

Studienübersicht CIM-Biomarker

Inhalt:

1. A pilot study on the use of natural calcium isotope ($^{44}\text{Ca}/^{40}\text{Ca}$) fractionation in urine as a proxy for the human body calcium balance. Dec 2009
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328209020687?via%3Dihub>
2. Biological fractionation of stable Ca isotopes in Göttingen minipigs as a physiological model for Ca homeostasis in humans. Mar 2016
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10256016.2016.1151017>
3. Calcium isotope ratios in blood and urine: A new biomarker for the diagnosis of osteoporosis. Mar 2019
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352187219300063?via%3Dihub>
4. Early effects of androgen deprivation on bone and mineral homeostasis in adult men: a prospective cohort study. Aug 2020
<https://academic.oup.com/ejendo/article-abstract/183/2/181/6653723?redirectedFrom=fulltext>
5. Naturally Occurring Stable Calcium Isotopes Ratios in Body Compartments Provide a Novel Biomarker of Bone Mineral Balance in Children and Young Adults. Aug 2020
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbmr.4158>
6. Calcium isotope fractionation by osteoblasts and osteoclasts, across endothelial and epithelial cell barriers, and with binding to proteins. May 2021
<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpregu.00334.2020>
7. Naturally occurring stable calcium isotope ratios are a novel biomarker of bone calcium balance in chronic kidney disease. May 2022
[https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(22\)00374-X/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(22)00374-X/fulltext)
8. Nutritional Calcium Supply Dependent Calcium Balance, Bone Calcification and Calcium Isotope Ratios in Rats. July 2022
<https://www.mdpi.com/1422-0067/23/14/7796>
9. Changes in bone and mineral homeostasis after short-term androgen deprivation therapy with or without androgen receptor signalling inhibitor – substudy of a single-centre, double blind, randomised, placebo-controlled phase 2 trial. Oct 2023
[https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(23\)00383-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(23)00383-3/fulltext)
10. Calcium isotope composition in serum and urine for the assessment of bone mineral balance (BMB) – The Osteolabs post-market follow-up study. July 2024
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S8756328224001996?via%3Dihub>
11. The effect of calcium supplementation on bone calcium balance and calcium and bone metabolism during load carriage in women: a randomized controlled crossover trial. Jan 2025
<https://academic.oup.com/jbmr/advance-article-abstract/doi/10.1093/jbmr/zjaf004/7953049?redirectedFrom=fulltext>
12. Monitoring denosumab therapy using the calcium isotope marker (CIM) technology. May 2025
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40374024/>



1.
**A pilot study on the use of natural calcium isotope ($^{44}\text{Ca}/^{40}\text{Ca}$)
fractionation in urine as a proxy for the human body calcium balance.**
Dec 2009

Veröffentlicht am: 11. Dezember 2009 in Bone Journal

Probanden: 2 Teilnehmer

Inhalt: Diese Pilotstudie untersuchte die Verwendung natürlicher Calcium-Isotopenvariationen im Urin als nicht-invasive Methode zur Überwachung der Calciumbilanz im menschlichen Körper.

Ziel/Erkenntnis: Bewertung, ob natürliche Calcium-Isotopenvariationen im Urin als Biomarker für die Knochenmineralisierung vs. -demineralisierung verwendet werden können. Die Studie etabliert erstmals natürliche Calcium-Isotope im Urin als vielversprechenden Biomarker für die Knochenbilanz und könnte die Osteoporose-Diagnostik revolutionieren.

Zugang: kostenpflichtig



2.
**Biological fractionation of stable Ca isotopes in Göttingen minipigs
as a physiological model for Ca homeostasis in humans.**
Mar 2016

Veröffentlicht am: 21. März 2016 in Isotopes in Environmental and Health Studies

Probanden: 18 Minischweine, verteilt auf 3 Gruppen

Inhalt: Die Studie untersuchte Calcium-Isotopenfraktionierung bei Wirbeltieren als diagnostisches Werkzeug zur Erkennung von Calciumstoffwechsel-Störungen.

Ziel/Erkenntnis: Die Studie liefert wichtige Grundlagendaten zur Calcium-Isotopenfraktionierung und bestätigt das Potenzial für klinische Anwendungen bei Osteoporose und anderen Knochenkrankheiten.

Zugang: kostenpflichtig



3.
**Calcium isotope ratios in blood and urine: A new biomarker for the
diagnosis of osteoporosis.**
Mar 2019

Veröffentlicht am: 16. März 2019 in Bone Reports

Probanden: 100 Postmenopausale Frauen im Alter von 50-75 Jahren, 80 Frauen (nach Ausschluss von Frauen mit Vitamin-D-Mangel und Nierenversagen)

Inhalt: Untersuchung, ob Calcium-Isotopenverhältnisse in Blut und Urin als neue, nicht-invasive Biomarker für Osteoporose-Diagnose verwendet werden können.

Ziel/Erkenntnis:

- Signifikante Unterschiede: Frauen mit Osteoporose zeigten deutlich niedrigere $\delta^{44}/^{42}\text{Ca}$ -Werte in Blut (-0,99‰) und Urin (+0,10‰) im Vergleich zu gesunden Frauen (Blut: -0,84‰, Urin: +0,35‰)
- Diagnostische Genauigkeit:
Blut-Isotope: 100% Sensitivität, 54,5% Spezifität (Grenzwert: -0,85‰)
Urin-Isotope: 78,6% Sensitivität, 71,2% Spezifität (Grenzwert: 0,16‰)
- Methodischer Vorteil: Die Calcium-Isotopen-Methode erfasst den Calciumverlust des gesamten Skeletts, während DXA nur einzelne Knochen misst
- Früherkennung: Die Isotopenmethode könnte Knochendemineralisierung früher erkennen als radiologische Veränderungen im DXA sichtbar werden

- Calcium -Isotopenverhältnisse bieten vielversprechende Möglichkeiten als strahlungsfreie, sensitive Biomarker für Osteoporose-Diagnose, benötigen aber weitere Studien zur Bestätigung.

Zugang: Open Access



4.
Early effects of androgen deprivation on bone and mineral homeostasis in adult men: a prospective cohort study.
Aug 2020

Veröffentlicht am: 01. August 2020 im European Journal of Endocrinology

Probanden:

26 Männer, 17 Männer nach Ausschlüssen

Alle erhielten eine Androgendeprivationstherapie (ADT) mit Cyproteronacetat (CPA)

Inhalt: Untersuchung der frühen Auswirkungen von Androgenentzug auf Knochenstoffwechsel und Mineralhomöostase bei erwachsenen Männern.

Ziel/Erkenntnis:

Die Studie zeigt, dass Androgenentzug bereits sehr früh zu einer negativen Knochenbilanz führt, hauptsächlich durch Hemmung der Knochenbildung. Die Calcium-Isotopen-Methode erwies sich als vielversprechender neuer Biomarker zur Früherkennung von Knochenveränderungen

Zugang: kostenpflichtig



5.
Naturally Occurring Stable Calcium Isotopes Ratios in Body Compartments Provide a Novel Biomarker of Bone Mineral Balance in Children and Young Adults. Aug 2020

Veröffentlicht am: 12. August 2020 im Journal of Bone and Mineral Research (JBMR)

Probanden: 117 Teilnehmer

Inhalt: Bewertung natürlicher Calcium-Isotopenverhältnisse als neuartigen Biomarker für die Knochenmineralbilanz bei Kindern und jungen Erwachsenen.

Ziel/Erkenntnis: Die natürlichen Calcium-Isotopenverhältnisse bieten eine innovative, nicht-invasive Methode zur Beurteilung der Knochenmineralisierung in Echtzeit. Sie könnten besonders wertvoll für die Überwachung von Knochenveränderungen bei Kindern und zur Früherkennung von Knochenstörungen sein, da sie sensitiver als herkömmliche Bildgebungsverfahren reagieren.

Zugang: Open Access



6.
Calcium isotope fractionation by osteoblasts and osteoclasts, across endothelial and epithelial cell barriers, and with binding to proteins.
May 2021

Veröffentlicht am: 21. Juni 2021 im American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology

Probanden: Zellkulturen verschiedener Typen

Inhalt: Untersuchung der zellulären Mechanismen der Calcium-Isotopen-Fraktionierung bei Knochenzellen und epithelialen/endothelialen Barrieren zur Klärung der Grundlagen der $\delta^{44}/^{42}\text{Ca}$ -Biomarker-Methode.

Ziel/Erkenntnis: Die Studie liefert grundlegende zelluläre Mechanismen der Calcium-Isotopen-Fraktionierung. Osteoblasten sind der Hauptverursacher der Fraktionierung zwischen Blut und Knochen, während Nierentubuluszellen zur beobachteten Blut- $\delta^{44/42}\text{Ca}$ -Variation beitragen können. Endotheliale und intestinale Barrieren sowie Proteinbindung haben minimal Einfluss auf die Isotopenverhältnisse, was die Anwendung der $\delta^{44/42}\text{Ca}$ -Biomarker-Methode unterstützt.

Zugang: Open Access



7.
Naturally occurring stable calcium isotope ratios are a novel biomarker of bone calcium balance in chronic kidney disease.
May 2022

Veröffentlicht am: 26. Mai 2022 in Kidney International

Probanden: 134 Kinder

Inhalt: Die Studie untersuchte natürlich vorkommende stabile Calcium-Isotope (^{42}Ca und ^{44}Ca) als neuartige Biomarker für die Calcium-Balance in den Knochen. Isotopisch leichtes ^{42}Ca wird bevorzugt in die Knochen eingebaut, während schwereres ^{44}Ca ausgeschieden wird. Das Verhältnis ($^{44/42}\text{Ca}$ im Serum) steigt, wenn die Knochenbildung die Knochenresorption übersteigt und umgekehrt. Die Forscher verglichen diese Isotopenverhältnisse mit herkömmlichen Knochenmarkern und Knochendichtemessungen.

Ziel/Erkenntnis: Entwicklung einer sensitiveren, nicht-invasiven Methode zur Beurteilung der Knochen-Calcium-Balance bei Nierenerkrankungen. Das $^{44/42}\text{Ca}$ -Serum-Verhältnis erwies sich als stärkster unabhängiger Prädiktor für den gesamten Knochenmineralgehalt und korrelierte besser mit der Knochengesundheit als herkömmliche Biomarker.

Zugang: Open Access



8.
Nutritional Calcium Supply Dependent Calcium Balance, Bone Calcification and Calcium Isotope Ratios in Rats.
July 2022

Veröffentlicht am: 14. Juli 2022 in International Journal of Molecular Sciences

Probanden: 52 männliche Sprague-Dawley-Ratten

Inhalt: Die Studie untersuchte systematisch, wie sich unterschiedliche Calcium-Zufuhr auf die Calcium-Isotopenverhältnisse ($\delta^{44/42}\text{Ca}$) in verschiedenen Körperkompartimenten auswirkt. Gemessen wurden die Isotopenverhältnisse in Serum, Urin, Kot und Knochen sowie die Calcium-Balance, Knochenhistologie und Knochenmineraldichte mittels μCT .

Ziel/Erkenntnis: Die Studie zeigt, dass ernährungsbedingte Unterschiede in der Calcium-Isotopen-Fraktionierung die Effekte der Knochenmineralisierung überlagern können, was für die Interpretation von Calcium-Isotopen-Biomarkern wichtig ist.

Zugang: Open Access



9.
Changes in bone and mineral homeostasis after short-term androgen deprivation therapy with or without androgen receptor signalling inhibitor – substudy of a single-centre, double blind, randomised, placebo-controlled phase 2 trial. Oct 2023

Veröffentlicht am: 05. Oktober 2023 in eBioMedicine

Probanden: 87 Männer

Inhalt: Diese Substudie der ARNEO-Studie untersuchte die frühen Auswirkungen einer Androgendeprivationstherapie (ADT) auf die Knochengesundheit. Gemessen wurden Veränderungen in der Calcium-Phosphat-Homöostase, Knochen-Biomarkern und stabilen Calcium-Isotopenverhältnissen ($\delta^{44/42}\text{Ca}$) in Serum und Urin vor und nach 12 Wochen Behandlung.

Ziel/Erkenntnis: Früherkennung von Knochenverlust bei Prostatakrebs-Patienten unter ADT mittels nicht-invasiver Biomarker. Die Studie zeigt, dass Knochenverlust bereits sehr früh nach ADT-Beginn eintritt und dass Calcium-Isotopenverhältnisse sensitive Frühindikatoren für negative Knochenmineralbilanz darstellen. Dies betont die Wichtigkeit einer frühzeitigen Knochengesundheits-Überwachung bei Prostatakrebs-Patienten unter ADT.

Zugang: Open Access



10.

Calcium isotope composition in serum and urine for the assessment of bone mineral balance (BMB) – The Osteolabs post-market follow-up study. July 2024

Veröffentlicht am: 28. Juli 2024 in Journal: Bone

Probanden: 2.320 Teilnehmer

Inhalt: Diese große Post-Market-Studie von osteolabs untersuchte 2.320 Teilnehmer, um die klinische Anwendbarkeit von Calcium-Isotopen-Markern (CIM) zur Bewertung der Knochenmineralbilanz (BMB) zu validieren. Die in der ursprünglichen OsteoGeo-Studie etablierten Schwellenwerte wurden in dieser größeren, diverseren Population bestätigt.

Ziel/Erkenntnis:

Die Studie bestätigt CIM als vielversprechenden, minimal-invasiven Biomarker für:

- Früherkennung von Knochenverlust
- Personalisierte Osteoporose-Therapie
- Real-Time-Therapiemonitoring
- Frakturrisiko-Vorhersage

CIM könnte als innovative Ergänzung zu bestehenden Diagnostikverfahren die Knochengesundheitsversorgung erheblich verbessern, insbesondere durch die Möglichkeit der frühen Intervention und personalisierten Behandlung.

Zugang: Open Access



11.

The effect of calcium supplementation on bone calcium balance and calcium and bone metabolism during load carriage in women: a randomized controlled crossover trial. Jan 2025

Veröffentlicht am: 13. Januar 2025 Journal of Bone and Mineral Research

Probanden: 48 Frauen

Inhalt: Die Studie untersuchte die Auswirkungen einer Calciumergänzung (1000 mg) auf den Calcium- und Knochenstoffwechsel während intensiver körperlicher Belastung bei Frauen.

Ziel/Erkenntnis: Untersuchung, ob Calciumergänzung die belastungsbedingte Störung des Calciumhaushalts bei Frauen verhindern kann.

Zugang: kostenpflichtig



12.
Monitoring denosumab therapy using the calcium isotope marker (CIM) technology.
May 2025

Veröffentlicht am: 13. Mai 2025 in Bone Journal

Probanden: 13 postmenopausale Frauen, alle mit DXA-bestätigter Osteoporose und in einer Denosumab-Therapie (60 mg alle 6 Monate)

Inhalt: Die Studie untersuchte die Eignung der CIM-Technologie (Calcium Isotope Marker) zur Überwachung der Denosumab-Therapie bei Osteoporose.

Ziel/Erkenntnis: Bewertung, ob CIM eine empfindlichere und individuellere Methode zur Überwachung der Knochengesundheit und des Therapieansprechens darstellt. CIM stellt eine vielversprechende Kontrollmöglichkeit dar, die die Osteoporose-Behandlung durch personalisierte und zeitnahe Therapieüberwachung erheblich verbessern könnte. Weitere Validierungsstudien sind jedoch erforderlich.

Zugang: Open Access