Ber. nat.-med. Ver. Salzburg	Band 18	S. 7-17	Salzburg 2016

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG DER KERNSPINRESONANZ BEI OSTEOPOROSE

Werner KULLICH[1)], Ivan LUKENDA[2)], Barbara STRITZINGER[1)]
Joachim OVERBECK[2,3)], Dalibor KRPAN[2)]

1) Ludwig Boltzmann Cluster für Rheumatologie, Balneologie und Rehabilitation, Ludwig Boltzmann Department für Rehabilitation, Saalfelden, Österreich
2) Poliklinik K-CENTAR, Zagreb, Kroatien
3) Chirurgische Facharztpraxis, Deggendorf, Deutschland

Zusammenfassung

Ziel
Untersuchung der Langzeiteffekte der therapeutischen Anwendung der Kernspinresonanz (KSRT) auf Parameter der Knochendichte bei Patienten mit Osteoporose.
Methoden
Eingeschlossen wurden 103 Patienten im Alter von 45 – 89 Jahren mit gesicherter Osteoporose mit einer verminderten Knochendichte (T-Score unter –2,5). Alle Patienten erhielten eine Osteoporose-Behandlung mit einer Kernspinresonanztherapie 1 Stunde täglich an 10 aufeinanderfolgenden Tagen mit Hilfe eines speziellen KSRT-Behandlungsgerätes (MBST-Osteoliege, MedTec, Deutschland). Vor der Therapie und 12 Monate nach der KSRT-Behandlung wurde die Knochendichte mit Hilfe einer DEXA gemessen. Zusätzlich erfolgte eine Bestimmung der Knochenumsatzmarker Osteocalcin und Knochen-Cross laps (ß-CTX; crosslinked telopeptides of collagen 1) mit Hilfe von kommerziellen Elisa-Techniken.
Ergebnisse
Die Knochendichte und die Serumspiegel von Osteocalcin erhöhten sich statistisch signifikant von Baseline bis zu 12 Monaten. ß-CTX blieb unverändert stabil.
Schlussfolgerungen
Eine therapeutische Anwendung der Kernspinresonanz erhöht innerhalb eines Jahres nach einer Behandlungsserie (10 x 1h) die Parameter der Knochendichte. Daher kann die KSRT als Alternative oder zusätzliche Therapie zu einer medikamentösen Therapie bei Osteoporose-Patienten empfohlen werden.
Schlüsselwörter: Kernspinresonanztherapie, Osteoporose, Knochendichte, BMD, DEXA, Osteocalcin, Crosslaps

Abstract

Objectives
To demonstrate the long-term effects of the therapeutic use of nuclear magnetic resonance (NMR) on bone mineral density (BMD) parameters in patients with osteoporosis.
Methods
We enrolled 103 patients aged between 45 and 89 years who had osteoporosis with a T-score of bone mineral density less than -2.5. All patients received an osteoporosis treatment with low field nuclear magnetic resonance using a special NMR device for one hour per day on 10 consecutive days. At baseline and 12 months after NMR treatment the BMD was measured by DEXA. Additionally, the levels of the bone turnover markers osteocalcin and bone crosslaps (b-CTX; crosslinked telopeptides of collagen 1) were measured by immunoassays.
Results
BMD and serum levels of osteocalcin increased significantly from baseline to 12 months. b-CTX remained stable.
Conclusions
Under therapeutical use of NMR-Therapy, BMD-parameters increased during 12 months after a treatment block (10 x 1h). Therefore, NMR-Therapy can be considered a useful alternative or supplement to medical therapy in patients with osteoporosis.
Key words: Nuclear magnetic resonance therapy, osteoporosis, bone mineral density, BMD, DEXA, osteocalcin, crosslaps

1. Einleitung

Die Erkrankung Osteoporose ist durch eine verminderte Knochendichte und ein erhöhtes Risiko von Knochenbrüchen infolge des strukturellen Abbaus des Knochens charakterisiert.
Ausgehend von demographischen Veränderungen durch einen Anstieg von Personen im höheren Lebensalter vervielfacht sich die Zahl von Patienten mit Osteoporose und der damit verbundenen Komplikationen wie Knocheneinbrüche an der Wirbelsäule oder am Femurkopf.
Der Gebrauch von Bisphosphonaten in der Behandlung der Osteoporose wird heute als First-line-Therapie vor anderen Therapieschemata beschrieben (KAMEL 2007; NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION 2006), allerdings sind bei der Pharmakotherapie Nebenwirkungen (Gastrointestinaltrakt, Niere) bei Langzeittherapie zu beachten.
Die jüngsten Osteoporose-Behandlungsmöglichkeiten stellen die RANK Ligand Inhibitoren, also spezifische Antikörper gegen die Signaltransduktion durch den „Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand“ (RANKL) der Knochenzellen dar – der RANKL unterstützt den Knochenabbau.

Zusätzlich zur effektiven medikamentösen Therapie sind nicht medikamentöse Behandlungsalternativen mit nur wenigen oder gar keinen Nebenwirkungen von großem Interesse.
Die Entwicklung einer nicht invasiven, nicht pharmakologischen Therapie, mit der positive Effekte auf Knochenzellen bewirkt werden und Behinderungs-einschränkungen im Sinne einer verbesserten Funktion und verbesserten Bewegung bei gleichzeitiger Reduktion des Schmerzes erreicht werden können, erscheint beachtenswert. Die Kernspinresonanz (KSR) als therapeutische Behandlungsform wurde bereits vor mehr als 10 Jahren in Deutschland entwickelt und stellt eine neue Technologie dar, welche die KSR verwendet, um zelluläre metabolische Vorgänge zu stimulieren und regenerative Prozesse zu aktivieren (TEMIZ-ARTMANN et al., 2005; STEINECKER-FROHNWIESER et al., 2014). Klinische Studien dokumentieren die Wirkung der Kernspinresonanztherapie (KSRT) auf das Schmerzprofil von degenerativ rheumatischen Erkrankungen (LEVERS et al., 2011; KULLICH et. al, 2013).
Die Technologie der Kernspingeräte für den therapeutischen Bereich unterscheidet sich klar von jenen, die nur statische oder pulsierende Magnetfelder verwenden. Die leicht anwendbare therapeutische Methode für die Wiederanregung gestörter oder irreparabler zellulärer Prozesse basiert direkt auf derselben Technologie wie das bildgebende Verfahren der Kernspinresonanz = MRI.
Um die Effekte einer Osteoporose-Therapie zu verifizieren, können vor allem 2 Parameter herangezogen werden, die besonders geeignet für eine derartige Untersuchung sind: die Knochendichte und Knochenumsatzmarker.
Eine präzise Untersuchung von Veränderungen der Knochendichte ist mit Hilfe der DEXA-Messung (Dual Energy X-ray Absorptiometry) möglich.
Das Osteocalcin (Bone GLA Protein), ein Hauptprotein der nicht kollagenen Knochenmatrix, wird allein durch die knochenbildenden Zellen synthetisiert. Osteocalcin kann im Serum mit Hilfe von spezifischen Enzymimmunoassays bestimmt werden und hat sich als geeigneter Marker für einen Knochenumsatz bzw. die Knochenneubildung herausgestellt (WHEATER et al., 2013). Für den Knochenabbau werden Abbauprodukte des Kollagens, sogenannte Crosslinks herangezogen. Diese Fragmente von Kollagen können ebenfalls mit Elisa (Enzyme Linked Immunosorbend Assay)-Methoden untersucht werden. In verschiedenen Testen werden die Peptid gebundenen Crosslinks als CTX (BCTX/Cross Laps/Beta-CrossLaps, etc.) verwendet. Sie beschreiben die resorptive Aktivität des Knochens. Eine erhöhte Crosslink-Aktivität im Blut weist einen erhöhten Knochenabbau nach.

2. Material und Methoden

In die Studie wurden 103 Patienten (männlich n = 10, weiblich n = 93) im mittleren Alter von 68,4 Jahren eingeschlossen.
Alle Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, hatten eine mittels DEXA Methode gesicherte Osteoporose (T-Score unter -2,5) und erhielten eine 10-tägige

Kernspinbehandlungsserie (10-mal eine Therapiestunde täglich) mit einer therapeutischen Kernspinresonanz (KSRT) (MBST OsteoSystem Liege, Firma MedTec, Wetzlar, Deutschland). Das KSRT-Osteosystem ermöglicht eine Ganzkörper-Osteoporose-Therapie.
Alle Patienten nahmen seit einem Jahr vor KSRT täglich VitD3 800 IE ein. Messzeitpunkte waren Baseline und 12 Monate nach KSRT. Eine darüber hinausreichende weitere Osteoporose-Behandlung war ausgeschlossen.
Parameter der DEXA Messung waren Knochendichteveränderungen (T-Score, Z-Score, BMD) von Intertrochanter, großem Trochanter, Ward'schem Dreieck, Oberschenkelhals und Lendenwirbel (L1-L4).
Alle DEXA Messungen wurden am selben Gerät durchgeführt: Discovery DXA Gerät, QDR Serie (Hologic Inc., USA).
Als Laborparameter wurden Osteocalcin (Osteocalcin (OCN)-Elecsys) und Beta-Crosslaps bestimmt. (Elecsys Bone marker Assay). Die Laborbestimmungen wurden aus dem Serum mittels Elektro-Chemolumineszenz Immunoassays (ECLIA) an einem Cobas-Gerät (Roche Diagnostics International Ltd., Schweiz) gemessen.
Die klinischen Untersuchungen wurden im K-Center (Polyclinic/Centre für Osteoporose und andere Knochen- und Gelenkserkrankungen, Zagreb, Kroatien; Leiter: Prim. Prof. Dr. Sc. Dalibor KRPAN) durchgeführt.
Die statistische Auswertung der Daten erfolgte im Ludwig Boltzmann Institut für Rehabilitation interner Erkrankungen Saalfelden mit Hilfe des statistischen Programmpakets Sigma Plot 12.3 (SPSS Inc., USA).

3. Ergebnisse

Ein Jahr nach der KSRT-Behandlung ergab die statistische Auswertung der DEXA-Messungen (gepaarter t-Test bzw. Wilcoxon Signed Rank Sum Test) eine signifikante Verbesserung des t-Scores der Lendenwirbeln (L1-L4) in der Gesamtgruppe (männlich und weiblich). Auch der t-Score des Oberschenkelhalses sowie des Ward'schen Dreiecks verbesserte sich von Baseline zu 12 Monate nach KSRT signifikant (Tabelle 1). Sowohl im Mittel als auch im Median war die Knochendichte vermehrt. Keine Veränderung des t-Scores konnte am großen Trochanter und Intertrochanter nachgewiesen werden.
Eine Veränderung des t-Scores am Ward'schen Dreieck korrelierte mit einer Veränderung des t-Scores des Intertrochanter und Oberschenkelhalses. Verbesserte t-Score Werte des Trochanters gingen mit den t-Score Levels des Oberschenkelhalses und der Lendenwirbel einher. Die Differenz von Baseline und 12 Monate nach KSRT des t-Scores von Intertrochanter korreliert mit den t-Scores des Oberschenkelhalses und Lendenwirbel 3, nicht aber mit den restlichen Lendenwirbeln. Eine Verbesserung der t-Score Werte des Oberschenkelhalses korrelierte mit allen anderen Erhöhungen der Parameter.
Die Serum-Spiegel von Osteocalcin veränderten sich innerhalb der 12 Monate in der Gesamtgruppe signifikant, im Durchschnitt ca. um 55% (Abbildung 2).

T-score Bereich	Baseline MW ± s	Median	12 Monate MW ± s	Median	Signifikanz
L1	-2,0 ± 1,23	-2,4	-1,9 ± 1,22	-2,1	p < 0,005
L2	-2,2 ± 1,07	-2,6	-2,1 ± 1,22	-2,2	p < 0,005
L3	-2,3 ± 1,30	-2,5	-2,0 ± 1,32	-2,0	p < 0,001
L4	-2,1 ± 1,48	-2,2	-1,9 ± 1,63	-2,3	p < 0,005
OSH	-2,1 ± 0,87	-2,2	-2,1 ± 1,51	-2,0	p < 0,001
Troch	-1,4 ± 0,91	-1,5	-1,4 ± 0,91	-1,4	n.s.
Inter	-1,3 ± 0,82	-1,3	-1,3 ± 0,77	-1,3	n.s.
Ward	-2,1 ± 0,95	-2,2	-2,1 ± 0,91	-1,9	p < 0,05

Tabelle1: Ergebnisse der Knochendichtemessung mittels DEXA bei Baseline und 12 Monate nach KSRT

L1 – L4 = Lendenwirbel Bereich (L1, L2, L3, L4);
neck = Oberschenkelhals;
troch = Trochanter;
inter = intertrochantärer Bereich;
ward = Ward'sches Dreieck;
Mittelwert plus/minus Standardabweichung und Median der T-Scores, p zeigt die Signifikanz der Veränderung zwischen Baseline und einem Jahr

Interessant ist, dass eine Verringerung der Beta-Crosslaps-Levels mit einer Erhöhung des t-Scores im großen Trochanter einher geht (signifikante Korrelation $p < 0,005$ nach Spearman).

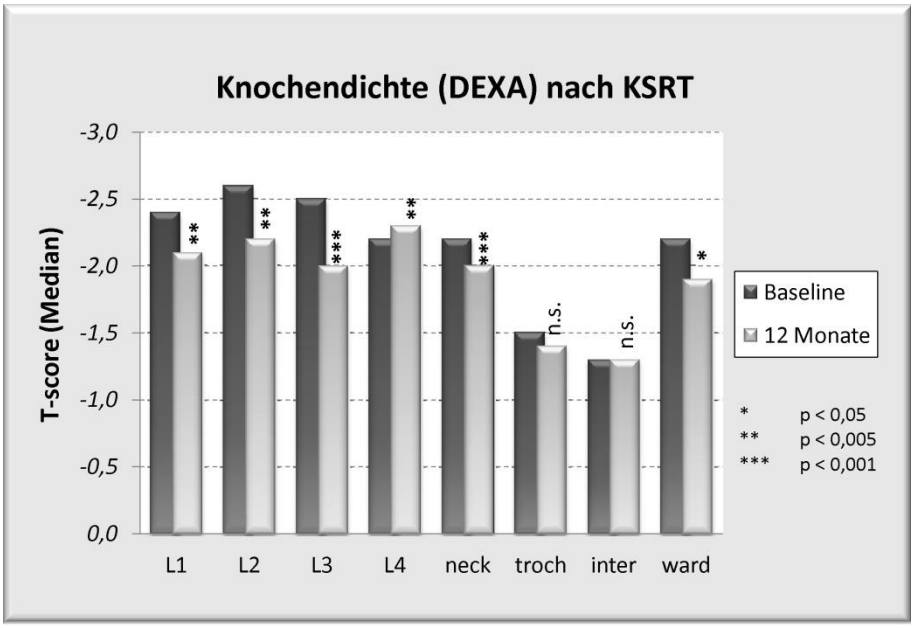

Abbildung 1: DEXA Messung der Knochendichte (T-Score) von 103 Patienten mit Osteoporose vor und 12 Monate nach KSRT. * zeigt signifikante Veränderungen

Crosslaps sind Kollagenfragmente. Während des Knochenabbaus bei Osteoporose wird Kollagen degradiert und Crosslaps (ß-CTX) werden freigesetzt. Erhöhte Konzentrationen von Crosslaps weisen auf einen vermehrten Knochenabbau hin. Wir untersuchten die Effekte der KSRT auf ß-CTX in allen Studienteilnehmern mit Osteoporose. Die Serum Konzentration von Beta-Crosslaps blieb bei ca. 0,3 ± 0,2 über den Studienzeitraum relativ stabil, erhöhte sich nur geringfügig, war aber bei dem hohen weiblichen Anteil und somit auch in der Gesamtgruppe aufgrund der hohen Fallzahl signifikant erhöht (Abbildung 3). Ein vermehrter Knochenabbau kann in Folge der geringen Veränderungen im physiologischen Rahmen nicht angenommen werden, eventuell deutet das Ergebnis darauf hin, dass man nach über einem Jahr die Osteoporosebehandlung mit KSRT wiederholen sollte.

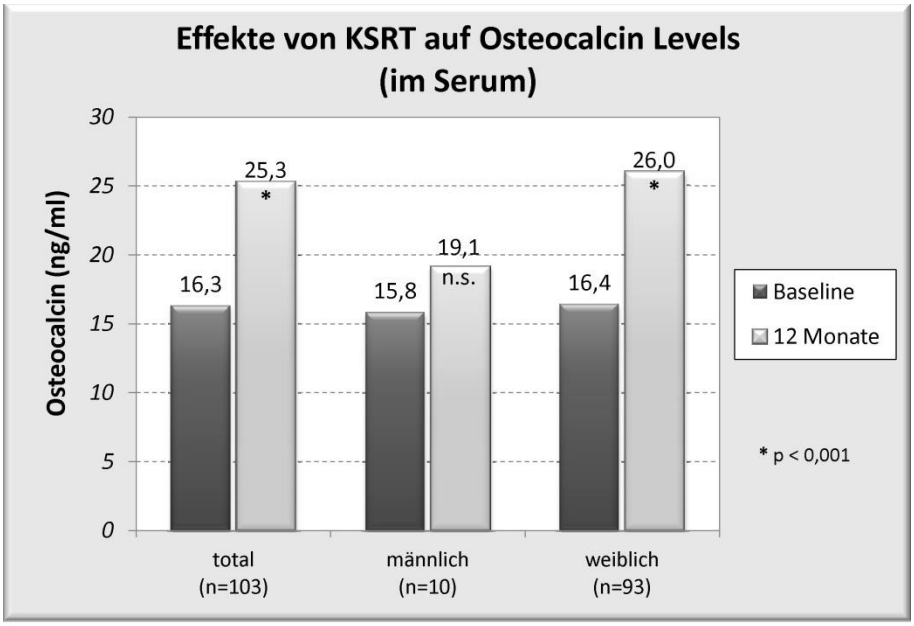

Abbildung 2: Osteocalcin-Spiegel im Serum von Osteoporosepatienten (unterteilt in Gesamtgruppe, Männer und Frauen) bei Baseline und 12 Monate nach KSRT

4. Diskussion

Die Osteoporose ist eine Erkrankung, welche häufig zu einer signifikant erhöhten Morbidität führt, wenn sie unbehandelt bleibt.
12 Monate nach therapeutischer Anwendung einer Kernspinresonanz war die Knochendichte (DEXA) signifikant höher und der Knochenaufbauparameter Osteocalcin erhöhte sich gleichzeitig (Abbildung 1, 2).
Die DEXA-Messung stellt heutzutage den „Goldstandard“ in der Knochendichtemessung dar. Sie bietet eine ausgezeichnete Präzision und niedrige Strahlenbelastung (RINGE 2003). Die am häufigsten verwendeten Messbereiche sind die Wirbelsäule und die Hüfte (proximaler Femur/Bereich des Trochanter). In unseren Untersuchungen wurden daher DEXA-Messungen am Femurkopf, Trochanter, Ward’schen Dreieck und der intertrochantären Femurregion durchgeführt. Derzeit empfiehlt die WHO die Messung der Knochendichte an der Wirbelsäule und am proximalen Femur mit Hilfe der DEXA, um eine Osteoporose zu diagnostizieren (KANIS et al., 2008).

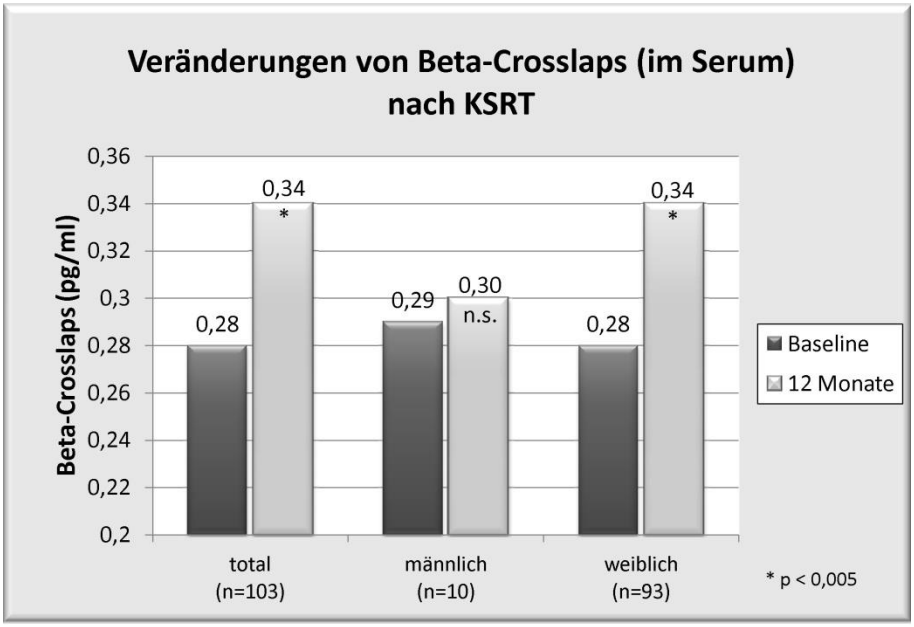

Abbildung 3: Beta-Crosslaps-Spiegel im Serum von Osteoporosepatienten (unterteilt in Gesamtgruppe, Männer und Frauen) bei Baseline und 12 Monate nach KSRT

Denosumab, ein monoklonaler Antikörper gegen RANKL, der 2x jährlich verabreicht wird, kann das Risiko von vertebralen, non vertebralen und Frakturen der Hüfte bei Osteoporose reduzieren; gleichzeitig verbessert sich unter dieser Behandlung lt. Literatur die Knochendichte um ca. 6 % (Lendenwirbelsäule) bzw. 3 % (Hüfte) nach einer 12-monatigen Therapie (CUMMINGS et al., 2009). Signifikante Verbesserungen der Knochendichte durch die Bisphosphonate sind im Ausmaß von 2,4 – 3,7 % (Risedronat oder Alendronat) an der Hüfte bzw. 4,2 – 6 % an der Lendenwirbelsäule nach 24 (nicht 12! Wie in unseren Untersuchungen) Monaten nachgewiesen worden (REIS et al., 2008). Überraschenderweise erhöhte die Kernspinresonanztherapie während eines Jahres die Knochendichte im selben Ausmaß oder sogar etwas höher (bis zu 10 %). Gleichzeitig kann durch die KSRT der physiologische Knochenabbau bis zu 4 % mehr als ausgeglichen werden.
Die Osteocalcin-Spiegel gehen konsequent mit dem Ausmaß der Knochenbildung einher und werden daher als sensitiver Marker bei der Osteoporose angesehen (DELMAS et al., 1990). Meistens werden bei Osteoporose normale oder leicht reduzierte Osteocalcin-Werte gefunden und die Unterscheidung zwischen den verschiedenen Gruppen ist eher schlecht, aber es besteht eine eindeutige Korrelation

mit dem spontanen Knochenabbau (SEIBEL & RAUE 1993; SEIBEL 2003). Die Messung von Knochenumsatzmarkern wird nicht routinemäßig empfohlen, aber eine Grundbestimmung von Knochenmarkern im Rahmen einer Osteoporosetherapie kann nach 3 – 6 Monaten wiederholt werden, um den Behandlungserfolg zu dokumentieren (WHEATER et al., 2013). Interessanterweise konnte ein signifikanter Anstieg der Osteocalcin-Spiegel ($p < 0,001$) im Gesamtkollektiv und auch bei den weiblichen Patienten, welche ja ca. 90 % des Gesamtkollektivs ausmachten, im Sinne einer Knochendichtesteigerung, beobachtet werden. Die geringen Veränderungen der Crosslaps deuten eher auf einen nur gering beeinflussten Knochenabbau hin. Da pulsierende elektromagnetische Felder die Knochenbildung anregen können, hat die FDA in Amerika pulsierende elektromagnetische Felder als effektive Methode zur Behandlung der Osteoporose anerkannt (BASSETT 1989). Jüngste Untersuchungen konnten an der Ratte die hemmenden Effekte der PEMF auf die Osteopenie zeigen. Dabei wurden Einflüsse auf den Mineralhaushalt und die Knochenbildungsraten über die Anregung der Gene von Wnt1, OPG, Osteocalcin, LRP5 und anderen gezeigt (ZHOU et al., 2013). Im Gegensatz dazu fanden andere Forschungsgruppen keine Hinweise für die Effektivität der PEMF bei der Behandlung der Osteoporose (VAN DER JAGT et al., 2012). Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe konnten den Einfluss der KSR-Therapie auf den NFAT-Stoffwechsel von Knochen- und Chondrosarcomzellen darstellen (KULLICH et al., 2009). Im Einklang mit unseren Untersuchungen mit der KSRT dürfte die PEMF die Osteoklastogene und nachfolgende Knochenresorption über die NFAT-Carbon Anhydrase II (CAII) und RANK modulieren (HE et al., 2014).

Die Applikation einer 1-stündigen KSRT pro Tag an 10 aufeinanderfolgenden Tagen wurde als effizient ermittelt. Obwohl sich in Deutschland die Kernspinresonanztherapie erfolgreich in der Behandlung der Osteoporose bereits über 10 Jahre lang bewährt hat, existieren nur wenige klinische Studien zum Thema KSRT und Osteoporose. Vergleichbar mit unseren Untersuchungen mit der DEXA-Messung sind Ergebnisse einer deutschen Gruppe, welche die Knochendichte mittels QCT (quantitative Computertomographie) 6 Monate nach einer Ganzkörperkernspinresonanzbehandlung (10 x 1h) durchführten. Nach 6 Monaten konnte ein signifikanter Anstieg der Knochendichte ($p < 0,05$) in der KSRT-Gruppe, aber noch nicht in der Bisphosphonat-Vergleichsgruppe gefunden werden. Parallel dazu verbesserten sich signifikant die Scores über die Lebensqualität der Osteoporose, der Fairbank-Score, aber auch der Roland & Morris-Behinderungsfragebogen unter der Kernspinbehandlung (HANDSCHUH & MELZER 2008). Um Einsicht in die Effekte der KSRT auf zelluläre Prozesse zu bekommen, hat unsere eigene Arbeitsgruppe Mikro Array-Untersuchungen durchgeführt und zeigen können, dass die Kernspineffekte auf die Regulation des NFAT (Nuclear Factor of Activated T-cells)-Stoffwechsels, aber auch auf den Calcium-Stoffwechsel in bestimmten Osteosarcom-Zelllinien bewirkt (KULLICH et al., 2009; STEINECKER-FROHNWIESER et al., 2009). Da der jährliche Knochenverlust physiologisch von 0,5 – 1 % beträgt und auch postmenopausal bis zu 4 % ansteigen kann (BARTL 2004), könnte eine nicht medikamentöse Therapie wie die KSRT eine gute Alternative oder

additive Maßnahme sein, um die verminderte Knochendichte zu verbessern (wie dies durch die DEXA-Messung in der gegenwärtigen Studie dargestellt wurde).
Eine doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie wird empfohlen, um die dargestellten Effekte der KSRT auf Osteoporose absichern zu können.

Literatur

BARTL (ed.) (2004): Osteoporose: Prävention – Diagnostik – Therapie. Thieme Verlag, Stuttgart, New York

BASSET C. A. (1989): Fundamental and practical aspects of therapeutic uses of pulsed electromagnetic fields (PEMFs). *Crit Rev Biomed Eng, 17:* 451-529

CUMMINGS S. R., J. SAN MARTIN, M. R. MCCLUNG, E. S. SIRIS, R. EASTELL, et al. (2009): Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med, 361(8): 756-65*

DELMAS P. D., C. CHRISTIANSEN, K. G. MANN, P. A. PRICE (1990): Bone Gla Protein (Osteocalcin) Assay Standardization Report. *J Bone Min Res, 5(1):* 5-11

HANDSCHUH T., C. MELZER (2008) Behandlung der Osteoporose mit MBST® KernSpin. *ORTHODOC 5* (Sonderdruck): 1-4

HE J., Y. ZHANG Y, J. CHEN, S. ZHENG, H. HUANG, X. DONG (2014): Effects of pulsed electromagnetic fields on the expression of NFATc1 and CAII in mouse osteoclast-like cells. *Aging Clin Exp Res, 29:* PMID: 24869857

KAMEL H. K. (2007): Update on Osteoporosis Management in Long-term Care: Focus on Bisphosphonates. *J Am Med Dir Assoc, 8:* 434-440

KANIS J. A., E. V. MCCLOSKEY, H. JOHANSSON, A. ODEN, L. J. MELTON, N. KHALTAEV (2008): A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone, 42:* 467-475

KULLICH W., J. OVERBECK, H. U. SPIEGEL (2013): One-year-survey with multicenter data of more than 4.500 patients with degenerative rheumatic diseases treated with therapeutic nuclear magnetic resonance. *J Back Musculoskelet Rehabil 26(1):* 93-104

KULLICH W., L. WEIGL, B. STEINECKER, H. G. KRESS (2009): NFAT-Modulation in Knochen- und Knorpelzellen durch therapeutische Kernspinresonanz. http://www.egms.de/static/en/meetings/dkou2009/09dkou591.shtml

LEVERS A., M. STAAT, W. VAN LAACK (2011): Analyse der Langzeitwirkung der MBST® Kernspinresonanz Therapie bei Gonarthrose. *Orthopädische Praxis 47(11),* Sonderdruck.

NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION (2006): Fast Facts. http://nof.org/osteoporosis/diseasefacts.htm. Accessed July 28

REIS D. M., D. HOSKING, D. KENDLER, M. L. BRANDI, J. D. WARK, et al. (2008): A comparison of the effect of alendronate and resedronate on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: 24-month results from FACTS-International. *Int J Clin Pract,, 62(4):* 575-584

RINGE J. (ed.) (2003): Osteoporose Dialog. Thieme Verlag, Stuttgart, New York

SEIBEL M. J. (2003): Biochemical markers of bone metabolism in the assessment of osteoporosis: useful or not? *J Endocrinol Invest, 26(5):* 464-471

SEIBEL M. J., F. RAUE (1993): Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels und ihre Bedeutung bei der Osteoporose-Diagnostik. Stellungnahme der Sektion „Calcium-regulierende Hormone und Knochenstoffwechsel“. *Endokrin Info, 17:* 18-22

STEINECKER-FROHNWIESER B., L. G. WEIGL, C. HÖLLER, E. SIPOS, W. KULLICH, H. G. KRESS (2009): Influence of NMR therapy on metabolism of osteosarcoma- and chondrosarcoma cell lines. *Bone, 44(2):* 295

STEINECKER-FROHNWIESER B., L. WEIGL, G. WEBERHOFER, W. KULLICH, H.G KRESS (2014): The Influence of Nuclear Magnetic Resonance Therapy (NMRT) and Interleukin IL1-ß Stimulation on Cal 78 Chondrosarcoma Cells and C28/I2 Chondrocytes. *J Orthopedics Rheumatol 1(3):* 9

TEMIZ-ARTMANN A., P. LINDER, P. KAYSER, I. DIGEL, G.M. ARTMANN, P. LÜCKER P. (2005): NMR in vitro effects on proliferation, apoptosis, and viability of human chondrocytes and osteoblasts. *Methods Find Exp Clin Pharmacol,* 27(6): 391-4

VAN DER JAGT O. P., J. C. VAN DER LINDEN, J. H. WAARSING, J. A. VERHAAR, H. WEINANS (2012): Systemic treatment with pulsed electromagnetic fields do not affect bone microarchitecture in osteoporotic rats. *Int Orthop 36(7):* 1501-1506

WHEATER G., M. ELSHAHALY, S.P. TUCK, H.K. DATTA, J. M. VAN LAAR (2013): The clinical utility of bone marker measurements in osteoporosis. *J Transl Med 11:* 201.

ZHOU J., S. CHEN, H. GUO, L. XIA, H. LIU, Y. QIN, C. HE (2013): Pulsed electromagnetic field stimulates osteoprotegerin and reduces RANKL expression in ovariectomized rats. *Rheumatol Int 33(5):* 1135-1141

Korrespondenz
Univ.-Doz. Dr. Werner Kullich
Ludwig Boltzmann Cluster für Rheumatologie, Balneologie und Rehabilitation
Ludwig Boltzmann Department für Rehabilitation, Saalfelden, Österreich
Thorerstraße 26
5760 Saalfelden
Österreich

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Berichte der Naturwissenschaftlich-Medizinischen Vereinigung in Salzburg

Jahr/Year: 2016

Band/Volume: 18

Autor(en)/Author(s): Kullich Werner, Lukenda Ivan, Stritzinger Barbara, Overbeck Joachim, Krpan Dalibor

Artikel/Article: Therapeutische Anwendung der Kernspinresnanz bei Osteoporose 7-17