



Wie und unter welchen Bedingungen Knochen brechen, erforschen Wissenschaftler der Arbeitsgruppe Osteoporose im Bereich Humanmedizin der Universität Göttingen, verbunden mit der Fragestellung, welche Medikamente am besten schützen. Am Modell der Ratte untersuchen sie mit handelsüblichen Werkstoffprüfmaschinen Kraft und Elastizität präparierter Schienbeinknochen, prüfen Bruchlinien, Frakturen und Fissuren. Diese neuen Untersuchungsmethoden erlauben eine differenziertere Betrachtung der Wirksamkeit von Osteoporose-Medikamenten als die Messung der Knochendichte oder der Genexpression der Zellen alleine.

Sie ist 83 Jahre alt, verwitwet, führt ihren Haushalt allein und spielt nach wie vor leidenschaftlich gerne Klavier. Schon unzählige Male ist sie über diesen Teppich in ihrem Wohnzimmer gegangen. Doch heute Abend kommt sie ins Stolpern, dreht sich etwas um ihre Achse und stürzt mit der Hüfte auf den Boden. Der stechende Schmerz signalisiert ihr, dass etwas Ernstes passiert ist, das rechte Bein gehorcht nicht mehr und schmerzt bei der geringsten Bewegung. Glücklicherweise kann sie das in der Nähe stehende Telefon gerade noch erreichen. Sie hat, wie viele in ihrem Alter, eine Schenkelhalsfraktur erlitten und erhält noch am selben Tag in der Unfallchirurgie ein künstliches Hüftgelenk. Ursache für die Schenkelhalsfraktur ist in der Regel die Osteoporose des hüftgelenksnahen Oberschenkelknochens.

40 Prozent aller Frauen erleiden in ihrem Leben eine Fraktur infolge von Osteoporose. 14 Milliarden Euro werden in Deutschland jährlich für die Behandlung von Osteoporose-Patienten ausgegeben. Allein die Therapie der Schenkelhalsfrakturen kostet etwa drei Milliarden Euro pro Jahr. Statistisch gesehen ist die Prognose der Schenkelhalsfraktur schlecht. Auch bei sofortigem Gelenkersatz verliert die Mehrzahl der (älteren) Patienten ihre Selbstständigkeit. Internationale Studien zeigen sogar, dass jeder dritte Patient innerhalb des ersten Jahres nach einer Schenkelhalsfraktur verstirbt. Die Prophylaxe der Osteoporose gehört nicht zuletzt deshalb zu den wichtigsten Aufgaben der präventiven Medizin.

Wenn der Knochen bricht

Osteoporose: Analyse und Therapieansätze

Klaus Michael Stürmer

Die Wirksamkeit neu entwickelter Medikamente gegen die Osteoporose wurde bisher im Tierversuch im wesentlichen anhand der Knochendichte und der Aktivität der Knochen neubildenden Zellen, der Osteoblasten, im Verhältnis zur Aktivität der Knochen abbauenden Zellen, der Osteoklasten, bestimmt. Dabei bleibt die tatsächliche Bruchfestigkeit des osteoporotischen Knochens in den meisten Publikationen unberücksichtigt, obwohl die Osteoporose erst durch die erhöhte Bruchgefahr der Knochen zu einer ersten Erkrankung wird. Wir vergleichen die röntgenologisch bestimmte Knochendichte oder Knochenmasse mit der Masse eines Bauwerks, dessen Festigkeit sehr unterschiedlich ist, je nachdem ob es sich um plumpes Mauerwerk oder schlanken Stahlbeton handelt. Das Stahlgeflecht gibt dem Beton seine hohe Elastizität.

Die Arbeitsgruppe Osteoporose in der Klinik für Unfallchirurgie, Plastische und Wiederherstellungschirurgie im Bereich Humanmedizin der Georg-August-Universität Göttingen geht daher in enger Zusammenarbeit mit der Abteilung für Klinische und Experimentelle Endokrinologie (Prof. Dr. Wolfgang Wuttke) einen anderen Weg. Ergänzend zu den herkömmlichen Untersuchungsmethoden wird die elastische und

plastische Verformbarkeit des Knochens sowie seine Bruchfestigkeit mit den Methoden der modernen Werkstofftechnik untersucht. Hinzu kommt die mikroskopische Analyse der Knochenfeinstruktur mit und ohne Therapie. Dazu gehört auch die Analyse des Verlaufs von Bruchlinien und Mikrorissen in den Substrukturen des Knochens. Der Knochen wird als lebendiger Werkstoff unserer Bewegungsorgane gesehen, der sich ständig seiner Beanspruchung anpasst.

Wer nicht belastet, ist nicht belastbar

Der menschliche Körper hat 206 Knochen. Seine zelluläre Grundlage ist der Osteocyt, welcher von Knochenmatrix, die er selbst gebildet hat, umgeben ist. Die Interzellulärschicht besteht aus 35 Prozent organischen und 65 Prozent anorganischen Bestandteilen. Die organischen Bestandteile wiederum enthalten zu 95 Prozent Kollagenfasern. 99 Prozent des im Körper vorhandenen Kalziums und 75 Prozent des Phosphats befinden sich im Knochen. Makroskopisch unterscheidet man zwei Strukturen im Knochen: Einen äußeren, sehr dichten Teil, die Kortikalis, und einen zweiten, die Spongiosa, welche aus einem schwammartig verzweigten Netz aus so genannten Trabekeln be-

steht und vorwiegend in den gelenknahen Enden der langen Röhrenknochen, aber auch in Wirbeln, Becken und Ferse zu finden ist. Zwischen den Trabekeln und in der Markhöhle des Schaftes befindet sich das Knochenmark.

So starr und spröde, wie er wirkt, ist der Knochen bei weitem nicht; er ist einem ständigen Auf- und Abbau unterworfen. Knochenaufbauende Osteoblasten und knochenabbauende Osteoklasten arbeiten im Wechsel, um den Knochen den aktuellen Anforderungen anzupassen: Ist die Belastung

geringer Krafeinwirkung. Dies ist auch ein großes Problem bei Raumfahrern, die für längere Zeit in der Schwerelosigkeit leben.

Östrogen – die Wunderwaffe der Frau

Das Hormon Östrogen ist nicht nur für die weiche und straffe Haut und die Körperformen der Frau maßgeblich. Es wirkt an nahezu allen Organen einschließlich des Nerven- und Herz-Kreislaufsystems und reguliert auch das Gleichgewicht des ständigen Knochenaufbaus und Knochenab-

baues. Dies ist auch ein großes Problem bei Raumfahrern, die für längere Zeit in der Schwerelosigkeit leben. Der Hormone-Replacement-Therapy (HRT) Arm der großen Womens-Health-Initiative-Study (WHI) in den USA wurde nach 5,2 Jahren statt 8,5 Jahren abgebrochen, da Östrogene nach längerfristiger Einnahme die Entwicklung von Brustkrebs (Mammakarzinomen) stimulierten und zu vermehrten thromboembolischen Komplikationen inklusive Herzinfarkten und Schlaganfällen führte (Rossouw 2002). Als Folge dieser und der Million Women Study haben zahlreiche Fachgesellschaften die Empfehlung gegeben, die Hormonersatz-Therapie keinesfalls zur Osteoporoseprophylaxe zu praktizieren. Dies macht die Suche nach Alternativen erforderlich.

Ein Forschungsschwerpunkt der Klinik für Unfallchirurgie, Plastische und Wiederherstellungschirurgie und der Abteilung für Klinische und Experimentelle Endokrinologie befasst sich mit genau diesen drei Schlagworten: Osteoporose, Fraktur und Hormone. Die zentrale Fragestellung dabei ist, wie man die Struktur des (osteoporotischen) Knochens so beeinflussen kann, dass eine Fraktur verhindert wird oder eine vorhandene Fraktur besser heilt. Dabei stehen pflanzliche Hormone im Mittelpunkt des Interesses, die möglichst selektiv am Knochen, nicht aber auf Blutgerinnung, Brustdrüse und Gebärmutter wirken.

Osteoporose-Modell Ratte

Die weibliche Ratte ist ein weltweit etabliertes Osteoporose-Modell. Nach zwölf Wochen gilt sie als ausgewachsen. Entfernt man den Tieren in einer kleinen Operation beide Eierstöcke (Ovarektomie), so entwickelt sich innerhalb von acht Wochen eine substanzielle Osteoporose mit Reduktion der Knochensubstanz bis zu 40 Prozent des Ausgangswertes. Bedingt durch die hohe körperliche Aktivität der Ratte mani-

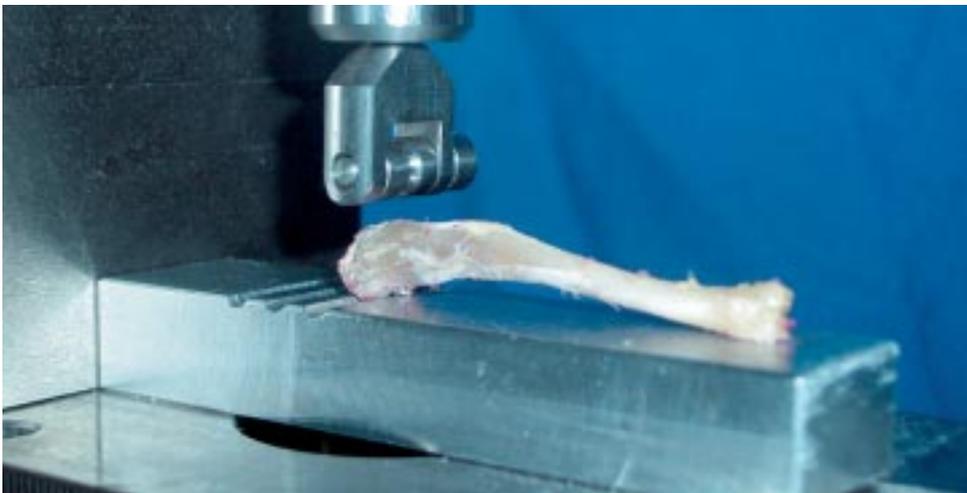


Abbildung 1: Der 30 Millimeter lange Schienbeinknochen einer Ratte in der Werkstoff-Prüfmaschine. Die Konstruktion der Maschine stellt sicher, dass der Knochen exakt an der gewünschten Stelle bricht.

des Knochens hoch, wie zum Beispiel beim Sportler, so passt sich der Knochen an, Kortikalis und auch der trabekuläre Knochen nehmen zu. Dabei ist nicht die statische Belastung, sondern die Muskelanspannung der entscheidende Faktor für die am Knochen wirksamen Kräfte. So haben Messungen an künstlichen Hüftgelenken ergeben, dass zum Beispiel beim Anheben des gestreckten Beines am Schenkelhals Kräfte wirksam werden, die dem 1,6-fachen des Körpergewichts entsprechen. Ursache sind die ungünstigen Hebelarme, mit denen unsere Muskeln arbeiten müssen. Andererseits führt die Ruhigstellung im Gipsverband oder auch längere Bettruhe zum Knochenverlust und zur vorübergehenden Osteoporose. Der Knochen bricht schon bei

baus. Altersbedingter Mangel an Östrogenen ist die führende Ursache der Osteoporose. Durch Östrogenmangel wird der Knochenmetabolismus erhöht. Sowohl die knochenabbauenden Osteoklasten als auch die knochenaufbauenden Osteoblasten sind in ihrer Aktivität durch Östrogenmangel ungebremst, die Osteoklasten jedoch mehr als die Osteoblasten, so dass der Knochenabbau überwiegt.

Von der Wunderwaffe zum Risikomedikament

Was lag näher, als Östrogen nicht nur gegen Wechseljahrsbeschwerden, sondern zur Osteoporoseprophylaxe im großen Stil einzusetzen? Fast zwei Jahrzehnte lang war Östrogen die Therapie der Wahl bei Osteoporose und bei kli-

festiert sich die Osteoporose im Vergleich zur postmenopausalen Frau etwas anders. In abnehmender Reihenfolge betrifft sie den metaphysären (knie nahen) Unterschenkel, die Lendenwirbelsäule und den metaphysären (hüft nahen) Oberschenkelknochen.

Bricht der Knochen oder bricht er nicht?

Die postmenopausale Osteoporose allein würde die Frauen nicht wesentlich beeinträchtigen. Erst durch die Fraktur wird die Osteoporose zum Problem und nicht zuletzt für die Gesellschaft auch teuer. Anti-osteoporotische Präparate sollten also nicht nur den Knochen messbar strukturell verbessern, sie sollten auch seine biomechanischen Eigenschaften verbessern. Hierzu müssen wir den Knochen als Werkstoff betrachten und einer Werkstoffprüfung unterziehen. Drei Fragen sind hierbei von zentraler Bedeutung:

1. Welche Kraft kann der Knochen durch elastische Verformung aufnehmen?
2. Wann beginnt die plastische (irreversible) Verformung des Knochens – wahrscheinlich in Form von Mikrofrakturen –, bevor es zum endgültigen Bruch kommt?
3. Wie hoch ist die maximale Kraft, die der Knochen aufnehmen kann, bis er bricht?

David gegen Goliath

Die Aufgabe der Werkstoffprüfung war nicht einfach. Das Schienbein der Ratte (Tibia) ist nur 25 bis 30 Millimeter lang und unterhalb des Kniegelenkes knapp vier Millimeter dick. Der Bruch sollte genau dort erfolgen, wo sich die Osteoporose maximal manifestiert, nämlich etwa vier bis fünf Millimeter unterhalb des Kniegelenkes. Während der schrittweisen Krafteinleitung in modernen Materialprüfmaschinen darf der Knochen weder verrutschen noch verkippen. Dennoch muss ein gleich-



Abbildung 2: Feinfocusröntgenaufnahme einer typischen metaphysären Tibiafraktur nach Durchföhrung des Bruchtests: (a) seitliche Aufnahme nach Querbruch und (b) frontale Aufnahme, die die Komplexität des Frakturverlaufs zeigt, die nicht nur quer ist, sondern y-förmig nach oben auch in das Kniegelenk verläuft.

mäßiges Durchbiegen möglich sein, bevor es zum eigentlichen Bruch kommt. So stand am Anfang eine lange Phase voller Probleme und Rückschläge. Schließlich konnte in den Wissenschaftlichen Werkstätten des Bereichs Humanmedizin eine relativ einfache Einrichtung zum Halten des Knochens und zur Krafteinleitung gebaut werden.

Wir konstruierten eine Knochenföhrung aus Aluminium (Abbildung 1), die dem Knochen eine physiologische Adaptation an die Kraft ohne Verkipfung erlaubt. Die Krafteinleitung erfolgt über eine winzige Rolle mit einer zirkulären Nut, die gleichzeitig den Knochen fixiert. Das Ergebnis war eine standardisierte metaphysäre Tibiaquerfraktur (Abbildung 2). Der Knochen zeigt den für die Werkstoffprüfung typischen Verlauf eines Kraft-Weg-Diagramms. Hier lässt sich die Kraft, die lediglich zu einer elastischen, reversiblen Verformung föhrt, von der für die plastische, irreversible Verformung erforderlichen Kraft unterscheiden. Übertragen auf das Material Knochen bedeutet dies, dass wahrscheinlich mit Beginn der plastischen Verformung Mikrofrakturen und Trabekelbrüche auftreten, die selbstverständlich irreversibel sind, während in der vorausgegangenen elastischen Phase lediglich eine Dehnung der (elastischen) Kollagenfasern stattfindet. Der Punkt, technisch gesagt die Streckgrenze, wird aus

der Steigung der Kurve und ihrer Standardabweichung berechnet. Ist der Knochen durch die Summe der Mikrofrakturen in seiner räumlichen Struktur zu stark geschwächt, kommt es schließlich zum eigentlichen, sichtbaren Knochenbruch: Die Messkurve fällt steil ab.

Osteoporotischer Knochen verliert seine Elastizität

Ausgang der Untersuchungen war der gesunde Knochen. Wir bestimmten seine Elastizität (Steigung des Kurventeils der elastischen Verformung), die Streckgrenze (Beginn der plastischen Verformung) und die maximale Kraft, die er aufnehmen kann. Es zeigte sich, dass nach Ovariectomie oral zugeföhrtes Östrogen die physiologische Knochenstruktur bei der Ratte imitieren kann. Im Vergleich dazu war bei den osteoporotischen Tieren ohne Therapie die Elastizität um 50,6 Prozent vermindert, die Grenze zur plastischen Verformung lag sogar um 60,7 Prozent niedriger und die Kraft, die zum Versagen des Knochens föhrte, war um 34,9 Prozent niedriger als beim gesunden Tier.

Raloxifen ist ein anderes, zur Osteoporosetherapie zugelassenes Medikament, ein so genannter selektiver Östrogen-Rezeptor-Modulator (SERM). Nach Gabe von Raloxifen war die maximale Kraftaufnahme gleich hoch wie nach Östrogengabe. Im Vergleich zu Östrogen zeigte hier der Knochen

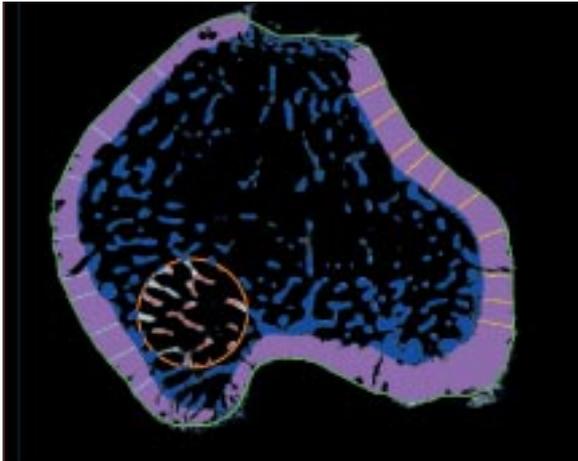


Abbildung 3: Mikroradiographie, eine Röntgenaufnahme von einem 1/10 Millimeter dicken, unentkalkten mikroskopischen Knochenschnitt des Schienbeinknochens einer Ratte. Die grüne Linie markiert die Gesamtlänge des Knochens; violett ist die Kortikaliswand eingezeichnet, darin gestrichelt die Messung der Wanddicke. Blau erscheinen die Trabekel des spongiosen Knochens. Der orangene Kreis zeigt das Messfeld, in dem Trabekellänge, Trabekeldicke und die Verzweigungen bestimmt werden.

jedoch einen früheren Beginn der plastischen, irreversiblen Verformung. Für die Knochenstruktur heißt das, dass es unter Raloxifen schon bei geringerer Krafterwirkung zu Mikrofrakturen kommt, die in der Summe auch eher zu sichtbaren Frakturen führen. Der Knochen ist unter Raloxifen also weniger elastisch und dadurch eher anfällig für osteoporotische Frakturen, obwohl sich die maximal mögliche Kraftaufnahme (F-max) nicht von derjenigen unter Östrogen unterscheidet. Für die Patientinnen hätte dies zur Folge, dass es doch zu Mikrofrakturen speziell in den Wirbelknochen kommen kann. Im Laufe der Zeit führt die Summe der Mikrofrakturen zu einer schrittweisen Sinterung des Knochens.

Auch bei männlichen Ratten kann durch Kastration eine markante Osteoporose indiziert werden. Interessanterweise reichte es in unseren Tierversuchen nicht aus, allein das Hormon Testosteron zu ersetzen, um die Osteoporose zu verhindern: Die maximal

mögliche Kraftaufnahme unterschied sich nicht von Tieren ohne Therapie. Allerdings – und das zeigt die Stärke der standardisierten Werkstoffprüfung – war die Elastizität des Knochens unter Testosteron-Ersatz signifikant höher als bei den Kontrolltieren. Heute kann die Elastizität des Knochens mit der neuen standardisierten Werkstoffprüfung der Rattentibia sehr genau bestimmt werden. Die Wirksamkeitsprüfung neuer Osteoporosemedikamente wurde insbesondere um den wichtigen Faktor der Knochenelastizität erweitert.

Analyse der Mikrostruktur des Knochens bei Osteoporose

Eine wichtige Ergänzung des mechanischen Tests ist die mikroskopische Beurteilung des getesteten Knochens. Kennzeichnend für die untersuchte Knochenregion der Tibiametaphyse ist der hohe Anteil trabekulären Knochens und eine nur sehr schmale kortikale Knochenwand. So können schon geringe Strukturveränderungen der Knochenbälkchen nachgewiesen werden. Man kann diese Veränderungen rein deskriptiv über die Dichte des Gesamtknochens beurteilen. Dies stellt aber nur eine oberflächliche Betrachtung dar. Differenzierter erfolgt die Beurteilung in so genannte Mikroradiographien, Röntgenaufnahmen von 1/10 Millimeter dicken, unentkalkten mikroskopischen Knochenschnitten auf höchauflösenden Filmen aus der Weltraumfotografie. Hier kann die Beurteilung des kortikalen und trabekulären Knochens sowohl in qualitativer Hinsicht als auch

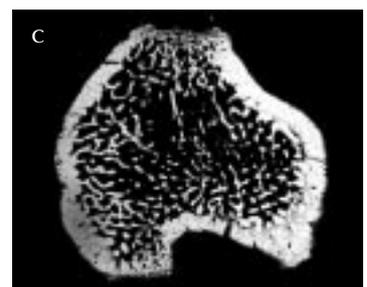
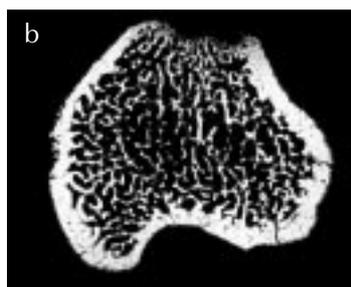
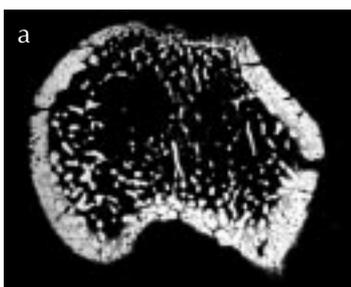
quantitativ mit elektronischer Bildanalyse erfolgen. Mit unserem aktuellsten Auswertungsprogramm kann die Gesamtknochenfläche, der Anteil der Kortikalis und deren Wandstärke, die Trabekeldichte, deren Länge und Dicke sowie die Zahl der Verzweigungen sekundenschnell und präzise erfasst werden (Abbildung 3).

Können Medikamente die Trabekelstrukturen erhalten?

Ausgangspunkt für jede Untersuchung ist die Normalsituation, in diesem Fall die geschlechtsreife weibliche Ratte. Die Kortikalisanteile sind in dieser Knochenregion immer gering; ein dichtes Trabekelnetz füllt die Außenkontur. Der Kontrast dazu ist die osteoporotische Ratte: auf den ersten Blick insgesamt weniger Knochen durch deutlich rarifizierte und dünnere Trabekel. Die Kortikalis erfährt keine nennenswerten Veränderung. Durch Gabe von Östrogen ab dem Zeitpunkt der Ovariectomie können diese Veränderungen verhindert werden. Ähnliches leistet auch der selektive Östrogenrezeptormodulator Raloxifen (SERM). Im quantitativen Vergleich dieser drei Einflussnahmen auf den Knochen ergibt sich, dass nicht nur die Zahl der Trabekel, sondern auch ihre Dicke, ihre Länge und ihre Vernetzung hormonabhängig ist, während die Querschnittsfläche des Gesamtknochens und die Wandstärke der Kortikalis kaum beeinflusst wird (Abbildungen 4a, b, c).

Auch mit dieser morphologischen Methodik zeigte sich, dass Östrogen nahezu optimal gegen

Abbildung 4: Mikroradiographien von 120 µm (Millionstel Meter) dicken histologischen Schnittpräparaten der metaphysären Rattentibia zwei Millimeter unterhalb der proximalen Wachstumsfuge, zeigen die Veränderungen nach der Gabe von Medikamenten. a) Osteoporotisches Tier, zwölf Wochen nach der Kastration; b) nach 12-wöchiger Zufütterung von Östrogen und c) nach 12-wöchiger Zufütterung von Raloxifen.



Osteoporose schützt. Das bereits erwähnte Raloxifen kann die Trabekelstrukturen im Vergleich zu den Kontrolltieren effizient schützen, war allerdings in unserer Versuchsanordnung bei der quantitativen Messung dem hochprotektiven Östrogen signifikant unterlegen. Möglicherweise können Applikationsänderungen und Dosiserhöhungen zur weiteren Optimierung beitragen.

Bricht die Feinstruktur des Knochens bei Osteoporose anders?

Sieht man den Knochen als Werkstoff, so ist die Analyse des Bruchverhaltens auch auf der Ebene der Mikrostruktur der nächste Schritt. Osteoporose wäre keine Krankheit, würde der Knochen nicht brechen. Gibt es spezielle Bruchmuster bei Osteoporose?

Mikrobrüche und Fissuren lassen sich am besten auf den bereits erwähnten Mikroradiographien nachweisen. Die Trabekel können glatt quer oder spiralig brechen. Durch gesunden spongiösen Knochen verlaufen die Bruchlinien von Trabekel zu Trabekel vielfältig verzweigt und zickzackförmig, fast wie der Verlauf eines Blitzes am Nachthimmel (Abbildung 5a). Einzelne Trabekel fragmentieren sogar dabei, andere brechen nur inkomplett, wobei Fissuren in der Struktur blind enden. Ganz anders beim osteoporotischen Knochen: Hier laufen die Bruchlinien fast geradlinig quer durch Bälkchen nach Bälkchen, man sieht kaum Bruchverzweigungen und kaum Fissuren (Abbildung 5b).

Was muss ein optimales Osteoporosemedikament leisten?

Zusammenfassend ergeben sich die folgenden Anforderungen an optimale Medikamente zur Prophylaxe der Osteoporose, die wir im Bereich der pflanzlichen Hormone zu finden hoffen:

1. Wiederherstellung des physiologischen Gleichgewichts zwischen Osteoblasten und Osteoklasten

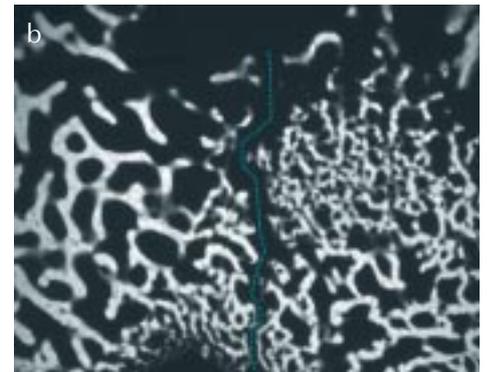
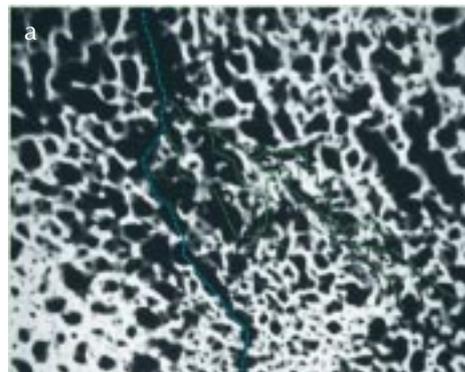


Abbildung 5: Die Aufnahmen zeigen den Bruchverlauf in der Feinstruktur des spongiösen Knochens: a) Verzweigung der Bruchlinien in intakter Spongiosa, türkis markiert die Hauptfrakturlinie, grün die Verzweigungen und Fissuren; in b) ist ein glatter Bruchverlauf bei Osteoporose ohne Fissuren und Verzweigungen erkennbar.

2. Unterstützung und Nichthemmung des natürlichen Auf- und Abbaus des Knochens
3. Unterstützung der natürlichen Reparaturmechanismen des Knochens bei Mikrofrakturen
4. Erhalt oder Wiederherstellung der elastischen Komponenten des Knochens
5. Keine negativen Wirkungen an anderen Organsystemen

Ein heute leider noch fernes Ziel ist die effektive Therapie der bereits eingetretenen Osteoporose. Dann müsste es möglich sein, verloren gegangene Knochenbälkchen wieder neu zu bilden und vorhandene Bälkchen zu verstärken.

Zusammenfassung

Die Arbeitsgruppe Osteoporose der Klinik für Unfallchirurgie, Plastische und Wiederherstellungschirurgie an der Universität Göttingen erforscht in Kooperation mit der Abteilung für Klinische

und Experimentelle Endokrinologie die Wirkung von Osteoporose-Medikamenten tierexperimentell an der Ratte. Ein Schwerpunkt liegt dabei in der proximalen Metaphyse des Schienbeins (Tibia), dort, wo sich der größte Knochenverlust durch Osteoporose bei der Ratte manifestiert. Der Knochen wird dabei als lebender Werkstoff gesehen, der den Gesetzen der Biomechanik folgt. Würde der Knochen nicht vermehrt brechen, wäre die Osteoporose keine so bedeutsame Erkrankung. Damit wird die osteoporotische Fraktur, beziehungsweise das Bruchverhalten des Knochens, zum Maßstab für die Medikamentenwirkung. In einer handelsüblichen Materialprüfmaschine (ZWICK) gelang es, die nur 25 bis 30 Millimeter langen Rattenknochen einem standardisierten Elastizitäts- und Bruchtest zu unterziehen. Hierbei kann nicht nur die maximale Widerstandskraft, sondern

Raspelhauerei

<p>Fräswerkzeuge für</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Verbundschaum ■ Hartschaum ■ Weichschaum 	<p>Behau von medizinischen Raspeln</p>
<p>www.raspelhauerei.com</p>	
<p>H. Jördens · Röhnbergstr. 19 · 31073 Delligsen</p>	

auch der Übergang von der elastischen Dehnung zur plastischen Verformung des Knochens exakt bestimmt werden. Die plastische Verformung ist irreversibel und tritt in Form von Mikrofrakturen und Fissuren auf mikroskopischer Ebene auf. Dabei zeigte sich erstmalig, dass sich die Wirkung, das heißt der Erfolg der Medikamente, am besten mit der Elastizitätsgrenze des Knochens nachweisen lässt. So zeigte sich zwischen

A team of researchers from the Department of Trauma Surgery is investigating the efficacy of antiosteoporotic therapy in rats, in cooperation with the Department of Clinical and Experimental Endocrinology. This work is focussed on the metaphyseal tibia, since this is the region of bone in the rat in which most bone loss occurs due to osteoporosis. In our investigations the bone is regarded as a living material that responds to the laws of biomechanics. Osteoporosis itself would not be a clinically important disease if the bone did not break even after minor trauma. Therefore the resistance of the bone to forces or the breaking strength, respectively, is the most important criterion for the efficacy of antiosteoporotic therapy.

A material testing machine was used to develop a highly sensitive 3-point-bending and breaking-test for the small rat tibia (length 25 to 35 mm). This allows us to determine the stiffness, the yield point, the maximum load, the failure load and the energy to failure. The yield point is the point of change from elastic to plastic deformation and therefore the most significant value of the elasticity of bone. Elastic deformation is reversible. With the beginning of plastic deformation the first irreversible micro fractures of singular bone trabecula occur with no visible bone fracture. In these investigations we have discovered that the yield point, that is the changing

Östrogen als »Golden Standard« und dem selektiven Rezeptormodulator Raloxifen nur in der Elastizität des Knochens ein signifikanter Unterschied zugunsten von Östrogen, nicht aber in der maximalen Widerstandskraft.

Die histologische Analyse des Bruchverhaltens des Knochens ergab einen weiteren Unterschied: Gesunder und mit Östrogen gegen Osteoporose geschützter Knochen hat unregelmäßig verlaufen-

point of elastic to plastic deformation, is the best parameter for determining the efficacy of antiosteoporotic therapy. It is well known that the sum of multiple micro fractures forms the basis of an osteoporotic fracture. In a comparative bioassay with rats, the elasticity of bone was significantly higher in estrogen treated animals than in raloxifene treated animals, but there was no significant difference concerning the maximum load and the failure load. Osteoporotic bone apparently loses elasticity and resistance against forces as a consequence of the disease. However, in the animal experiments there was no direct correlation of elasticity and the maximum load that the bone can withstand without complete fracture.

de und verzweigte Bruchlinien sowie blind endende Fissuren. Der osteoporotische Knochen bricht dagegen quer durch die Trabekel, ohne Rücksicht auf die Anatomie und ohne nennenswerte Verzweigungen. Die hier dargestellten Untersuchungsmethoden erlauben eine differenziertere Betrachtung der Osteoporose-Medikamente als die herkömmliche Messung der Knochendichte oder der Genexpression der Zellen allein. ◀

In the microradiographs of the investigated rat tibiae there was another important difference between osteoporotic and estrogen treated bones: the kind of fracture breaking into the micro bone structure. Osteoporotic bone breaks in one line straight through the trabecula. The fracture does not respect anatomic features. Estrogen protected bone breaks irregularly with one main fracture line, that is accompanied by several additional micro fractures, most of them ending blind. The mechanical testing of osteoporotic bone allows better discrimination of antiosteoporotic therapy than bone density measurement and the determination of gene and protein expression of the cells alone.



Prof. Dr. Klaus Michael Stürmer studierte Medizin an der Universität Bonn, an der er 1976 promoviert wurde. Zum Chirurgen und Unfallchirurgen wurde er an der Universität Essen weitergebildet, an der er sich 1986 habilitierte und anschließend als Leitender Oberarzt der Abteilung für Unfallchirurgie tätig war.

Im Jahr 1994 wurde Prof. Stürmer als Direktor der Klinik für Unfallchirurgie, Plastische und Wiederherstellungschirurgie an die Georg-August-Universität Göttingen berufen, an der er seither lehrt und forscht und Unfallpatienten behandelt. Prof. Stürmer arbeitete in zahlreichen eigenen DFG-Forschungsprojekten über Fragen der Knochenheilung und Regeneration sowie zur Entwicklung von Knochenersatzstoffen und Biomaterialien. Er baute am Bereich Humanmedizin der Universität Göttingen ein experimentelles Labor für Unfallchirurgie auf und gründete 2003 die Göttinger Arbeitsgemeinschaft Skelettsystem. Für seine Arbeit wurde der Wissenschaftler mit zahlreichen Ehrungen ausgezeichnet. Seit 1996 gibt er die offiziellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie heraus. Er wird 2006 Präsident dieser Gesellschaft und richtet deren Jahreskongress in Berlin mit 6.000 Teilnehmern aus.

**Das Leben ist viel zu schön,
um täglich an Osteoporose
zu denken.**



1 SA | 2 SO | 3 MO | 4 DI | 5 MI | 6 DO | 7 FR

Moderne Osteoporose-Therapie ist jetzt ganz einfach:

- wirksam
- schnell
- bequem

Fragen Sie Ihren Arzt. Oder informieren Sie sich
beim Osteoporose-InfoCenter von MSD.

Osteoporose-

infoCenter

von MSD

Tel.: 0800 / 177 11 06

Fax: 0800 / 673 67 33

e-mail: infocenter@msd.de

www.msd.de

