenschaften im Vergleich zum C57Bl/6J Stamm, der eine geringe Knochenmasse aufweist. Trotz allem mangelt es derzeit an Wissen über die molekulare Grundlage dieser Stammunterschiede. Ziel dieser Studie war es, diese Wissenslücke zu schließen und die Expression von Regulatoren des Knochenstoffwechsels in C57Bl/6J- und C3H-Mäusen zu untersuchen.

Methode In dieser Studie wurden jeweils neun 20 Wochen alte weibliche Mäuse der beiden Mausstämmen C57Bl/6J und C3H/HeOJ untersucht. Aus dem Knochenmark wurde RNA isoliert, welche im Anschluss mittels quantitativer realtime-PCR auf die Expression folgender Gene analysiert wurde: Sklerostin (SOST), Dickkopf-1 (DKK1), Fibroblasten-Wachstumsfaktor-23 (FGF23), Osteopontin, TNF- α , IL-6, IL-17a, RANKL und Osteoprotegerin.

Ergebnisse C3H/HeOJ-Mäuse zeigten eine signifikant höhere Expression von DKK1 (+44 %, p=0,0002), IL-6 (+30 %, p=0,0091), TNF α (+36 %, p=0,0061) und Osteoprotegerin (+62 %, p=0,0006) im Vergleich zu C57Bl/6J-Mäusen. Ebenfalls war bei den Knochenmarkszellen der C3H-Mäuse eine tendenziell höhere Expression von SOST, Osteopontin und RANKL zu sehen. Im Gegensatz dazu zeigten die C57Bl/6J-Mäuse eine signifikant höhere FGF23 Expression (+61 %, p<0,0001).

Diskussion Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass die beiden untersuchten Mausstämmen eine unterschiedliche Expression von Zytokinen und DKK1-1 im Knochenmark aufweisen. Diese Daten erweitern unser Wissen über verschiedene Mausstämmen und sind für die Planung von zukünftigen präklinischen Studien von großer Relevanz.

Finanzielle Unterstützung Diese Studie wurde vom „Medizinisch-Wissenschaftlichen Fonds des Bürgermeisters der Bundeshauptstadt Wien“ (21174) finanziert.

Keywords Knochenmetabolismus, Mausstämme, RNA, Osteoimmunologie
Korrespondenzadresse Maria Butylina, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien, Österreich, E-Mail: maria.butylina@meduniwien.ac.at

P 22 Alters- und stambezogene Unterschiede der Mikroarchitektur des Humerus der Maus

Autoren Katharina Gelles¹, Philipp Blaszczyk¹, Katharina Wahl-Figlash¹, Maria Butylina¹, Peter Pietschmann¹

Institut 1 Institut für Pathophysiologie und Allergieforschung, Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie, Medizinische Universität Wien

DOI 10.1055/s-0043-1769667

Einleitung Mausmodelle werden häufig in der Osteoporoseforschung eingesetzt; zur Beurteilung der Knocheneigenschaften werden meist Wirbelkörper, Femora oder Tibiae herangezogen. Im Gegensatz dazu wurde der Humerus, obwohl er eine klinisch wichtige Frakturlokalisierung darstellt, kaum untersucht. Ziel dieser Studie war es, den Humerus bei verschiedenen Mausstämmen mittels Histomorphometrie zu analysieren. Wir stellten die Hypothese auf, dass die Mikroarchitektur des Humerus alters- und stammbezogene Unterschiede aufweist.

Methode In dieser Studie wurde der trabekuläre Anteil von 53 Humeri von weiblichen Mäusen der Stämme DBA/2Jrj, C3H/J und C57BL/6j histomorphometrisch untersucht. Nach Euthanasie der Tiere im Alter von 8, 16 und 24 Wochen wurden Dünnschnittpräparate angefertigt, mit Toluidinblau und TRAP gefärbt und anschließend mit Hilfe des Osteomeasure™ Systems ausgewertet.

Ergebnisse Bei den acht Wochen alten Mäusen wies der DBA-Stamm ein signifikant höheres Trabekelvolumen ($p = 0,013$), eine höhere Trabekelanzahl, und einen geringeren Trabekelabstand gegenüber den C3H-Mäusen auf. Acht Wochen alte DBA-Mäuse zeigten die höchste Trabekelanzahl, demgegenüber war die Zahl der Trabekel bei älteren DBA-Mäusen signifikant vermindert ($p = 0,005$). C57BL Mäuse wiesen im Vergleich zu dem C3H-Stamm eine signifikant höhere Osteoklastenzahl auf ($p = 0,035$).

Diskussion Zusammenfassend konnten in dieser Arbeit signifikante stammes- und altersbezogene Unterschiede bei histomorphometrischen Parametern des Humerus der Maus nachgewiesen werden. Diese Daten stellen eine Grundlage für zukünftige weitere Analysen des Humerus in Mausmodellen dar.

Finanzielle Unterstützung Dieses Projekt wurde durch den Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF; P35262) unterstützt.

Keywords Mikroarchitektur, Humerus, Mausmodell, Osteoklasten, Histomorphometrie

Korrespondenzadresse Katharina Gelles, Medizinische Universität Wien, Institut für Pathophysiologie und Allergieforschung, Währinger Gürtel 18-20/3Q, 1090 Wien, Österreich, E-Mail: katharina.gelles@meduniwien.ac.at

P 23 Einfluss der Zytokine IL-1 β , IL-6 und TNF- α auf die osteogene Mineralisierung primärer Osteoblasten in vitro

Autoren Juliana Bousch¹, Christoph Beyersdorf¹, Katharina Schultz¹, Joachim Windolf¹, Christoph Suschek¹, Uwe Maus¹

Institut 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Düsseldorf

DOI 10.1055/s-0043-1769668

Einleitung Osteoporose ist eine chronische Erkrankung des Knochens, welche sich durch ein poröses Knochengewebe und ein erhöhtes Frakturrisiko auszeichnet. Es wird vermutet, dass der verstärkte Knochenabbau durch eine Dysbalance der Osteoklasten- und Osteoblastenaktivität verursacht wird. Während die primäre Osteoporose mit erhöhtem Alter korreliert, ist die sekundäre Os-

teoporose Folge verschiedener Erkrankungen, Medikationen oder Mangelernährung. In beiden Fällen ist eine erhöhte Entzündung ein wichtiger Faktor der Pathogenese. In der aktuellen Studie sollte der Einfluss der proinflammatorischen Zytokine IL-1 β , IL-6 und TNF- α auf die Mineralisierung primärer humaner Osteoblasten (OBs) in vitro untersucht werden.

Methode Die Studie schließt aus Hüftköpfen isolierte OBs von insgesamt 17 Patient*innen (Alter: 54-88 Jahre, davon 6 männlich und 11 weiblich) mit Hüftgelenkersatz aufgrund von Arthrose und Fraktur ein. Bei keinem der Proband*innen lag in der DXA eine Osteoporose oder Osteopenie vor ($T > -2,5$). Die Zellkulturen wurden mit IL-1 β , IL-6 und TNF- α mit den Konzentrationen von 3 bis 250 Units in Osteogenese-induzierendem Medium (OIM) für 21 Tage behandelt. Anschließend erfolgte die Quantifizierung des durch die OBs gebildeten Calciumphosphats als Parameter der Osteogenese durch die Alizarinrot-S-Färbung. Die Zellviabilität wurde mittels eines MTT-Tests analysiert.

Ergebnisse Nach Behandlung mit den Zytokinen zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Mineralisierung nach 21 Tagen. Der geringste Effekt wurde bei IL-6 beobachtet mit einer etwa 6-fachen Erhöhung gegenüber der nicht behandelten Kontrolle mit der stärksten Signifikanz in der kleinsten Konzentration. Die höchste Konzentration 250 U führte bei TNF- α zu einem etwa 20-fachen und bei IL-1 β sogar zu einem etwa 35-fachen Anstieg der Mineralisierung, wobei gleichermaßen eine proportionale Steigung der Mineralisierung zur steigenden Konzentration gemessen wurde. Die Proliferationsversuche wiesen darauf hin, dass IL-1 β auch die Proliferation der OBs verstärkte, während mit IL-6 eine Inhibition beobachtet werden konnte. Dabei waren durch die kleinen Probenmengen ($n = 4$) keine Signifikanzen erkennbar.

Diskussion Sowohl für IL-1 β und IL-6, als auch TNF- α , welche in der Literatur in anderen Zellmodellen teilweise als Osteogenese-inhibierend oder aktivierend beschrieben werden, zeigten wir in dieser Studie bei primären OBs eine Osteoblastogenese-stimulierende Wirkung. Um zu validieren, dass die hier beobachtete erhöhte Mineralisierung auch für eine verstärkte Osteoblasten-Differenzierung spricht, sollte zusätzlich die Expression spezifischer Osteogenese-Marker charakterisiert werden. Die Ergebnisse könnten dazu beitragen, ein besseres Verständnis über die molekularen Mechanismen von Osteoporose, welche im Zusammenhang mit Entzündungen auftritt, zu erlangen.

Keywords Osteoporose, Osteogenese, Osteoblastogenese, Matrixmineralisierung, Inflammation, Zytokine, Osteoblasten, IL-1 β , IL-6, TNF- α

Korrespondenzadresse Juliana Bousch, Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Merowingerplatz 1A, 40225 Düsseldorf, Deutschland, E-Mail: JulianaFranziska.Bousch@med.uni-duesseldorf.de

P 24 Distribution of cells in the normal marginal synovium during the postnatal period

Autor Andrii Fedotchenko¹

Institute 1 Asklepios Klinik Altona, Hamburg

DOI 10.1055/s-0043-1769669

Introduction The marginal transitional zone of the joint includes the marginal cartilage and marginal synovium. These tissues are in constant interaction with each other, but differ in morphology, function and metabolism, representing the innate immunobiological border between the joint capsule and articular cartilage. Cells of the non-inflamed marginal synovium take part in joint tissue development, differentiation, remodeling and repair. In the inflamed synovium, they play a leading role in synovial hyperplasia and cartilage destruction. In present-day literature, there are not enough studies about the morphology of the normal marginal synovium.

Methods Cells distribution in the marginal synovial subintima was studied using hip joints of intact Wistar rats with subsequent extrapolation to humans (Sengupta, 2013). The joints were sampled on the first, seventh, 14th, 30th, 45th, 60th and 90th days; $n = 6$). The formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections were stained using hematoxylin and eosin, alcian blau (MgCl₂ 0.2 M) analyzed by light microscopy ($\times 100$), morphometry and statistics.

Results The marginal synovium includes cells and components of the extracellular matrix, which are typical for the fibrous connective tissue. Among the

cells, we distinguished fibroblasts, fibrocytes, mast cells, macrophages and lymphocytes. The maximum number of young fibroblasts was observed in newborns; it subsequently decreased, reaching by the 90th day (approximately 18-19 human years) a figure almost 3.5 times lower than that of newborns. The maximum quantity of mature fibroblasts was observed also in newborns; it decreased by the 30-60th days (approximately 9-16 human years) almost twofold with a slight increase on the 90th day. The number of fibroblasts in newborns was 16.52 ± 2.1 ; it decreased till the seventh day (early neonatal period of human life) with an increase till the 30th day and subsequent secondary decrease. The quantity of mast cells increased till the 14th day (early infancy) and then decreased. The maximum number of macrophages was in newborns. Subsequently, it gradually decreased. On the 90th day, their quantity was almost one and a half times less than that in newborns. The maximum number of lymphocytes was on the seventh day; it decreased till the 45th day (approximately 14 human years) with a subsequent increase on the 60th day and a secondary decrease on the 90th day.

days of sampling	Distribution of cells in the marginal synovium per conventional area (10000 μm^2), $n=6$, $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$ **** when compared with the previous observation period					
	young fibroblasts	mature fibroblasts	fibrocytes	mast cells	macrophages	lymphocytes
first day	51.13 \pm 5.24	112.97 \pm 4.8	16.52 \pm 2.1	2.2 \pm 0.32	7.88 \pm 0.38	5.34 \pm 0.26
seventh day	29.6 \pm 2.2*** (p=0.001)	102.71 \pm 4.01 (p=0.135)	9.58 \pm 1.7 (p=0.026)	6.70 \pm 0.52 (p=0.056)	7.82 \pm 0.31 (p=0.911)	8.54 \pm 0.9*** (p=0.008)
14th day	15.5 \pm 1.05*** (p=0.001)	89.36 \pm 3.57 (p=0.034)	10.81 \pm 1.76 (p=0.568)	7.77 \pm 0.39 (p=0.134)	5.66 \pm 0.27** (p=0.014)	7.83 \pm 0.31 (p=0.999)
30th day	16.14 \pm 1.1 (p=0.594)	51.13 \pm 2.26** (p=0.010)	19.59 \pm 1.25** (p=0.004)	7.48 \pm 0.38 (p=0.607)	5.17 \pm 0.3 (p=0.253)	7.21 \pm 0.13 (p=0.113)
45th day	17.08 \pm 1.04 (p=0.55)	48.39 \pm 3.62 (p=0.547)	16.24 \pm 1.02 (p=0.688)	5.94 \pm 0.11* (p=0.010)	4.86 \pm 0.25 (p=0.443)	6.7 \pm 0.29 (p=0.163)
60th day	15.24 \pm 0.84 (p=0.302)	49.33 \pm 3.17 (p=0.824)	14.11 \pm 1.37 (p=0.333)	6.33 \pm 0.52 (p=0.282)	4.05 \pm 0.27 (p=0.028)	7.84 \pm 0.31* (p=0.025)
90th day	14.03 \pm 0.86 (p=0.388)	56.82 \pm 3.39 (p=0.166)	10.76 \pm 1.33 (p=0.221)	6.02 \pm 0.11 (p=0.662)	4.86 \pm 0.25 (p=0.051)	6.78 \pm 0.24* (p=0.024)

► **Tab. 1** marginal synovium.

Discussion The cellular composition of the marginal synovium is generally similar to the synovial subintima of the joint capsule, which is consistent with Allard et al. (1990). However, we cannot agree with statements about the absence of macrophages and mast cells (Thompson & Stockwell 1983) as well as lymphocytes (Allard et al. 1990) in the marginal synovium. Changes in the distribution of cells during morphogenesis of the marginal synovium emphasize complex cell-cell and cell-matrix relationships in it. Non-altered cellular composition of the marginal synovium provides anatomophysiological integrity of the marginal transitional zone and joint as a whole. In the marginal synovium, fibroblasts and macrophages showed a downward trend in their distribution. In turn, the distribution of fibrocytes and mast cells had an undulatory pattern. The above data deepen our knowledge about the morphogenesis of the normal marginal synovium and will assist in understanding the pathology regarding normal anatomy.

Keywords joint, marginal synovium, Wistar rats

Korrespondenzadresse Andrii Fedotchenko, Asklepios Klinik Altona, Paul-Ehrlich-Straße 1, 22763 Hamburg, Germany, E-Mail: afedotchenko@gmail.com

P 25 Scaffold-free differentiation of bone cells from different isolation techniques

Autoren Ursula Anderer¹, Heiko Richter², Annemarie Ecke¹

Institute 1 Brandenburg University of Technology Cottbus-Senftenberg, Institute of Biotechnology, Department of Cell Biology and Tissue Engineering, Senftenberg; 2 Sana Klinikum Niederlausitz, Department Trauma Surgery and Orthopedics, Senftenberg

DOI 10.1055/s-0043-1769670

Introduction The standard isolation of bone cells capable of bone formation is very tedious taking up to eight weeks for the initial culture to reach confluence. Other isolation protocols use enzymatic digestion of the tissues; however, so far the resulting cells have not been compared to the standard isolation regarding their capability of bone formation. Furthermore, bone formation in vitro is often realised in 3D by using scaffolds. Hence, the aim of this study was to compare the maturation of scaffold-free microtissues of bone cells from different isolation techniques.

Methods Human primary bone cells were isolated from knee joints of two donors. The bone parts were cut into pieces and one portion subjected to the

standard isolation protocol (explants). The resulting cell fraction was designated as ExB. The other portion of bone pieces was exposed to a two-step collagenase digestion and the cells designated as OsB (osteoblastic cells). Both cell fractions were expanded in monolayer culture. Prior to analyses or 3D culture, half of the cells were treated with bone differentiation factors (predifferentiation) for four days. Monolayer cells were analysed regarding their expression of bone-specific markers via immunocytochemistry. Scaffold-free microtissues were generated using cell-repellent plates. After eight weeks, the macroscopic appearance and size was assessed. The differentiation degree of bone-like microtissues was evaluated via histology.

Results The initial culture of OsB took half the time to reach confluence as ExB. The morphology and expression of bone-specific markers of both cell fractions was similar. The expression of alkaline phosphatase was elevated in cells subjected to predifferentiation. Microtissues of both cell fractions displayed similar properties: those generated from predifferentiated cells were on average 60% bigger and white in colour. Only microtissues generated from predifferentiated cells displayed a mineralized matrix evidenced by von Kossa staining. Fast Green staining showed the presence of collagen type I. As seen in monolayer, microtissues from predifferentiated cells showed elevated alkaline phosphatase expression.

Discussion This study showed that both isolation techniques resulted in cells of similar morphology, gene expression and behaviour. Furthermore, the results indicate that the predifferentiation of the cells prior to microtissue formation is indispensable for successful bone formation in vitro.

Keywords scaffold-free microtissue generation, osteogenic differentiation, cell therapy, bone regeneration

Korrespondenzadresse Ursula Anderer, Brandenburg University of Technology Cottbus-Senftenberg, Institute of Biotechnology, Department of Cell Biology and Tissue Engineering, Universitaetsplatz 1, 01968 Senftenberg, Germany, E-Mail: ursula.anderer@b-tu.de

5. Posterbegehung 5

P 26 Comparison of fracture risk algorithms and intervention thresholds in Germany and Switzerland. Do we treat the same (right) patients?

Author Oliver Bock¹

Institute 1 Vaud, Switzerland

DOI 10.1055/s-0043-1769671

Introduction Osteoporosis treatment decisions are based on fracture risk assessments. Different algorithms integrating the weight of clinical risk factors for fracture probability have been developed. The most widely globally used FRAX tool has been calibrated to fracture epidemiology and mortality data in over 60 countries – including Germany and Switzerland. FRAX has been incorporated into more than 100 guidelines worldwide, including Switzerland (SVGO guidelines 2015, recommendations 2020) while in Germany an algorithm developed by the DVO (guidelines 2017) is currently used. Aims: To illustrate the different approaches to intervention thresholds in Switzerland (SVGO recommendations 2020) and Germany (DVO guidelines 2017) and to question whether the use of different algorithms, independently of the “willingness to pay” factor, may lead to under- or over-treatment.

Methods 1. Comparison of intervention thresholds in SVGO 2020 and DVO 2017. 2. Identification of possible under- or over-treatment (patients not classified uniformly), using examples for relevant patient groups in clinical practice.

Results There is a high level of consistency in the identification of patients at high and/or very high risk of fracture in both countries. Nevertheless, some patient groups are not equally covered by both approaches. This means, for example, noticeably lower intervention thresholds for younger patients in Switzerland as compared to Germany, but also potentially lower recognition of older patients with clinical risk factors other than those considered by FRAX.

Discussion Different approaches to intervention thresholds contribute to differences in patients identified for osteoporosis treatment. The knowledge of such differences, albeit potentially confusing at first, may ultimately be very helpful in making individual treatment decisions.

Keywords osteoporosis, fracture risk assessment, intervention threshold

Korrespondenzadresse Oliver Bock, Chemin Rouge 12, 1805 Jongny, Switzerland, E-Mail: oliver.bock@hin.ch

P 27 Major Osteoporotic Fractures bei Patienten aus Kassenabrechnungsdaten in Mecklenburg/Vorpommern mit und ohne Diagnose Osteoporose im Vergleich

Autoren Hans-Christof Schober¹, Günter Jost², Leopold Eckardt³, Julian Ramin Andresen⁴, Guido Schröder⁵

Institute 1 Praxis für Orthopädie, Osteologie, Wolgast; 2 UCEF, Rostock; 3 Medizinische Fakultät, Universität Rostock, Rostock; 4 Klinik für Orthopädische-, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin; 5 Warnow-Klinik-Bützow, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Bützow
DOI 10.1055/s-0043-1769672

Einleitung Frakturen des distalen Radius, des proximalen Humerus, von Wirbelkörpern und proximale Femurfrakturen werden als Major Osteoporotic Fracture (MOF) bezeichnet. Ob diese tatsächlich mit einer Osteoporose-Diagnose (M81., M80.) versehen im Bereich der gesetzlichen Krankenkassenabrechnung verschlüsselt werden, sollte untersucht werden. Dazu wurden die von der Kassenärztlichen Vereinigung KV M/V zur Verfügung gestellten Abrechnungsdaten genutzt.

Methode Daten der KV M/V die eine Diagnose M 80. oder M 81. und Daten zu den genannten Frakturen (ICD: S22, S32, S42, S52, S72) enthielten, wurden analysiert. Weiter mitgeteilt wurden Geschlecht und Geburtsdatum. Der Datensatz bezieht sich auf einen Zeitraum von 8 Jahren.

Ergebnisse Im untersuchten Zeitraum wurden 133.599 Patienten ab einem Alter von 45 Jahren mit der Diagnose Osteoporose erfasst, wovon bei 22.974 (17,2%) mindestens eine Fraktur verschlüsselt wurde. 19.601 Frakturen wurden bei Frauen diagnostiziert. Im Vergleich dazu wurden bei Patienten ohne Osteoporose-Diagnose im gleichen Zeitraum in der über 45-jährigen Bevölkerung in M/V 31.750 MOF abgerechnet. Circa 60% der Frakturen traten bei Patientinnen auf. Bei Patienten mit der Diagnose Osteoporose wurde häufiger mehr als 1 Fraktur verschlüsselt. Es wurden bei 14,5% der osteoporotischen Frauen im Untersuchungszeitraum zwei Frakturen an unterschiedlichen Stellen im Vergleich zu einem Anteil von nur 5,9% bei den Patientinnen ohne Osteoporose-Diagnose abgerechnet.

Diskussion Bei PatientInnen, die mit einer Osteoporose-Diagnose abgerechnet werden, sind MOF-Diagnosen um ein Vielfaches höher. Zusätzlich erscheint auch das Risiko für mehr als 1 Fraktur höher. Damit scheinen die im KV-Bereich abgerechneten Diagnosen das Risiko für einen Osteoporose-typischen Bruch angemessen zu beschreiben.

Keywords Epidemiologie, Osteoporose, ambulante Medizin

Korrespondenzadresse Hans-Christof Schober, Praxis für Orthopädie, Osteologie, Hufelandstr. 01, 17438, Wolgast, 17438 Wolgast, Deutschland, E-Mail: hcr.schober@gmx.de

P 28 Inzidenz und Prävalenz der Osteoporose in Mecklenburg-Vorpommern auf der Grundlage von Daten der Kassenärztlichen Vereinigung Mecklenburg-Vorpommern

Autoren Hans-Christof Schober¹, Günter Jost², Leopold Eckardt³, Julian Ramin Andresen⁴, Guido Schröder⁵

Institute 1 Praxis für Orthopädie, Osteologie, Wolgast; 2 UCEF, Rostock; 3 Medizinische Fakultät, Universität Rostock, Rostock; 4 Klinik für

Orthopädische-, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin; 5 Warnow-Klinik-Bützow, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Bützow

DOI 10.1055/s-0043-1769673

Einleitung Vier -sechs Millionen Menschen leiden in Deutschland an Osteoporose. In welchem Umfang diese Volkskrankheit im Bereich der Kassenärzte als Diagnose verschlüsselt wird, ist kaum untersucht. Epidemiologische Angaben werden häufig aus Abrechnungsdaten der Krankenkassen gewonnen. Eine Auswertung von Daten der Kassenärztlichen Vereinigung Mecklenburg-Vorpommern (KV MV) soll die Inzidenz und Prävalenz der Osteoporose-Verschlüsselung in diesem Bereich beleuchten.

Methode Datensätzen der KV MV in einem Zeitraum von 8 Jahren aller erwachsenen Versicherten älter als 44 Jahre wurden ausgewertet. Da keine Daten zu den Jahren vorher bekannt waren, wurden die Inzidenz und der Anteil der Arztgruppe (bei der ersten Diagnose) erst ab dem zweiten Jahr berechnet. Der Datensatz enthält die Diagnosen von Patientinnen und Patienten mit Osteoporose ohne Frakturen (ICD M81.) und mit Frakturen (ICD M80.). Die Angaben enthalten nur Geschlecht, Geburtsjahr und die Postleitzahl des Wohnortes. Die Einwohnerzahlen der Altersgruppen der ab 45-jährigen waren sowohl bei den Männern als auch den Frauen über den gesamten Untersuchungszeitraum von acht Jahren fast gleich. Die Abweichungen von den jeweiligen Mittelwerten betragen in den jeweiligen Kreisregionen im Mittel bei den Frauen +/- 0,75% (Maximum 1,25%) und bei den Männern +/- 1,35% (Maximum 3,05%).

Ergebnisse Die Diagnose mit IDC M81. und/oder IDC M80. wurde insgesamt für 133.599 Patienten, die älter als 44 Jahre waren, gestellt. Die Erstdiagnose erfolgte zu circa 2/3 beim Hausarzt und zu etwa 1/3 beim Orthopäden. Die Prävalenz der Osteoporose betrug im Mittel über die acht Jahre in Mecklenburg-Vorpommern bei den Männern 2,8% und bei den Frauen 13,3%. Die jährlich neugestellte Diagnose -Osteoporose- (Inzidenz)- über den Zeitraum betrug bei den Männern 0,4% und bei den Frauen 1,6%. Die Osteoporose-Inzidenz bei Patienten ab 45 Jahren nahm in dem Untersuchungszeitraum kontinuierlich ab (Männer 2014: 0,53 – 2020: 0,37; Frauen: 2014: 2,10 – 2020: 1,30).

Diskussion Osteoporose wird auch im ländlichen Mecklenburg-Vorpommern adäquat diagnostiziert. Innerhalb des Untersuchungszeitraums wurde bei fast 15% der Bevölkerung der Altersgruppe ab 45 Jahre eine Diagnose -Osteoporose- gestellt. Die Abnahme neuer Verschüsselungen könnten auf eine zurückgehende Aufmerksamkeit für die Krankheit Osteoporose bei den niedergelassenen Ärzten hindeuten.

Keywords Epidemiologie, Osteoporose, Kassenärztliche Vereinigung

Korrespondenzadresse Hans-Christof Schober, Praxis für Orthopädie, Osteologie, Hufelandstr. 01, 17438, Wolgast, 17438 Wolgast, Deutschland, E-Mail: hcr.schober@gmx.de

P 29 Evaluierung von Knochendichte und Handgriffkraft im Verlauf einer medikamentösen Osteoporose Therapie – eine real World Studie

Autoren Guido Schröder¹, Ivonne Hoth¹, Dirk Flachsmeier¹, Mario Dutzke¹, Julian Ramin Andresen², Reimer Andresen³, Hans-Christof Schober⁴

Institute 1 Warnow Klinik, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Osteologie, Bützow; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Orthopädische-, Unfall-, und Wiederherstellungschirurgie, Berlin; 3 Westküstenklinikum Heide, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Heide; 4 Klinikum Südstadt Rostock, Klinik für Innere Medizin IV, Osteologie, Rostock
DOI 10.1055/s-0043-1769674

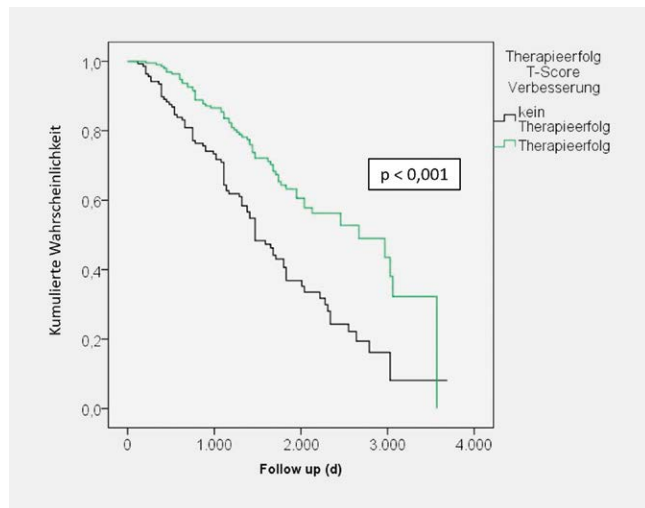
DOI 10.1055/s-0043-1769674

Einleitung Das Ziel der vorliegenden klinischen Untersuchung war die Abschätzung der Leistungsfähigkeit des muskuloskeletalen Systems mittels Verlaufsmessung der Knochendichte (BMD) und Handgriffkraft (HGS) bei Osteoporose (OP)- PatientInnen unter medikamentöser osteologischer Therapie (MOT). Gleichzeitig sollen Aussagen über die Zeit bis zum Auftreten von Wirbelkörperfrakturen (VFs) gemacht und deren Einflussfaktoren evaluiert werden.

Methode Insgesamt 346 Personen (276 Frauen/ 70 Männer) im Durchschnittsalter von $66,9 \pm 10,7$ Jahren mit gesicherter OP nahmen an der Untersuchung teil. Über einen Zeitraum von durchschnittlich 1384 ± 727 Tagen erfolgte alle 2 Jahre ein OP-Assessment inklusive Osteodensitometrie mittels Dual-x-Ray-Absorptiometrie (DEXA, Lunar Prodigy) und einer HGS Messung (Smedley-Dynamometer). In Subgruppenanalysen wurden OP-PatientInnen mit und ohne Knochendichte (BMD) Anstieg sowie mit und ohne aufgetretener VFs betrachtet.

Ergebnisse Unter MOT einschließlich Kalzium und Vitamin-D Substitution kam es im Verlauf zu einer Verbesserung des medianen T-Score – Wertes der Gesamtgruppe von -3,2 auf -3,1 Standardabweichungen (SD) ($p = 0,002$). Gleichzeitig verringerte sich die HGS der Gesamtgruppe im Median von 26 auf 24 kg ($p < 0,001$). Die Zeit bis zum Auftreten einer VFs betrug in der Gruppe mit BMD Anstieg im Median 2652 Tage (CI 95 %: 1825,2 – 3478,8 Tage) und 1461 Tage in der Gruppe ohne BMD Anstieg (CI 95 %: 1246,5 – 1675,5, $p < 0,001$).

Diskussion Die leitliniengerechte MOT führt zu einer Verbesserung der Knochendichtewerte und zu einer längeren VFs freien Zeit. Unabhängig davon sinkt die HGS. Es gibt einen Zusammenhang zwischen Knochen und Muskulatur bei einer zunehmenden Verschlechterung des muskuloskeletalen Systems - Osteosarkopenie. Ein frühzeitiges Muskeltraining erscheint vor diesem Hintergrund sinnvoll.



► **Abb. 1** Lebensfähigkeit der in 10% FCS Medium kultivierten und mit LIPUS stimulierten C2C12 Zellen. FC to Neg Contr repräsentiert die Veränderung (fold change) zur Negativkontrolle. Die Negativkontrolle umfasst die Proben, welche keine LIPUS-Stimulation erhalten haben. $N = 3$, $n = 3-6$, $**p < 0,01$

Keywords Handgriffkraft, Osteoporose, Wirbelkörperfraktur, DXA, Osteosarkopenie

Korrespondenzadresse Guido Schröder, Warnow Klinik, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Osteologie, Am Forsthof 3, 18246 Bützow, Deutschland, E-Mail: guido.schroeder1@gmx.net

P 30 Evaluation der Knochendichte bei Patienten mit rheumatoider Arthritis unter Therapie mit dem Januskinaseinhibitor Baricitinib: 1-Jahres-Daten der RAJAK-Studie

Autoren Nils Schulz¹, Priyanka Böttger¹, Ulf Müller-Ladner¹, Uwe Lange¹, Philipp Klemm¹

Institut 1 Campus Kerckhoff der Justus-Liebig-Universität Gießen, Abteilung für Rheumatologie, klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin, Bad Nauheim

DOI 10.1055/s-0043-1769675

Einleitung Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronische Autoimmunerkrankung mit primärer, destruierender Gelenkbeteiligung. Neben der entzündungsvermittelten gelenknahen Knochendemineralisation ist das Risiko einer sekundären Osteoporose bei Betroffenen erhöht. Dieser Effekt wird primär durch proinflammatorische Zytokine und/oder Begleitmedikation vermittelt bzw. akzentuiert. Osteoimmunologisch ist hierbei die JAK/STAT-Kaskade in die Pathogenese der Osteoporose involviert [1]. Vice versa weist die pharmakologische antientzündliche Therapie der RA in prospektiven Studien einen osteoprotektiven Effekt auf [2–4]. Die Studie (DRKS00020780) untersuchte den Einfluss von Baricitinib, einem JAK1 + 2 Inhibitor, welcher zur medikamentösen Therapie der RA eingesetzt wird, auf die Knochendichte und Krankheitsaktivität bei RA-Patienten über einen Zeitraum von 1 Jahr.

► **Tab. 1** Patientencharakteristika bei Einschluss.

Eigenschaft:	n
Patientenanzahl	46
Geschlecht:	
Weiblich	33
Männlich	13
Alter in Jahren (MW, SD)	64 ± 11
Krankheitsdauer in Jahren (MW, SD)	$10 \pm 10,6$
Antikörperstatus:	
Rheumafaktoren positiv	23
ACPA (anti-citrullinierte Protein-Antikörper) positiv	19
Knochendichte (nach T-Wert):	
Normwertig	11
Osteopenie	27
Osteoporose	8
Vorangegangene b-/ts-DMARD-Therapien:	
0	19
1	9
2	8
Mehr als 2	10
Durchschnittliche Prednisolon-Tagesdosis in mg (MW, SD)	$9,8 \pm 9,6$
Dosis Baricitinib:	
2 mg/ Tag	3
4 mg/ Tag	43
Begleitende csDMARD-Therapie mit Methotrexat	16
Krankheitsaktivität:	
cDAI (MW, SD)	$21,6 \pm 8,0$
DAS28-CRP (MW, SD)	$4,4 \pm 0,9$
CRP in mg/ l (MW, SD)	$0,9 \pm 1,2$

MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; cs-/ b-/ tsDMARD: conventional synthetic/ biological/ targeted synthetic disease modifying anti-rheumatic drug; cDAI: Clinical Disease Activity Index; DAS28: Disease Activity Score 28; CRP – C-reaktives Protein.

Methode Eingeschlossen wurden Patienten mit gesicherter RA (ACR/EULAR-Klassifikationskriterien 2010), welche eine Therapie mit Baricitinib (2 oder 4 mg/ Tag) begannen. Zu Beginn und nach 1 Jahr wurden folgende Outcomeparameter analysiert: Knochendichte (Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA), axial und rechter Schenkelhals gesamt), Krankheitsaktivität (Disease Activity

Score 28 (DAS28) und clinical Disease Activity Index (cDAI)), Kalzium, Kreatinin, alkalische Phosphatase (AP), γ -Glutamyltransferase (GGT), Thyroidea-stimulierendes Hormon, Cholecalciferol, C-reaktives Protein (CRP) sowie Begleitmedikation.

Ergebnisse Von 46 rekrutierten Patienten führten 25 die Studie über ein Jahr durch und konnten analysiert werden. Hauptgrund für das Verlassen der Untersuchung war eine nicht-wirksame ($n = 12$) bzw. nicht-verträgliche ($n = 8$) Therapie. Die Patientencharakteristika zeigt ▶ **Tab. 1**. Nach 1 Jahr zeigte sich eine nicht-signifikant unterschiedliche Knochendichte im Vergleich zu dem Ausgangswert (▶ **Tab. 2**). Die AP als laborchemisch osteospezifischer Marker sank signifikant ab ($p < 0,037$) bei nicht-signifikant zunehmender GGT. In einer Subgruppenanalyse zeigte sich ein signifikanter Verlust der axialen Knochendichte bei Patienten mit insuffizientem Therapieansprechen ($p < 0,016$) (▶ **Tab. 3**). Die Krankheitsaktivität unter der Baricitinib-Therapie reduzierte sich: Das CRP sank signifikant ab ($p < 0,023$), DAS28 und cDAI waren nach 1 Jahr Therapie signifikant reduziert ($p < 0,006$, $p < 0,02$). Die durchschnittliche Prednisolon-Tagesdosis konnte von 6,9 auf 2,2 mg reduziert werden ($p < 0,006$) (▶ **Tab. 4**).

▶ **Tab. 2** Knochendichte; Änderung der Knochendichtewerte und messtechnische Diagnose der 25 Studienabschließer nach 1 Jahr, angegeben in Mittelwerten und Standardabweichung sowie Anzahl.

Eigenschaft	Beginn (Zeitpunkt 0)	Endpunkt (nach 1 Jahr)	p-Wert *
BMD axial (g/ cm ³)	1,16 ± 0,2	1,16 ± 0,22	0,789
T-Wert axial	-0,26 ± 1,77	-0,24 ± 1,77	0,767
Z-Wert axial	0,54 ± 1,85	0,56 ± 1,91	0,816
BMD peripher (g/ cm ³)	0,83 ± 0,12	0,84 ± 0,13	0,487
T-Wert peripher	-1,47 ± 0,92	-1,43 ± 0,95	0,643
Z-Wert peripher	-0,49 ± 0,96	-0,61 ± 0,92	0,322
Messtechnisch:			
Normwertig	5	5	
Osteopenie (T-Wert -1 bis -2,5)	14	13	0,327
Osteoporose (T-Wert < -2,5)	6	7	0,327

BMD: Bone mineral density; * T-Test für abhängige Stichproben.

▶ **Tab. 3** Subgruppenanalyse: Knochendichte in Abhängigkeit des antientzündlichen Therapieansprechens; Gemessen in der Verbesserung des DAS28-CRPs.

Eigenschaft	Beginn (Zeitpunkt 0)	Endpunkt (nach 1 Jahr)	p-Wert *
DAS28-CRP Ansprechen (n = 17)			
BMD axial (g/ cm ³)	1,15 ± 0,2	1,17 ± 0,21	0,164
T-Wert axial	-0,37 ± 1,63	-0,22 ± 1,71	0,162
BMD peripher (g/ cm ³)	0,84 ± 0,11	0,86 ± 0,13	0,411
T-Wert peripher	-1,36 ± 0,83	-1,28 ± 0,89	0,505
DAS28-CRP Nichtansprechen (n = 8)			
BMD axial (g/ cm ³)	1,19 ± 0,25	1,16 ± 0,23	<0,016
T-Wert axial	-0,04 ± 2,03	-0,28 ± 1,88	<0,003

▶ **Tab. 3** Subgruppenanalyse: Knochendichte in Abhängigkeit des antientzündlichen Therapieansprechens; Gemessen in der Verbesserung des DAS28-CRPs.

Eigenschaft	Beginn (Zeitpunkt 0)	Endpunkt (nach 1 Jahr)	p-Wert *
BMD peripher (g/ cm ³)	0,8 ± 0,12	0,8 ± 0,11	0,77
T-Wert peripher	-1,7 ± 1,05	-1,74 ± 1	0,6462

DAS28: Disease Activity Score 28; CRP: C-reaktives Protein; BMD: Bone mineral density; * T-Test für abhängige Stichproben.

▶ **Tab. 4** Klinische und laborchemische Verlaufparameter; Änderungen der Verlaufparameter der 25 Studienabschließer nach 1 Jahr, angegeben in Mittelwerten und Standardabweichung.

Eigenschaft	Beginn (Zeitpunkt 0)	Endpunkt (nach 1 Jahr)	p-Wert *
Krankheitsaktivität:			
cDAI	20,92 ± 8,16	14,84 ± 9,49	<0,02
DAS28-CRP	4,33 ± 0,77	3,58 ± 1,11	<0,006
Durchschnittliche Prednisolon-Tagesdosis in mg	6,9 ± 7,6	2,2 ± 3,1	<0,006
Laborchemie:			
AP in U/ l (Ref.: 35-104)	77,6 ± 22,3	67,9 ± 23,9	<0,036
GGT in U/ l (Ref.: 6-42)	41,4 ± 41,3	49,7 ± 59,4	0,198
CRP in mg/ l (Ref.: <0,5)	0,75 ± 0,84	0,44 ± 0,61	<0,023
Kalzium in mmol/ l (Ref.: 2,09 -2,54)	2,36 ± 0,09	2,39 ± 0,09	0,242
Cholecalciferol in ng/ ml (Ref.: > 30)	30,43 ± 17,27	31,81 ± 16,87	0,729
Kreatinin in mg/ dl (Ref.: 0,5-0,9)	0,78 ± 0,18	0,84 ± 0,22	<0,004
TSH in μ U/ ml (Ref.: 0,27 - 4,2)	1,2 ± 0,62	0,84 ± 0,47	<0,016

cDAI: clinical Disease Activity Index; DAS28 – Disease Activity Score 28; Ref.: laborchemischer Referenzwert; AP: Alkalische Phosphatase; GGT: γ -Glutamyltransferase, CRP: C-reaktives Protein; TSH: Thyroidea-stimulierendes Hormon; * T-Test für abhängige Stichproben.

Diskussion Die Therapie der RA mit Baricitinib scheint a.e. durch die vermittelte Krankheitskontrolle der RA einen osteoprotektiven Effekt auf die Knochendichte zu haben. Auch die signifikante Reduktion der durchschnittlichen Prednisolon-Tagesdosis kann einen osteoprotektiven Einfluss haben. Weitere Studien sollten neben einer Kontrollgruppe eine längere Behandlungszeit wählen, sowie Knochen- und abbauparameter untersuchen.

Keywords Rheumatologie, Rheumatoide Arthritis, Januskinaseinhibitoren, Baricitinib, Inflammation, Knochendichte, RAJAK

Korrespondenzadresse Nils Schulz, Campus Kerckhoff der Justus-Liebig-Universität Gießen, Abteilung für Rheumatologie, klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin, Benekestr. 2-8, 61231 Bad Nauheim, Deutschland, E-Mail: n.schulz@kerckhoff-klinik.de

Literaturverzeichnis

- [1] Edwards CJ, Williams E The role of interleukin-6 in rheumatoid arthritis-associated osteoporosis. *Osteoporos Int* 2010; 21 (8): 1287–93. doi:10.1007/s00198-010-1192-7. Epub 2010 Mar 13PMID: 20229200
- [2] Lange U, Teichmann J, Müller-Ladner U, Strunk J Increase in bone mineral density of patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF- α antibody: a prospective open-label pilot study. *Rheumatology* 2005; Volume 44 (Issue 12): 1546–1548
- [3] Stracke H, Dischereit G, Müller-Ladner U, Lange U Einfluss einer 2-jährigen TNF- α -Blockadetherapie auf den Knochen- und Knorpelmetabolismus bei rheumatoider Arthritis und ankylosierender Spondylitis. *Akt Rheumatol* 2014; Volume 39: 364–369
- [4] Wettich T, Müller-Ladner U, Dischereit G, Lange U Effekte einer Tocilizumab-Therapie auf die Knochendichte, Marker des Knochenstoffwechsels und Aktivitätsparameter bei TNF- α vortherapierter aktiver rheumatoider Arthritis. *Akt Rheumatol* 2014; Volume 39: 370–374

P 31 Entwicklung eines Tissue-Engineering Bioreaktors zur Ultraschall-basierten Strukturierung und Stimulation von 3-D Knochengewebe

Autoren Sohra Nassiri¹, Kay Raum¹

Institut 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Centrum für Biomedizin, Berlin

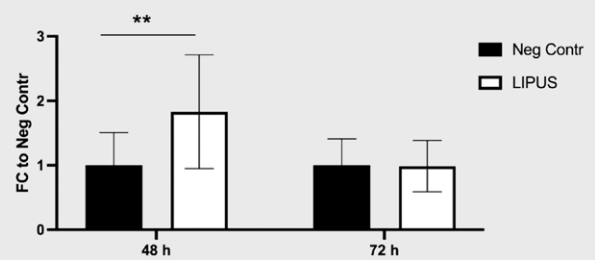
DOI 10.1055/s-0043-1769676

Einleitung Bei größeren Gewebe- und Knochendefekten kann mittels Tissue-Engineering Ersatzgewebe entwickelt werden, welche zu einer schnellen Regeneration in den betroffenen Bereich transplantiert werden können. Eine Herausforderung bei der Langzeitkultivierung von solchen dreidimensionalen Konstrukten ist das Zellsterben über die Zeit. Im Rahmen des Projekts wird ein Bioreaktor entwickelt, welcher eine Platine mit sechs Piezokristallen enthält, mittels der die Zellen organisiert und stimuliert werden können, wie sie im körpereigenen Gewebe vorkommen.

Methode Durch eine bereits entwickelte Platine wurde die Stimulation mit gepulstem Ultraschall niedriger Intensität (englisch: Low-Intensity Pulsed Ultrasound; LIPUS) im Fernfeld an 3-D Zell-Hydrogel-Konstrukten bei 2,075 MHz unter 20 % Tastgrad und 100 Hz Impulsfolgefrequenz durchgeführt. Für die gesamte Platine wurde eine Sendespannung von 65 V verwendet, die auf die sechs Felder aufgeteilt wurde. Es wurden Murine mesenchymale Vorläuferzellen (C2C12) in den 3-D Hydrogelen verwendet, die entweder über 48 h oder 72 h in Medium mit 10 % FCS ohne Medienwechsel kultiviert wurden. Die Kultivierungszeit führt zu einer Verringerung der Nährstoffe im Medium und folglich zu einer Verkürzung der Lebensdauer der Zellen. Mit diesen Experimenten soll untersucht werden, ob unter Verwendung von LIPUS die Viabilität der Zellen verbessert werden kann. Zu diesem Zweck wurde nach der Kultivierungszeit ein Teil der vorbereiteten Gele 10 Minuten lang mit LIPUS bestrahlt, während die anderen Gele als Kontrolle dienten. Anschließend wurden beide Gruppen in einem Viabilitätstest unter Verwendung von Presto Blue-Lösung auf ihre Lebensfähigkeit getestet.

Ergebnisse Die Messergebnisse zeigten eine höhere Zellviabilität nach der LIPUS Stimulation nach 48 Stunden. Die Zellviabilität wurde durch die Stimulation um 80 % gesteigert ► **Abb. 1**. Auf die Zellen, welche 72 Stunden ohne Medienwechsel kultiviert wurden, hat die LIPUS-Stimulation keine Auswirkungen auf die Viabilität aufgewiesen. Somit ist es belegt, dass LIPUS eine vielversprechende Methode ist, die Zellviabilität in suboptimalen Konditionen zu unterstützen.

C2C12 Viability via Presto Blue



► **Abb. 1** Lebensfähigkeit der in 10% FCS Medium kultivierten und mit LIPUS stimulierten C2C12 Zellen. FC to Neg Contr repräsentiert die Veränderung (fold change) zur Negativkontrolle. Die Negativkontrolle umfasst die Proben, welche keine LIPUS-Stimulation erhalten haben. N = 3, n = 3-6, **p < 0.01

Diskussion In weiteren Experimenten wird die Wirkung der LIPUS-Stimulation nach 24 Stunden beobachtet. Außerdem wird die Wirkung der LIPUS-Stimulation auf die Lebensfähigkeit nach einer Langzeitkultivierung mit regelmäßigem Medienwechsel nach jeweils 48 Stunden untersucht. In weiteren Experimenten wird zusätzlich die Wirkung der Übertragungsspannung auf die Lebensfähigkeit der Zellen überprüft. Schließlich wird die Auswirkung der Anordnung der Zellen in Kombination mit der LIPUS-Stimulation auf die 3-D-Zell-Hydrogelstrukturen in zukünftigen Arbeiten erforscht.

Keywords LIPUS, Ultraschall, 3-D Konstrukte, Knochenheilung, Tissue Engineering, Mechanische Stimulation, Hydrogel-Strukturierung

Korrespondenzadresse Sohra Nassiri, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Centrum für Biomedizin, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Deutschland, E-Mail: sohra.nassiri@gmail.com

6. Posterbegehung 6

P 32 Fragilitätsfrakturen des Sakrums – Aufkommen, Klinik, Risikofaktoren und Therapie

Autoren Julian Ramin Andresen¹, Sebastian Radmer², Guido Schröder³, Hans-Christof Schober⁴, Reimer Andresen⁵

Institute 1 Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Berlin; 2 Zentrum für Bewegungsheilkunde, Facharztpraxis für Orthopädie, Berlin; 3 Warnow Klinik Bützow, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Bützow; 4 Klinikum Südstadt Rostock, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin IV, Rostock; 5 Westküstenklinikum Heide, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie / Neuroradiologie, Heide

DOI 10.1055/s-0043-1769677

Einleitung Ziel dieser Studie war die Abschätzung der klinischen Bedeutung von Fragilitätsfrakturen des Os sacrum (FFS).

Methode Eine selektive Literaturrecherche wurde zu bildgebender Diagnostik, Beckeninsuffizienzfraktur, Fragilitätsfrakturen des Sakrums, sakrale Insuffizienzfraktur, Osteosynthese, Schmerztherapie und Sakroplastie durchgeführt.

Ergebnisse Starke, immobilisierende Kreuz-, Gesäß-, und Leisten Schmerzen stehen klinisch im Vordergrund. Als wichtigste Risikofaktoren für das Auftreten von FFS gelten das weibliche Geschlecht, das Alter > 70 Jahre, eine vorhandene Osteoporose und ein Vitamin D Mangel. Bei Pat. solcher Risikogruppen wird eine Inzidenz bis zu 5 % vermutet. Das Auftreten einer FFS ist ein strenger Prä-

diktator für eine manifeste Osteoporose. Diese Frakturen sind auf konventionellen Röntgenaufnahmen schwierig zu diagnostizieren. Für die Frakturdetektion hat die MRT mit ca. 100% die höchste Sensitivität und ist damit der CT überlegen. Mit der Dual Energy CT ist ebenfalls eine Erfassung von Ödemzonen und damit Detektion von okkulten Frakturen möglich. Nach Denis et al. wird eine transalare, transforaminale und zentrale Frakturverlaufszone unterschieden, zusätzliche horizontale Frakturausläufer kommen vor. Bilaterale FFS sind hierbei deutlich häufiger als unilaterale. Zunächst eingeleitete konservative Therapiemaßnahmen bedingen durch die Immobilisierung weitere Komorbiditäten sowie eine Verschlechterung des muskuloskeletalen Systems und bringen häufig erst langfristig eine klinische Besserung. Lediglich Pat. mit geringen Schmerzen und nichtdislozierten FFS lassen sich frühzeitig mobilisieren und profitieren von diesen Maßnahmen. Bei nichtdislozierten Typ IIa, IIb, IIc Frakturen nach der Fragility Fractures of the Pelvis (FFP) Klassifikation bietet sich die perkutane Zementeinbringung als minimalinvasive, effektive und nachhaltige Schmerzbehandlung an. Bei Pat. mit immobilisierenden Schmerzen und instabilen Frakturen (FFP Typ IIIc, IV b und IV c) sollten in Abhängigkeit der Frakturmorphologie eine perkutane iliosakrale Schraubenfixierung, eine transsakrale Verschraubung, ein transsakraler Positionsstab oder lumbopelvine Stabilisierung frühzeitig in Erwägung gezogen werden.

Diskussion Die Inzidenz von FFS wird in Zukunft aufgrund des demografischen Wandels und der steigenden Lebenserwartung weiter steigen. Zur Vermeidung einer Invalidisierung ist eine schnelle Diagnostik und multimodale, interdisziplinäre Therapie notwendig. Pat. mit geringen Schmerzen können konservativ behandelt werden. Pat. mit starken Schmerzen und nichtdislozierten FFS profitieren von einer Sakroplastie effektiv und nachhaltig. Pat. mit immobilisierenden Schmerzen und instabilen FFS sollten zeitnah osteosynthetisch versorgt werden. Anschließend ist eine antiosteoporotische Medikation, möglichst osteoanabol, notwendig.

Keywords Fragilitätsfraktur des Sakrums, Os sacrum, osteoanabole Therapie, Osteoporose, Osteosynthese, Sakroplastie

Korrespondenzadresse Julian Ramin Andresen, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Orthopädische-, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Deutschland, E-Mail: julian-ramin.andresen@charite.de

P 33 Osteoporose als sekundärer Impf-Schaden nach einer Covid19-Immunsierung?

Autoren Klaus Abendroth¹, Katrin Engelmann², Marie Löffelbein³, Ben Abendroth¹

Institute 1 Praxis für Rheumatologie und Osteologie, Jena; 2 Klinikum Chemnitz, Klinik für Augenheilkunde, Chemnitz; 3 Ernst-Abbe-Hochschule, Jena

DOI 10.1055/s-0043-1769678

Einleitung Nach der 2. Covid19-Immunsierung entwickelte sich bei einer 21-jährigen Frau eine Uveitis posterior bsd. im Sinne einer Vaskulitis mit Sehstörungen. Eine längere, anfangs hochdosierte Kortison-Therapie war erforderlich, um das Augenlicht zu erhalten. Nach ~1 Jahr der Kortison-Langzeit-Therapie wurden in der DXA-Analyse Zeichen einer Osteoporose, mehr in der LWS als in der Hüftregion, nachgewiesen. Da eine entsprechende Meldung eines Impfschadens erfolgte, ergab sich die Frage, ob der als Steroid-induzierte Osteoporose gedeutete Befund auch als Folge des Impfschadens zu werten sei. Was spricht für diese Annahme. Gibt es Hinweise auf eine Vorschädigung des Skeletts und welche therapeutischen Optionen gibt es in dieser Situation.

Methode Kasuistik: 21-jährige Patientin klagte über gerötete Augen und Sehstörungen, Klinik-Diagnose: Uveitis intermedia mit begleitender retinaler Vaskulitis und Papillitis bei Verdacht auf Bartonellose (erhöhter IgG-Titer), Akut-Therapie mit 100 mg Prednisolon in abfallender Dosis und 2x100 mg Doxycyclin brachten Linderung. Bei 10 mg Prednisolon rasches, schweres Rezidiv jetzt (ein Monat nach der Klinik-Diagnose) als „Retinaler venöser Verschluss L>R, mit Makulaödem, DD: Vaskulitis i. R. eines Autoimmunphänomens bei Zustand

nach 2. COVID-19-Impfung (Biontec) 3 Wochen vor erster Symptomatik. Erneut stationär maximale Kortison-Therapie (3x500 mg) dann Dosisreduktion ab 50 mg Prednisolon oral mit Ziel 5 mg, ging aber nicht, noch 2 weitere Prednisolon-Bolus-Gaben waren erforderlich um den Krankheitsprozess zu stabilisieren, dazwischen mehrere Monate zwischen 20 und 15mg, erst mit der zusätzlichen Humira-Therapie konnte die Prednisolon-Dosis schrittweise unter 15mg gesenkt werden. 13 Monate nach der Klinik-Diagnose Prednisolon 5mg, jetzt 2,5 mg/d.

Ergebnisse Wegen der Langzeit-Kortison-Therapie erfolgte eine Knochendichtemessung, Ergebnis: T-score /Z-Score in LWS -3,0 / -2,6; HIP total -1,5/-1,4; Neck -1,9/-1,9; Whole Body -1,7/-1,7. Labor: kein erhöhter Knochenumbau.

Diskussion Als mögliche Ursache für die niedrige Knochendichte im Gesamtskelett ist einmal die vegane Ernährung der Patientin (Beginn 4 Jahre vor der Diagnose) zu bedenken. Dafür spricht auch der initial gefundene Mangel an Vitamin D und Vitamin B12. Die Sarkopenie in der Whole-Body-Analyse (appendikulärer Muskelindex 5,04 kg/m²), die erhöhte Gesamtkörper-Fettmasse (38%) und die leicht cushingoiden Gesichtsveränderung sind eher Folge der Kortison-Langzeit-Therapie. Die Therapieoption für diese Osteoporose wird von Alter, Geschlecht, von Dynamik des Osteoporose-Prozesses, dem Frakturrisiko und dem weiteren Verlauf der Augenerkrankung bestimmt. Es ist die Frage, ob diese Form der Osteoporose als sekundärer Impfschaden zu werten und zu melden ist. Diese Kasuistik zeigt, dass die Osteoporose-Prävention bei Langzeit-Kortisontherapie für alle Anwender gelten muss.

Keywords Corona-Impfung, Augenthrombose -, Steroid-induzierte Osteoporose, Impffolgeschaden

Korrespondenzadresse Klaus Abendroth, Praxis für Rheumatologie und Osteologie, Drevesstraße, 6, 07749 Jena, Deutschland, E-Mail: Klaus.Aabendroth@t-online.de

P 34 Ein Vergleich der osteogenen Mineralisierung primärer osteoporotischer und nicht osteoporotischer Osteoblasten sowie BMSCs unter Einfluss von TNF-α, IL-8 und IFNγ in vitro

Autoren Juliana Bousch¹, Christoph Beyersdorf¹, Katharina Schultz¹, Joachim Windolf¹, Christoph Suschek¹, Uwe Maus¹

Institut 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Düsseldorf

DOI 10.1055/s-0043-1769679

Einleitung Osteoporose ist eine chronische Erkrankung, die durch eine Verminderung der Knochendichte und einem damit einhergehend erhöhten Frakturrisiko der Knochen gekennzeichnet ist. Ein Risikofaktor für Osteoporose ist ein erhöhtes Alter, aber auch diverse Erkrankungen, Medikationen oder Mangelernährung können eine Ursache darstellen. Durch eine Verschiebung des natürlichen Gleichgewichts der Aktivität von Osteoklasten und Osteoblasten kommt es zu einem verstärkten Knochenabbau. Als mögliche Auslöser werden Zytokine angesehen, welche bei der Regulation der Osteogenese eine Rolle spielen. In der aktuellen Studie sollte der Einfluss der Zytokine TNF-α, IL-8 und IFNγ auf die Differenzierung primärer humaner nicht osteoporotischer (non-oOBs) und osteoporotischer Osteoblasten (oOBs) im Vergleich zu Knochenmarkstammzellen (BMSCs) analysiert werden.

Methode Die primären OBs stammten aus den Hüftköpfen von Patient*innen mit Hüftgelenkersatz aufgrund von Arthrose und Fraktur. Die Studie umfasste, eingestuft durch die DXA-Messung, 13 non-oOB- (Alter: 54-88 Jahre, davon 4 männlich und 9 weiblich) und 5 oOB-Spender*innen (Alter: 63-96 Jahre, davon 3 männlich und 2 weiblich). Die käuflich erworbenen BMSCs von 6 Spender*innen sind positiv auf Osteogenese getestet worden. Die Zellkulturen wurden mit den Zytokinen TNF-α, IL-8 und IFNγ in Konzentrationen von 3 bis 250 Units in Osteogenese-induzierendem Medium (OIM) für 21 Tage (OBs) bzw. 14 Tage (BMSCs) behandelt. Anschließend erfolgte die Quantifizierung des gebildeten Calciumphosphats durch die Alizarinrot-S-Färbung.

Ergebnisse Nach Behandlung mit TNF- α konnten wir bei allen Zellarten eine induzierte Mineralisierung sehen, welche bei den BMSCs und oOBs zu etwa 9-Fachen Werten im Vergleich zur Kontrolle führten. Auf die non-oOBs hatte TNF- α die stärkste Wirkung mit bis zu 20-Fachen Werten. Bei den non-oOBs und BMSCs war diese konzentrationsabhängig. Unter IL-8 und IFN γ beobachtete man ebenfalls eine erhöhte Calciumphosphatproduktion, welche allerdings nur bei den non-OBs signifikant war. Im Gegensatz zu den oOBs konnte bei der höchsten Konzentration von IFN γ ein toxischer Effekt auf die non-oOBs mancher Spender beobachtet werden.

Diskussion Die Beobachtung, dass der proinflammatorische Stimulus durch TNF- α und IL-8 eine stärkere Wirkung auf die Mineralisierung der non-oOBs als auf die der oOBs hatte, sollte durch eine erhöhte Versuchszahl verifiziert werden. Außerdem wäre ein Vergleich der Expression spezifischer Osteogenese-Marker von OBs und BMSCs nach Zytokin-Behandlung hilfreich, um die Wirkung der Zytokine auf die Differenzierung zu verstehen. Der Vergleich zwischen den OBs von an Osteoporose erkrankten und gesunden Patienten und BMSCs könnte zu einem besseren Verständnis für die Rolle von Zytokinen bei der Osteoblastogenese und damit bei der Entstehung und Entwicklung von Osteoporose beitragen.

Keywords Osteoporose, Osteoblastogenese, Osteogenese, Inflammation, Knochenmarkstammzellen, BMSC, OB, Osteoblast, Zytokine, TNF- α , IL-8, IFN γ
Korrespondenzadresse Juliana Bousch, Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Merowingerplatz 1A, 40225 Düsseldorf, Deutschland, E-Mail: JulianaFranziska.Bousch@med.uni-duesseldorf.de

P 35 The Effect of Magnesium on the Activity of Hypophosphatasia-Causing TNSALP Variants

Autoren Timur Alexander Yorgan¹, Philip Wiedemann¹, Tabea Neumann¹, Michael Amling¹, Thorsten Schinke¹, Florian Barvencik¹

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Osteologie und Biomechanik, Hamburg

DOI 10.1055/s-0043-1769680

Introduction Hypophosphatasia (HPP) is a metabolic disorder with detrimental effects on the skeleton that is caused by decreased activity of the tissue non-specific alkaline phosphatase (TNSALP) encoded by the ALPL gene. A major function of TNSALP is the hydrolyzation of the mineralization inhibitor pyrophosphate into phosphate ions. The manifestation of HPP is variable and ranges from rare, often lethal forms to mild cases with more frequent estimated incidence rates in adults, leading to a higher fracture risk and reduced quality of life. While enzyme replacement therapy is available for infantile HPP, no adequate treatment has been established for moderate and mild cases. The enzymatic activity of TNSALP requires the presence of bivalent ions such as Mg²⁺ and Zn²⁺ as cofactors.

Methods In this study we investigated the influence of supplementing Mg²⁺ and Zn²⁺ on the in vitro enzymatic activity of 23 different HPP-causing ALPL variants expressed in MC3T3-E1 cells.

Results While the activity of all investigated variants was decreased compared to the wildtype enzyme, addition of 1 mM MgCl₂ significantly improved the residual enzymatic activity of 6 variants. The E191K variant was most positively affected with a 4.3-fold activity increase. In patients the TNSALP-E191K variant causes a severe and mild form of HPP in the homozygous and heterozygous state respectively. In order to further investigate the Mg²⁺-dependent effect *in vivo*, we have generated a mouse line harboring the E191K variant of TNSALP by introducing the *Alpl* c.571 G>A mutation via CRISPR/*Cas9* into the genome. Analysis of 12 week old male and female animals revealed a gene dosage dependent reduction of serum TNSALP activity with only 10-15 % residual activity in the homozygous state. Despite this clear indication of the successful alteration of systemic TNSALP activity, thorough skeletal analysis by x-ray, μ CT and histomorphometry did not reveal typical hallmarks of HPP in femur, tibia

and vertebral column. As the phenotype may be late-onset we are currently investigating the phenotype of 52 week old animals. Additionally, while HPP-associated symptoms have yet to be identified in this mouse line, it is suitable to investigate the effect of nutritional magnesium on the TNSALP-activity. As standard rodent chow provides sufficient magnesium, we are currently investigating whether deprivation of nutritional magnesium can exacerbate the observed impact on serum TNSALP-activity.

Discussion Results from this investigation may inform future treatment recommendations for HPP patients, as ensuring an adequate magnesium supply may be an easy and cost-effective option to improve TNSALP-activity and thus HPP health burdens.

Keywords TNSALP, Hypophosphatasia, Magnesium, Enzyme activity, mouse model

Korrespondenzadresse Timur Alexander Yorgan, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Osteologie und Biomechanik, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Deutschland, E-Mail: t.yorgan@uke.de

P 36 Single-Cell Analyse von GWAS-Kandidatengen mit Einfluss auf altersbedingtem Knochenverlust

Autoren Dominik Saul¹, Madison Doolittle²

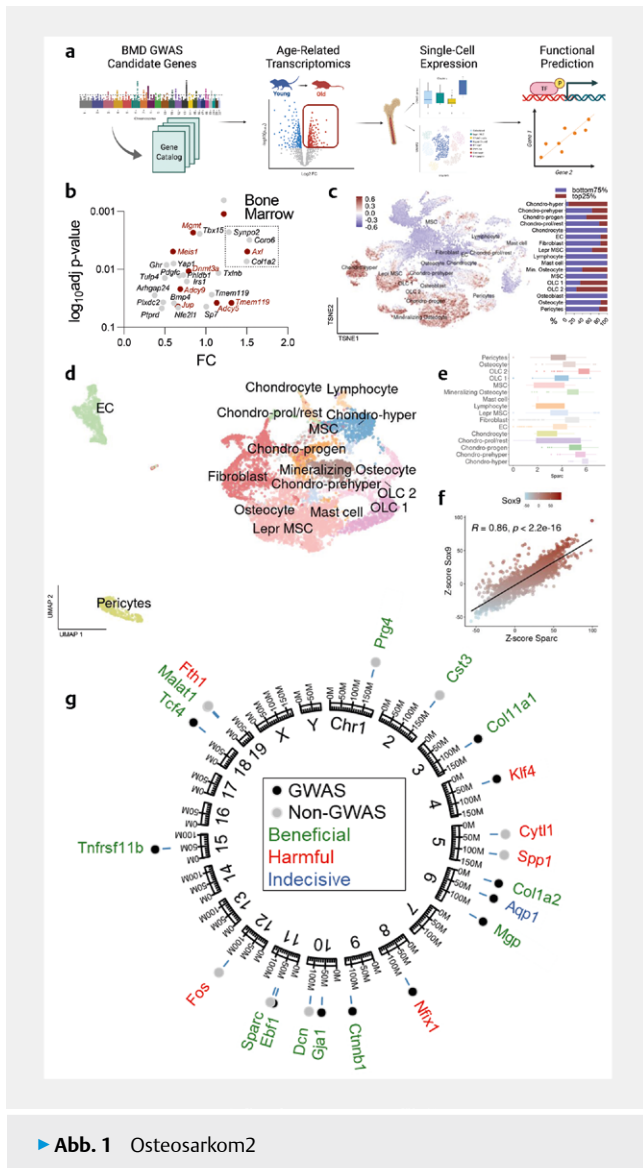
Institute 1 Department of Trauma and Reconstructive Surgery, BG Trauma Center Tübingen, Tübingen; 2 Mayo Clinic Rochester MN, Department for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Rochester, MN

DOI 10.1055/s-0043-1769681

Einleitung Die Regulierung der Knochenmineraldichte (BMD) wird stark von Genetik und Alter beeinflusst. Obwohl Hunderte von Genen in genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) mit der BMD in Verbindung gebracht wurden, sind die biologischen Mechanismen der einzelnen Kandidatengene für die Entwicklung einer Osteoporose nach wie vor unklar, da eine Priorisierung der Kandidatengene nach Zelltyp und Alter nicht möglich ist.

Methode Mithilfe von Transkriptomanalysen haben wir altersassoziierte Kandidatengene identifiziert, die sich durch eine erhöhte Expression in gealterten Knochenproben von Mäusen auszeichnen, um diese mit verschiedenen Zellpopulationen in Verbindung zu bringen (A). Die Kandidatengene aus GWAS-Studien wurden dann mit Hilfe von Single-Cell-RNA-Sequenzierungsdatensätzen (scRNA-seq) untersucht, um zellspezifische Expressionssignaturen zu finden.

Ergebnisse Wir fanden heraus, dass Gene wie *Synpo2*, *Coro6*, *Axl* und *Col1a2* im gealterten Knochen/Knochenmark von Mäusen stark überexprimiert sind (B). Darüber hinaus wurden diese wichtigen GWAS-Kandidatengene auch in Knochenvorläuferzellen, Osteozyten, hypertrophen Chondrozyten und Lepr+ mesenchymalen Stammzellen stark angereichert (C). Bei der Analyse von Zellen auf der Grundlage einer hohen Expression von GWAS-Kandidaten suchten wir ferner nach neuen potenziellen Markern in diesen altersbedingt veränderten Zelltypen. Unter diesen wurde das Gen *Sparc*, das für das extrazelluläre Matrix (ECM)-Protein Osteonectin kodiert, besonders stark exprimiert (D-E). Darüber hinaus fanden wir eine starke Korrelation zwischen *Sparc* und *Sox9*, was einen Zusammenhang zwischen diesem ECM-Gen und der Skelettentwicklung herstellen könnte. Parallel dazu erstellten wir eine genomweite GWAS-assoziierte Karte der nützlichen und schädlichen Schlüsselveilene (G). Zusammen mit der Expression zahlreicher anderer ECM-Gene deutet dies darauf hin, dass viele GWAS-Kandidatengene wahrscheinlich eine Rolle bei der Ablagerung von ECM durch Osteoblasten spielen. Diese Daten wurden verwendet, um eine "Blaupause" für die Auswahl von Cre-loxp-Mauslinien zur funktionellen Validierung von Kandidatengenen und zur weiteren Untersuchung ihrer Rolle bei der Aufrechterhaltung der Knochendichte mit zunehmendem Alter zu erstellen (► **Abb. 1**).



Diskussion Insgesamt liefern wir neue Daten, die eine rationale Verwendung von GWAS-Kandidatengenen für neue therapeutische Ziele zur Behandlung der Osteoporose ermöglichen.

Keywords Knochendichte, GWAS, scRNA-Seq, Alterung, Osteoporose

Korrespondenzadresse Dominik Saul, Department of Trauma and Reconstructive Surgery, BG Trauma Center Tübingen, Schnarrenbergstraße 95, 72076 Tübingen, Deutschland, E-Mail: Dominik.Saul@med.uni-goettingen.de

P 37 Curvature-related in-vitro formation of twisted plywood-like tissue by pre-osteoblast cells

Autoren Andreas Roschger¹, Barbara Schamberger², Sebastian Ehrig³, Thomas Dechat⁴, Silvia Spitzer⁴, Peter Fratzl⁵, John Dunlop¹

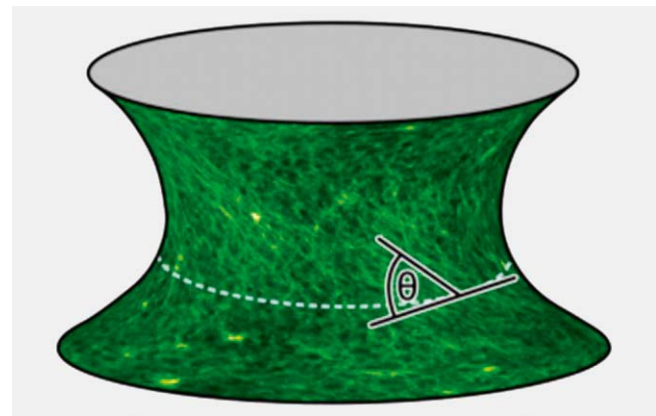
Institute 1 Paris-Lodron-University of Salzburg, Department of Chemistry and Physics of Materials, Salzburg; 2 Institute for Molecular Systems Engineering and Advanced Materials, IMSEAM, Heidelberg; 3 Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin; 4 Ludwig Boltzmann Institute of Osteology, Wien; 5 Max Planck Institute of Colloids and Interfaces, Potsdam
DOI 10.1055/s-0043-1769682

Introduction The hierarchical structure of bone is extensively explored during the last decades. However, how certain patterns like the characteristic lamellar arrangement of mineralized collagen fibres in osteonal bone are formed still remains unclear. Recent research shows that geometry and local surface curvature influences the behaviour of living systems including single cells and cell monolayers, but little is known about its impact on the development of multi-layered cell tissues.

Methods Here we investigate if tissue organization is controlled by substrate curvature and elucidate the curvature's role in the formation of chiral, twisted plywood-like structures like they are found in compact bone. Therefore, tissue consisting of pre-osteoblast cells (MC3T3-E1) was grown for different durations up to 32 days on scaffolds with constant mean curvature and negative Gaussian curvature. The organization of actin stress-fibres was obtained using fluorescence staining and 3D confocal- and light-sheet microscopy while secreted collagen was observed with two-photon microscopy. By comparing results from experiments where tissues were grown on substrates of same dimension but opposite sign of principal curvatures, we investigate the influence of surface curvature on stress-fibre alignment and chirality. To gain mechanistic insight, also cells with lamin A/C deficiency and cells treated with drugs targeting cytoskeleton proteins were investigated.

Results We find a clear curvature guidance of wildtype cells along a concave direction and report the formation of aligned actin and collagen layers exhibiting a counter-clockwise twisting towards a left-handed spiral pattern over time. Tissue orientation is conserved during growth thus creating a twisted-plywood like material. We further show that this directional organization is strongly influenced by the structural components of the cells (lamin A/C, actin and myosin).

Discussion Our data indicate the importance of substrate curvature in the formation of 3D tissues by preosteoblast cells and provide insights into the emergence of chiral patterns (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1**

Keywords curvature, tissue growth, cell culture

Korrespondenzadresse Andreas Roschger, Paris-Lodron-University of Salzburg, Department of Chemistry and Physics of Materials, Jakob Haringer Straße 2a, 5020 Salzburg, Austria, E-Mail: andreas.roschger@plus.ac.at

7. Posterbegehung 7

P 38 Nutritional Behavior in Patients with Bone Disease: a cross sectional study from Austria

Autoren Daniel Arian Kraus¹, Amadea Medibach¹, Martina Behanova¹, Annemarie Kocijan², Judith Haschka¹, Jochen Zwerina¹, Roland Kocijan¹

Institute 1 Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie, Wien; 2 Optimal Essen, Wien

DOI 10.1055/s-0043-1769683

Introduction Nutrition plays an important role in patients with bone diseases. Specifically, patients with rare bone diseases (RBD) have decreased mobility thus being of higher risk for obesity and related disorders such as cardiovascular diseases. Currently there is no cure for RBD, therefore lifestyle management and healthy nutrition is of crucial importance.

Methods This analysis is part of the ICAM-study, a monocentric, cross-sectional study carried out in a reference hospital affiliated with the Vienna Bone and Growth Center (European Reference Network – ERN BOND). We compared the prevalence of nutritional behavior in patients with RBD (Osteogenesis imperfecta, Hypophosphatasia, X-linked Hypophosphatemia and hypermobile Ehlers Danlos syndrome), osteoporosis (OPO) and healthy controls (CTRL). The nutritional questionnaire consisted of 28 items. BMI was calculated and categorized according to the WHO guidelines.

Results The study comprised 54 RBD patients [Mean age (SD) 47.9 (16.0), 75.9% female], 53 OPO patients [Mean age (SD) 66.7 (9.9), 88.7% female] and 52 CTRLs [Mean age (SD) 50.8(16.3), 73.1% female]. Overweight was found in 52% of RBD patients. The prevalence of obesity (BMI \geq 30) in RBD patients was 24%, in OPO 8.2% and in CTRLs 22.2%. Daily consumption of at least 5 portions of fruits and/or vegetables was observed in 10% of RBD, 17.3% of OPO and 9.6% of CTRLs ($p = 0.407$). At least 3 dairy products daily as complied with Austrian recommendations was reported by 16% of RBD, 17% of OPO and 11.5% of CTRLs ($p = 0.707$). A vegetarian lifestyle was stated in 8% of RBD, 9% of OPO and 14% of CTRLs. The meat intake was generally in the recommended range. Recommended fish intake was only fulfilled by 2% of RBD, 4% of OPO and 14% of CTRLs.

Discussion A significant proportion of RBD patients do not follow healthy lifestyle recommendations for general population. Specific nutrition recommendations for RBD patients considering body weight and BMI control are of crucial importance. Considering physical limitations related to the severity of disease, RBD patients should be advised to watch their daily nutritional intake.

Keywords rare bone disease, hypophosphatasia, osteogenesis imperfecta, x-linked hypophosphatemia, obesity, osteoporosis, nutrition, healthy lifestyle

Korrespondenzadresse Daniel Arian Kraus, Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie, Heinrich-Collin-Straße 30, 1140 Wien, Österreich, E-Mail: daniel.arian.kraus@gmail.com

P 39 In vitro biocompatibility evaluation of calcium phosphate nanoparticles

Autoren Katarina Vasic¹, Kai Oliver Böker¹, Benedikt Kruse², Matthias Epple², Arndt Friedrich Schilling¹, Wolfgang Lehmann¹

Institute 1 University of Göttingen, University Medical Center, Department of Trauma Surgery, Orthopaedics and Plastic Surgery, Göttingen; 2 University of Duisburg-Essen, Inorganic Chemistry and Center for Nanointegration Duisburg-Essen (CENIDE), Essen

DOI 10.1055/s-0043-1769684

Introduction Soft tissue medical adhesives have found their application in clinical medicine and their advantages (e.g. replacement for stitches) have led to a great improvement in patient care. However, to the date, there is no bone adhesive available that can bind bone fragments together. A medical bone adhesive may allow mending small bone fragments, which are not accessible with the traditional usage of metal plates and screws. Furthermore, it would make follow-up surgery usually required for the removal of the metal implants unnecessary. Functionalized calcium phosphate nanoparticles provide a promising starting point for a functional bone adhesive, as bone mainly consist of calcium and phosphate. The aim of this project is to investigate how calcium phosphate-based nanoparticles affect cell biological processes of bone healing.

Methods Biocompatibility of 4 different calcium phosphate nanoparticles, modified to gain adhesive properties, was tested according to DIN EN ISO 10993-5:2009-10 with LDH assay. Calcium phosphate (CaP) nanoparticles, stabilized with polyethylenimine (PEI) and with silica shell (SiO₂) were a base with either azide (N₃) or thiol (SH) covalently attached to the surface. Collagen

binding peptide (CBP) was further attached to SH and dihydroxybenzoic acid (DHBA) to N₃. Nanoparticles were tested on MG-63 (osteosarcoma cells) and hBMSCs (human bone marrow derived mesenchymal stem cells) after 24h of incubation.

Results Modified calcium phosphate nanoparticles had no cytotoxic effect on the MG-63 and hBMSCs. Average cell viability of hBMSCs treated with CaP/PEI/SiO₂-N₃-DHBA and CaP/PEI/SiO₂-SH-CBP was 124% (\pm 15) and 118% (\pm 17). For MG-63 average cell viability was 129% (\pm 10) and 98% (\pm 8). With base nanoparticles CaP/PEI/SiO₂-N₃ and CaP/PEI/SiO₂-SH cell viability of hBMSCs was 128% (\pm 17) and 127 (\pm 18). For MG-63 results showed cell viability of 118% (\pm 8) and 97% (\pm 8).

Discussion Calcium phosphate nanoparticles showed high biocompatibility in osteosarcoma cells and osteoblast precursors – hBMSCs. Future studies will be focused on further biocompatibility tests with osteoclast precursor cells. Effect of calcium phosphate-based bone adhesive on osteoblast differentiation and osteoclast resorption will be tested. In vivo testing with a suitable rat model will be used to investigate the effect of the bone adhesive on the bone healing as well as the biomechanical properties of the bone.

Keywords bone adhesive, biocompatibility, calcium phosphate nanoparticles

Korrespondenzadresse Katarina Vasic, University of Goettingen, University Medical Center, Department for Trauma Surgery, Orthopedics and Plastic Surgery, Robert Koch Straße 40, 37075 Göttingen, Germany, E-Mail: katarina.vasic@med.uni-goettingen.de

P 40 Vorteil einer angerauten Oberflächenstruktur von Titanpräparaten auf das osteogene Verhalten humaner Zellen

Autoren Katharina Tschou¹, Christoph V. Suschek¹, Katharina Schultz¹, Joachim Windolf¹, Uwe Maus¹

Institut 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Forschungslabor, Düsseldorf

DOI 10.1055/s-0043-1769685

Einleitung Laut statistischem Bundesamt wurden im Jahr 2021 mehr als 400.000 Hüft- und Kniegelenksendoprothesen in Deutschland implantiert. Wie gut sich eine Endoprothese in den Knochen integriert, wird durch die unmittelbare Implantatumgebung und der Oberflächenbeschaffenheit des Implantats selbst beeinflusst, was maßgeblich die Verweildauer des Implantats im Körper bestimmt. Dieses Projekt untersucht den Einfluss einer angerauten Oberflächenstruktur von Titanpräparaten auf das osteogene Verhalten humaner adipöser Stammzellen (hASC), humaner gesunder (hOB) und humaner osteoporotischer Osteoblasten (hopOB).

Methode Primäre Zellkulturen hASC wurden aus Unterhautfettgewebe, primäre Zellkulturen hOB und hopOB aus Hüftkopfräparaten (Entnahme nach Fraktur / Arthrosebefund) isoliert, wobei hOB mit $T > -2,5$ bei einer Dual Energy X-ray Absorptiometry-Messung (DXA-Messung) und hopOB mit $T < -2,5$. Die Titanpräparate entsprechen Titanplättchen (Firma Peter Brehm GmbH; Durchmesser 11,7mm; Dicke: 2,0mm, gleich der Größe von 24-Well) mit einer angerauten Oberflächenstruktur (Rauheitsgrad handelsüblicher Implantate). Zur Kontrolle dienten Zellen in Plastikzellkulturschalen. Mit Calcein-Anfärbung und Fluoreszenzmikroskopie wurden die adhären Zellen visualisiert. Der Grad der Kalzifizierung der extrazellulären Matrix (EZM) wurde mittels Alizarin-Rot-S-Färbung quantifiziert. Die enzymatische Aktivität der alkalischen Phosphatase (ALP) diente als osteogener Differenzierungsmarker.

Ergebnisse Alle Zelltypen zeigten sich unter Calcein-Anfärbung auf der rauhen Präparateseite gleichwertig adhären zur Kontrolle. Es zeigte sich an Tag 7 eine signifikant ($p < 0.05$) höhere Kalzifizierung der EZM der hOB im Zusammenspiel mit der rauhen Oberflächenstruktur im Vergleich zu Kontrollzellen. Ebenso zeigten hASC einen signifikant höheren Kalzifizierungsgrad auf der rauhen Titanoberfläche als die Kontrollgruppe. Dieses signifikante Ergebnis zeigten auch hopOB (im Mittel 11,5-fach höher auf der rauhen Präparateseite). Die ALP-Aktivität von hOB und hASC stellte sich gleichwertig zu der ALP-Aktivität der jewei-

ligen Kontrollzellen dar. Bei der ALP-Aktivität der hopOB an Tag 7 ließ sich eine signifikant höhere Aktivität (im Mittel 2,7-fach höhere Aktivität) auf der rauen Titanoberfläche gegenüber der Kontrolle feststellen.

Diskussion Auf der angerauten Titanoberflächenstruktur verläuft die Kalzifizierung der EZM sowie die Zelldifferenzierung aller drei Zelltypen mindestens gleichwertig zu herkömmlichen Kunststoffoberflächen von Zellkulturschalen ab. Initial fördert die raue Oberflächenstruktur die Mineralisierung der EZM aller Zelltypen. Einen besonders hohen Einfluss nimmt die angeraute Titanoberfläche dabei auf hopOB, insbesondere auch hinsichtlich der initialen Zelldifferenzierung. Weitere Untersuchungen zur Aufarbeitung der molekularen Mechanismen werden sich anschließen.

Keywords osteogene Differenzierungskapazität, Implantatoberfläche, Titan
Korrespondenzadresse Katharina Tscheu, Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Forschungslabor, Merowingerplatz 1a, 40225 Düsseldorf, Deutschland, E-Mail: katharina.tscheu@hhu.de

P 41 Mind the gap: is there consensus between surgeons and biomaterial scientists on biomaterial development for bone defects? An international online survey study

Autoren Markus Laubach¹, Stephen Whyte¹, Frank Hildebrand², Boris M. Holzapfel³, Ulrich Kneser⁴, Ben Chan¹, Uwe Dulleck¹, Dietmar W. Huttmacher¹
Institute 1 Queensland University of Technology, Brisbane; 2 Uniklinik RWTH Aachen, Aachen; 3 Ludwig-Maximilians-Universität München, München; 4 BG – Unfallklinik Ludwigshafen, Ludwigshafen
DOI 10.1055/s-0043-1769686

Introduction Consensus on relevant factors in biomaterial development for bone defects is crucial for developing effective treatment strategies and advancing implant development in a goal-oriented way. Therefore, we addressed this question in an international online survey among surgeons and biomaterial scientists.

Methods Demographic data, professional background, experience with bone defect treatment including biomaterials, options and decision making in bone defect treatment concepts, options of different bone materials and bone graft substitutes, and medicolegal aspects of 3D-printed medical devices for bone defect treatment were recorded electronically in Qualtrics software.

Results Surgeons (n > 200) and biomaterial scientists (n > 80) had different opinions about the need to develop new technologies. Less experienced surgeons and researchers perceived a greater need for naturally derived and/or synthetic bone substitutes than more experienced surgeons and researchers. In addition, the need for new technologies such as 3D-printed implants, e.g., titanium-based cages or polycaprolactone-based scaffolds, was perceived to be greater by more experienced surgeons and scientists. As clinical and scientific experience with biomaterials, including 3D-printed implants, increased, surgeons' reluctance to use them decreased. Uncertainty about the medicolegal aspects, of 3D-printed implants in particular, was related to reluctance to use them.

Discussion This study pioneers the evaluation of decision making in the treatment of bone defects with particular emphasis on (non-biodegradable and biodegradable) 3D-printed implants. Insufficient knowledge and experience of surgeons in the use of novel technologies such as 3D-printed implants has been shown to be a barrier to their use. The decision-making processes and competitive understanding in the emerging industry for bone graft substitutes and 3D-printed biomaterials to treat bone defects vary widely among surgeons and biomaterial scientists. The development of a consensus, such as through a stakeholder workshop, seems urgently needed.

Keywords bone, biomaterial, survey

Korrespondenzadresse Markus Laubach, Queensland University of Technology, 60 Musk Avenue, 4059 Brisbane, Australien, E-Mail: markus.laubach@hdr.qut.edu.au

P 42 Longitudinal course of circulating miRNAs in a patient with hypophosphatasia: a case report

Autoren Benjamin Hadzimuratovic¹, Julia Feurstein¹, Andreas Mittelbach², Matthias Hackl³, Andreas B. Diendorfer³, Judith Haschka¹, Heinrich Resch⁴, Jochen Zwerina¹, Roland Kocijan¹

Institute 1 Hanusch-Krankenhaus der ÖGK, Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie; 2 Medizinische Abteilung, Wien; 3 Hanusch-Krankenhaus der ÖGK, Institut für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Wien; 4 TamiR-Na GmbH, Wien; 5 Barmherzige Schwestern Krankenhaus der Vinzenz-Gruppe, II. Medizinische Abteilung, Wien

DOI 10.1055/s-0043-1769687

Introduction Hypophosphatasia (HPP) is a rare genetic bone disease characterized by low activity of tissue non-specific alkaline phosphatase (TSNAP), musculoskeletal pain, impaired mobility and recurrent fractures. The enzyme replacement therapy asfotase alfa has been approved for juvenile-onset forms of severe HPP. MicroRNAs (miRNAs) have recently emerged as novel disease biomarkers, potentially having a role in therapy monitoring.

Methods Circulating miRNAs were analyzed at baseline (BL), months 2 (V1), 7 (V2) and 13 (V3) in a 47-year-old woman with childhood-onset HPP and multiple non-traumatic fractures treated with asfotase alfa. Serum RNA was extracted and sequenced using miRNeasy Mini Kit (Qiagen, Germany), RealSeq Biosciences Kit (Santa Cruz, US) and miND spike-in control kit (TAmiRNA, Austria). Brief Pain Inventory Severity and Interference scores (BPI-S/BPI-I), Patient Global Impression of Improvement (PGI-I), Western Ontario and McMaster university hip disability and osteoarthritis outcome score (WOMAC) and fibromyalgia impact questionnaire (FIQ) as well as chair-rise-test (CRT) and 6-minute walk test (6MWT) were performed.

Results Out of > 800 screened miRNAs, 84 significantly regulated miRNAs were identified. Of the latter, six were up- or down-regulated by ≥ 50 % at V3 (hsa-let-7i-5p, hsa-miR-1-3p, hsa-miR-1294, hsa-miR-206, hsa-miR-375-3p and hsa-miR-624-5p). hsa-miR-1-3p and hsa-miR-206 were identified as musculoskeletal miRNAs and displayed a down-regulation by 67 % and 86 %, respectively. Hsa-let-7i-5p, which is expressed in numerous tissue types, hence being non-specific with regards to bone and muscle tissue increased by 50 %. BPI-S, BPI-I, PGI-I, WOMAC and FIQ showed a reduction of 59 %, 68 %, 75 %, 63 % and 43 % at months 16, respectively. CRT improved from 15.3 seconds at baseline to 8.5 seconds (44 %) and 6MWT from 357.6 meters at BL to 478.8 meters (34 %) at months 10, respectively.

Discussion miRNA profiles change over the course of therapy with asfotase alfa, accompanying improvements in functionality and quality of life scores. Especially musculoskeletal miRNAs are regulated differently under enzyme replacement therapy, reflecting the nature of disease. Thus, miRNAs could potentially be used as a novel biomarker for monitoring of treatment in HPP patients.

Keywords Hypophosphatasia, HPP, microRNAs, miRNAs, ALP, Asfotase alfa
Korrespondenzadresse Benjamin Hadzimuratovic, Hanusch-Krankenhaus der ÖGK, Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie, 1. Medizinische Abteilung, Heinrich-Collin-Straße 30, 1140 Wien, Österreich, E-Mail: hadzimuratovic@gmail.com

Keywords / Keywordverzeichnis

3-D Konstrukte P 31

A

Administrative Claims Data P 15
Akne P 11
Alterstraumatologie P 05
Alterung P 36
Ambulante Medizin P 27
Amyloidose P 20
Angiogenin V 1.5
Augenthrombose P 33

B

Ballonkyphoplastie P 03
Baricitinib P 30
Biocompatibility P 39
Biomaterial P 41
Bioresorbierbare Implantate V 1.6
BMSC P 34
Bone V 1.1, V 1.4, P 41
Bone adhesive P 39
Bone loss V 1.3
Bone regeneration P 25
Burosumab V 2.2

C

Calcium phosphate nanoparticles P 39
CD9 V 3.3
Cell culture P 37
Cell therapy P 25
Cervical spine P 17
Chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis (CROM) P 11
Colonic inflammation V 1.3
Corona-Impfung P 33
Cortical Bone V 2.3
Curvature P 37

D

Diagnostik V 2.6, P 09, P 18
DXA P 29

E

Elderly P 17
Enzyme activity P 35
Epidemiologie V 3.5, P 27, P 28
Epidemiology & Public Health P 15
Exercise V 1.1

F

Fatigue V 3.2
Femurfraktur P 16
FGF 23 V 2.2, P 08
Fibro-osseous process P 01
Fracture Discrimination V 2.3
Fracture risk assessment P 26
Fracture risk profile V 2.5
Fragilitätsfraktur des Sakrums P 14, P 32
Fragilitätsfrakturen des Beckens P 14
Fraktur V 3.4
Frakturen V 2.6
Frakturheilung V 1.2
FSS V 3.2

G

Gender V 2.6, P 04, P 05
GWAS P 36

H

Handgriffkraft P 29
Health related quality of life V 3.2
Healthy lifestyle P 38
High-energy trauma P 17

High-resolution peripheral computed tomography V 2.3

Hip fracture risk V 2.5
Histology V 1.1
Histomorphometrie P 22
Hounsfield-Einheit P 10, P 12
HPP P 42
HRpQCT V 1.6
Hüftgelenksnahe Fraktur P 18
Humerus P 22
Hydrogel-Strukturierung P 31
Hyperostose P 11
Hypophosphatasia P 35, P 38, P 42
Hypophosphatasia V 1.4

I

IFN γ P 34
IL-1 β P 23
IL-6 V 1.5, P 23
IL-8 V 1.5, P 34
Impfgeschaden P 33
Implantatlockerung P 09
Implantatoberfläche P 40
Inflammation P 23, P 30, P 34
Insuffizienzfraktur P 10
Interobserver-Variabilität P 12
Intervention threshold P 26
Interventionelle Schmerztherapie P 03
In-vitro-Studie P 10
Iron V 1.3

J

Januskinaseinhibitoren P 30
Joint P 24

K

Kardiomyopathie P 20
Kardiovaskuläres Risiko V 3.4
Karpaltunnelsyndrom P 20
Kassenärztliche Vereinigung P 28
Katecholamine V 3.1
Knochendichte P 06, P 30, P 36
Knochendichtebestimmung P 10, P 12
Knochenheilung P 31
Knochenlängenwachstum V 3.1
Knochenmarkstammzellen P 34
Knochenmetabolismus V 3.1, P 21
Knochenmineralgehalt P 10, P 14
Knochenmineralgehaltsbestimmung P 12
Knochenqualität P 16
Knochenstoffwechselfparameter P 09
Körperspender P 10, P 12

L

Lebensqualität P 03
LIPUS P 31
Low-energy trauma P 17

M

Magnesium V 1.6, P 35
Major osteoporotic fracture P 05, P 19
Männer und Osteoporose P 05
Marginal synovium P 24
Mastozytose V 2.1
Matrixmineralisierung P 23
Mausmodell V 1.2, P 22
Mausstämmen P 21
Mechanische Stimulation P 31
Metaphyse P 16
MicroRNAs P 42
Microscopy P 01
Mikroarchitektur P 22
MiRNA V 1.4

MiRNAs P 42
Mouse model P 35
Multiple Myelom P 03
Muscle V 1.4
Myeloide Zellen V 3.1

N

Notch Signalweg V 1.2
Notch-Rezeptoren V 1.2
Nutrition P 38

O

OB P 34
Obesity P 38
Orthopedics V 1.1
Os sacrum P 03, P 32
Ossäre Destruktion P 03
Osteitis P 11
Osteoanabole Therapie P 32
Osteoarthritis P 17
Osteoblast P 34
Osteoblasten P 23
Osteoblastogenese P 23, P 34
Osteogene Differenzierungskapazität P 40
Osteogenese P 23, P 34
Osteogenesis imperfecta P 38
Osteogenic differentiation P 25
Osteoimmunologie P 21
Osteoklasten P 22
Osteoklastogenese V 3.3
Osteomalacia P 08
Osteoporomalazie P 14
Osteoporose V 1.5, V 2.6, V 3.3, V 3.4, V 3.5, P 04, P 05, P 10, P 12, P 14, P 19, P 23, P 27, P 28, P 29, P 32, P 34, P 36
Osteoporosescreening P 18, P 19
Osteoporosis V 2.5, P 13, P 15, P 17, P 26, P 38
Osteosarkom V 2.4
Osteosarkopenie P 29
Osteosynthese P 32

P

Paleopathology P 01
Pathologische Fraktur P 03
Phosphatdiabetes V 2.2

Q

QCT P 06

R

RAJAK P 30
Rare bone disease V 3.2, P 38
Rats V 1.1
REMS P 13
Rheumatoide Arthritis P 30
Rheumatologie P 30
Risikofaktoren V 2.6
RNA P 21
Ramosozumab V 2.1, V 3.4

S

Sakrale Insuffizienzfraktur P 14
Sakroplastie P 32
SAPHO-Syndrom P 11
Scaffold-free microtissue generation P 25
Screening P 04
ScRNA-Seq P 36
Secondary Osteoporosis P 13
Sekundäre Osteoporose V 2.1
Seneszenz V 2.4
Sequencing V 2.4
SF-36 V 3.2
Single Cell RNA-Seq V 2.4

Sonografische Knochendichtemessung P 18
Spezifische Osteoporosetherapie P 06
Spinalkanalstenose P 20
Sprunggelenksfraktur P 19
Steroid-induzierte Osteoporose P 33
Survey P 41
Synovitis P 11
Systemischer Lupus Erythematoses V 3.5

T

Tfr2 V 1.3
TIO V 2.2
Tissue Engineering P 31
Tissue growth P 37
Titan P 40
TNF- α P 23, P 34

TNSALP P 35
TRAP 5b P 09
Trauma P 17
Tumor P 08
Tumor-induzierter Osteomalazie V 2.2
Type II odontoid fractures P 17
Tyrosinhydroxylase V 3.1

U

Ultraschall P 31

V

Validation V 2.5
Versorgungsforschung P 04
Vitamin-D-Mangel P 14

W

Wirbelkörperfraktur P 29
Wistar rats P 24
Woven bone P 01

X

X-linked hypophosphatemia P 38

Z

Zytokine P 23, P 34

Namenverzeichnis/Authors' Index

A

Alessandra Natale S16
Alireza Moayyeri S6
Amadea Medibach S8, S28
Andreas A. Kurth S13, S17
Andreas B. Diendorfer S30
Andreas Diendorfer S2
Andreas Mittelbach S30
Andreas Roschger S28
Andres Unterberg S18
Andrii Fedotchenko S20
Andriko Palmowski S9
Anita Ignatius S7
Anke Baranowsky S2
Anna Knothe S10
Annelie Martina Weinberg S1, S3
Annemarie Ecke S21
Annemarie Kocijan S28
Annie Mathew S13
Annika Willnauer S8
Arndt Friedrich Schilling S8, S29
Axel Prokop S10

B

Barbara Obermayer-Pietsch S3
Barbara Schamberger S28
Basem Ishak S18
Begüm Okutan S1
Ben Abendroth S26
Ben Chan S30
Benedikt Kruse S29
Benjamin Hadzimuratovic S2, S30
Bernd Schweikert S6
Björn Habermann S17
Boris M. Holzapfel S30
Burkhard Muche S9

C

Cesar Libanati S6
Christina Nießl S12
Christina Wander S8
Christine Dowling S2
Christoph Beyersdorf S20, S26
Christoph Kopetsch S15
Christoph Suschek S20, S26
Christoph V. Suschek S29
Claus-Christian Glüer S6
Claus Maximilian Kullen S14, S15
Corinna Heck S10

D

Dagmar Führer S13
Daniel Arian Kraus S8, S28
David Steindl S13
Dietmar W. Huttmacher S30
Dirk Flachsmeyer S22
Dominik Beier S17
Dominik Rak S4
Dominik Saul S5, S27
Dörte Huscher S9

E

Edgar Wiebe S9
Elena Boehm S12
Elena Kempfer S7
Elisa Celine Schilling S9
Elizabeth Esterberg S17
Erika Baum S16
Ernesto Casciaro S16

F

Fabiola Contaldo S16
Falk Hiepe S9
Farhad Farzaliyev S13

Fiorella Anna Lombardi S16
Florian Barvencik S27
Franca Genest S4, S8
Francesco Conversano S16
Francesco Sorio-Vilela S17
Frank Buttgereit S9
Frank Hildebrand S30
Frank Weber S13
Friederike Thomasius S6

G

Gabi Armbrecht S5
Georg P. Dahmen S12
Guido Schröder S10, S14, S15, S16, S22, S25
Günter Jost S22

H

Hans-Christof Schober S10, S14, S15, S16, S22, S25
Harald Lahner S13
Heike Weidner S2
Heiko Richter S21
Heinrich Resch S2, S8, S30
Henning Dralle S13

I

Ines Fössl S3
Ingo H. Tärner S10
Isa Feist-Pagenstert S4, S12
Ivonne Hoth S22

J

Jan Grassmann S3
Janina Patsch S19
Jan Sevecke S2
Jasmin Baumann S8
Jens Chapman S18
Joachim Windolf S3, S20, S26, S29
Jochen Zwerina S2, S8, S28, S30
Johanna Töbelmann S11
Johannes Keller S2
John Dunlop S28
Josefine Rawitzer S13
Josephine Krüger S7, S11, S18
Jost von Petersdorff-Campen S6
Judith Haschka S2, S8, S28, S30
Julia Feurstein S2, S8, S30
Julia Franke S10
Julia Gresky S9
Juliana Bousch S20, S26
Julian Holch S4
Julian Ramin Andresen S10, S14, S15, S16, S19, S22, S25
Justyna Reinke S15

K

Kai Oliver Böker S8, S29
Karl-Heinz Frosch S2
Karl Kiening S18
Katarina Vasic S8, S29
Katharina Gelles S19, S20
Katharina Schultz S20, S26, S29
Katharina Tscheu S29
Katharina Wahl-Figlash S19, S20
Katrín Engelmann S26
Kay Raum S5, S25
Klaus Abendroth S26
Klaus Engelke S6
Konstantinos Kafchitsas S13

L

Laura Hiepe S14
Lennart Krull S18
Leonie Karlotta Freiin von Saß S8

Leopold Eckardt S22
Lisa Oezel S3
Lorenz C. Hofbauer S2
Lothar Seefried S4, S8

M

Madison Doolittle S27
Maria Butylina S19, S20
Maria G. Ledesma Colunga S2
Marie-Christine Priklopil S19
Marie Löffelbein S26
Mario Dutzke S22
Marko Schulze S14, S15
Markus Laubach S30
Markus Nottrott S13
Martina Behanova S8, S28
Martina Rauner S2
Martin Kistler S6
Martin Weigl S4
Matthias Eppler S29
Matthias Hackl S2, S30
Meike Krüger S7
Meike Richter S11, S18
Melanie Haffner-Luntzer S7
Melanie Huber S10
Melanie Rebecca Kuhn S7
Michael Amling S27
Miriam Eva Angelica Tschaffon-Müller S7
Mohammed Issa S18

N

Nicole Gabriele Sommer S1
Nicole Unger S13
Nils Schulz S23

O

Oliver Bock S21
Omer Suljevic S1

P

Paola Pisani S16
Patrick Holweg S3
Pavlina Lenga S18
Peter Augat S17
Peter Fratzl S28
Peter Mertens S2
Peter Pietschmann S19, S20
Peyman Hadji S6, S17
Philipp Blaszczyk S20
Philipp Klemm S23
Philip Wiedemann S27
Priyanka Böttger S23

R

Reimer Andresen S10, S14, S15, S16, S22, S25
Robert Bartsch S17
Roberto Franchini S16
Robert Zimmermann S3
Robyn Laura Kosinsky S5
Rod Oskouian S18
Roland Kocijan S2, S8, S28, S30

S

Sabine Brandt S2
Sandra Hermann S9
Sean Candrilli S17
Sebastian Ehrig S28
Sebastian Radmer S10, S15, S16, S19, S25
Sergio Casciaro S16
Shan Jiang S2
Silvia Spitzer S28
Simone Baumann S8
Sina Böhme S7, S11, S18
Sohra Nassiri S25

Stefanie Bertram S13
Stefan Oskar Reber S7
Steffi Falk S7, S11, S18
Stephen Whyte S30
Swenja Block S18
Sybille Kramer S4

T

Tabea Neumann S27
Thomas Dechat S28
Thomas Mittlmeier S7, S11, S18
Thorsten Schinke S2, S27
Till Schneider S18
Timur Alexander Yorgan S2, S27
Tobias Alexander S9

Tobias Dust S2
Tobias Malte Ballhause S2

U

Ulf Müller-Ladner S10, S23
Ulrich Kneser S30
Ulrike Baschant S2
Ursula Anderer S21
Uwe Dulleck S30
Uwe Lange S10, S23
Uwe Maus S3, S20, S26, S29
Uwe Yacine Schwarze S1

V

Valentin Herber S1

Vanessa Passin S2
Vera Grotheer S3
Viktor Labmayr S3

W

Wolfgang Ertel S16
Wolfgang Lehmann S8, S29

Z

Zhivana Boyadzhieva S9
Zora Messner S2