

Aus der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Reinhard Putz

**Reproduzierbarkeit und Seitendifferenzen biomechanischer Tests zur
Bestimmung der mechanischen Festigkeit am proximalen Femur unter
Simulation eines seitlichen Sturzes auf den großen Trochanter**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Cäcilia Wunderer

aus

Augsburg

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Felix Eckstein

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas Gilg
Prof. Dr. med. Ekkehard Euler

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Eva-Maria Lochmüller

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 26.04.2007

Meinen Eltern

Sigrid und Peter Wunderer

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	
2.1. Osteoporose – Definition und Pathophysiologie	3
2.2. Sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose	4
2.3. Biomechanische Testungen am proximalen Femur	6
2.4. Zusammenhang zwischen biomechanischen Tests und densitometrischen Verfahren	10
3. Fragestellung	15
4. Material und Methode	
4.1. Material	16
4.2. Methode	
4.2.1. Zweienergie-Röntgenabsorptiometrie	17
4.2.2. Mechanische Testung	17
4.3. Statistische Analyse	19
5. Ergebnisse	
5.1. DXA-Messergebnisse am proximalen Femur	21
5.2. Versagenslasten des proximalen Femurs	22
5.3. Korrelation der densitometrischen Werte mit den femoralen Versagenslasten	22
5.4. Korrelation der Seitendifferenzen der Versagenslasten mit den Seitendifferenzen der Knochenmasse des Femurs	23
5.5. Abschätzung der Reproduzierbarkeit der mechanischen Testung	25
6. Diskussion	
6.1. Methodikdiskussion	26
6.2. Ergebnisdiskussion	28
6.3. Interpretation und Ausblick	29
7. Zusammenfassung	31
8. Literaturverzeichnis	32
9. Danksagung	44
10. Lebenslauf	45

1. Einleitung

Eine der wichtigsten Funktionen des Knochens ist seine Fähigkeit Deformationen und von außen einwirkenden Kräften standzuhalten. Unter „mechanischer Festigkeit“ versteht man die Fähigkeit des Knochens, mechanische Belastung, z.B. bei einem Sturz, ohne Verlust seiner Integrität zu tolerieren. Diese Eigenschaft der Knochen ermöglicht dem Organismus die aufrechte Körperhaltung innerhalb des Gravitationsfeldes und die Übertragung auftretender Kräfte auf die einzelnen Glieder und Gelenke während des Stehens oder bei Bewegung.

Wenn die mechanische Festigkeit des Knochens nachlässt, besteht ein erhöhtes Risiko zum Knochenbruch; wie im Fall der Osteoporose. Hierbei können durch die Reduktion der Masse und Dichte sowie durch strukturelle Veränderungen des Knochens Frakturen entstehen, vor allem dann, wenn z.B. hohe Belastungen während eines Sturzes auftreten. Aus diesem Grund ist die nicht-invasive Abschätzung der mechanischen Kompetenz bzw. der strukturellen Festigkeit der Knochen eine wichtige Herausforderung in der medizinischen Diagnostik; vor allem mit Methoden, die klinisch das Frakturrisiko bei Patienten vorhersagen können (Genant et al. 1996 und 2000, Cummings et al. 2002). Diese nicht-invasiven Messmethoden sind nötig, damit gezielt diejenigen Betroffenen identifiziert werden können, welche einer präventiven Therapie bedürfen. Darüber hinaus sind diese Verfahren auch für die Überprüfung des individuellen Therapieerfolges von Bedeutung.

Bei frühzeitiger Erkennung und entsprechender Intervention kann der Entwicklung der Osteoporose therapeutisch entgegengewirkt werden. Die Möglichkeiten reichen von einfachen Maßnahmen wie sportliche Betätigung und tägliche Zufuhr von Kalzium und Vitamin D (Nelson et al. 1991) bis zur Gabe von modernen Medikamenten wie Bisphosphonaten (Kanis et al. 1995, Balena et al. 1996, Fylstra 2002, Nelson et al. 2002, Lippuner 2003). Es wird geschätzt, dass in Deutschland derzeit in Bezug auf die Osteoporose weniger als 50% der Betroffenen adäquat diagnostiziert und therapiert werden (Seibel 2001). Um allerdings präventiv tätig werden zu können, ist die Früherkennung dieser Erkrankung Grundvoraussetzung.

Zur klinischen Beurteilung der Knochenfestigkeit dient üblicherweise die Zweienergie-Röntgenabsorptiometrie (DXA). Mit ihr lässt sich der Knochenmineralgehalt (bone mineral content – BMC in Gramm) und die flächenprojizierte Knochendichte (bone mineral density – BMD in g/cm²) des Skeletts bestimmen. Der Zusammenhang zwischen verminderter BMD und erhöhtem Frakturrisiko ist zwar in großen Gruppen von Patienten klar aufgezeigt worden (Cummings et al. 1993, Courtney et al. 1994 und 1995,

Bouxsein et al. 1995 und 1999), dennoch zeigten sich Patienten in Studien bei gleicher BMD sowohl frakturfrei als auch frakturgeschädigt (Melton et al. 1989). Dies zeigt den Bedarf, dass densitometrische Verfahren weiter verbessert werden müssen, um das individuelle Frakturrisiko verlässlich vorhersagen zu können. Allerdings ist es schwierig, jedes neue Verfahren einer prospektiven, klinischen Studie zu unterziehen, da diese sehr aufwendig sind und lange Zeiträume (bis zum Eintritt von Frakturen) in Anspruch nehmen.

Eine alternative Methode zur Bestimmung der prädiktiven Kapazität densitometrischer Verfahren ist der Vergleich mit experimentell bestimmten, mechanischen Versagenslasten der Knochen (Hayes et al. 1991, Hayes und Bouxsein 1997, Myers und Wilson 1997, Eckstein et al. 2002). Allerdings haben diese Verfahren in Form von biomechanischen Tests den Nachteil, dass die Bestimmung der Bruchlasten dieser Knochen destruktiv ist. Aufgrund dieser Destruktivität ist es schwierig, das Ausmaß der Präzisionsfehler (Reproduzierbarkeitsfehler) dieser Tests zu bestimmen. Eine Möglichkeit, um dieses Problem anzugehen und die Reproduzierbarkeit dieser Tests abschätzen zu können, ist der Vergleich beider Seiten desselben Präparates, da davon auszugehen ist, dass diese ein hohes Maß an Ähnlichkeit aufweisen. Dies konnte durch mehrere Studien aufgezeigt werden, die am Femur die Knochenmasse beider Seiten verglichen haben (Hall et al. 1991, Lilley et al. 1992, Faulkner et al. 1995, Mazess et al. 2000, Rao et al. 2000).

In der vorliegenden Studie soll untersucht werden, in welchem Ausmaß diese mechanischen Tests reproduzierbar sind bzw. welche Seitendifferenzen speziell unter Simulation eines seitlichen Sturzes auf den Trochanter Major (Side-Impact-Konfiguration) auftreten. Des Weiteren soll gezeigt werden, dass biomechanische Tests ein effizientes und zuverlässiges Instrument zur Prüfung neuer, innovativer densitometrischer Verfahren darstellen, um die mechanische Festigkeit von ganzen Knochen vorherzusagen.

2. Literaturübersicht

2.1. Osteoporose – Definition und Pathophysiologie

Bei der Osteoporose handelt es sich definitionsgemäß um eine „systemische Skeletterkrankung mit einer Verminderung der Knochenmasse und einer Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochengewebes mit entsprechend reduzierter Festigkeit und erhöhter Frakturneigung“ (Consensus development conference 1993). Nach der WHO liegt dann eine Osteoporoseerkrankung vor, wenn ein Verlust der Knochendichte (BMD in g/cm^2) um 2,5 Standardabweichungen des Durchschnittswertes für junge Frauen und Männer vorliegt (Kanis 1993).

Im Knochen finden Gewebeauf- und Gewebeabbauprozesse statt. Dabei wird der erste Lebensabschnitt bis zum 30. Lebensjahr durch eine positive Bilanz (Knochenaufbau) des Skeletts charakterisiert. Zwischen dem 30. und dem 40. Lebensjahr wird die maximale Knochenmasse erreicht, die sog. „Peak Bone Mass“ (Eisman et al. 1993, Bonjour et al. 1994). Diese ist beim männlichen Geschlecht signifikant höher als beim weiblichen. Eine möglichst hohe „Peak Bone Mass“ ist wünschenswert, da eine niedrige Ausgangsmasse eine frühe Osteoporosemanifestation begünstigen kann. Diese maximale Knochenmasse wird neben genetischen Faktoren von den Lebensumständen, wie zum Beispiel Ernährung, Bewegung und Erkrankungen in Kindheit und Jugend beeinflusst. Nach dem Erreichen der „Peak Bone Mass“ kommt es im Rahmen der physiologischen Skelettumbauprozesse zu einer negativen Bilanz (Knochenmassenverlust).

Die Knochen eines erwachsenen Skeletts bestehen aus einer kompakten Rindenzone (Kortikalis) und einem gerüstartigen, spongiösen Bereich (Spongiosa). Dabei manifestiert sich die Osteoporose in der Regel zunächst im spongiösen Knochen (Satoris 1996, Waldt et al. 1999, Banse et al. 2001, Thomsen et al. 2002). Dieser besteht aus einem Maschenwerk von platten- oder stabförmig angeordneten Knochenbälkchen, den Trabekeln. Die Mikroarchitektur dieses Strukturgerüsts ist neben der Knochenmasse für die Stabilität des Knochens von entscheidender Bedeutung (Chevalier et al. 1992, Link et al. 1998, van der Meulen et al. 2001).

Physiologischerweise treten in den Trabekeln Resorptionslakunen auf, die von Osteoklasten (= knochenabbauende Zellen) verursacht werden. Treten allerdings abnorme tiefe Resorptionslakunen auf, können diese zu einer Durchtrennung der plattenartig angeordneten Trabekel führen, die als Perforationen bezeichnet werden (Parfitt 1987, Vogel et al. 1990). Die Folge ist eine vermehrte Zerstörung der Gefüge in der Trabekelarchitektur.

Dadurch sind die Trabekel nicht mehr in der Lage, die biomechanische Stabilität des Knochens zu gewährleisten und es kann zur Fraktur des Knochens kommen (Parfitt 1987).

2.2. Sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose

Die große sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose beruht hauptsächlich auf drei Aspekten: der hohen Prävalenz, den erheblichen Kosten für das Gesundheitssystem und auf der meist starken Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen.

Die Osteoporose ist die häufigste Erkrankung des Skelettsystems und gehört nach der WHO zu den 10 bedeutendsten Krankheiten der Welt. Es wird geschätzt, dass sie allein in den Vereinigten Staaten eine Prävalenz von 25 Mio. Fällen jährlich aufweist und für 1,3 Mio. Frakturen verantwortlich ist (Compston et al. 1990). Genaue epidemiologische Untersuchungen für Deutschland liegen nicht vor; Schätzungen gehen allerdings von 2 bis 10 Mio. betroffenen Patient(inn)en aus, davon ca. 3 Mio. mit manifesten Frakturen (Pollähne et al. 2001, Scheidt-Nave 2001).

Zur Abschätzung der sozioökonomischen Bedeutung der Osteoporose wird der klinische Endpunkt, die osteoporotische Fraktur, herangezogen. Das Risiko, eine dieser Frakturen zu erleiden, wird einerseits von der mechanischen Belastung des Knochens und andererseits von seiner Fähigkeit bestimmt, die Belastung ohne Verlust seiner Integrität zu tolerieren. Hierbei spielen nicht nur skelettale, sondern auch neuromuskuläre, kardiovaskuläre u.a. Faktoren eine wichtige Rolle. Diese haben Einfluss darauf, wie oft ein Sturz erfolgt (Dargent-Molina et al. 1996) und wie dieser abgefangen bzw. moduliert wird (Hayes und Bouxsein 1997).

Ein erster Gipfel für Frakturen in der Adoleszenz wird weitestgehend durch traumatische Ereignisse bestimmt, welche unter Männern deutlich häufiger auftreten als bei Frauen. Für einen zweiten Gipfel der Frakturinzidenz im Alter werden zum einen osteoporotische Veränderungen des Knochens (Melton et al. 1997) und zum anderen die Zunahme der Wahrscheinlichkeit von Stürzen (Melton und Riggs 1995) verantwortlich gemacht. Während mit 50 Jahren nur 20% der Frauen einmal im Jahr stürzen, sind dies im Alter von 85 Jahren bereits 50%; und ältere Frauen erleiden häufiger einen Sturz als ältere Männer (Winner et al. 1989). Proximaler Femur, die Wirbelkörper und der distale Radius sind die häufigsten Prädilektionstellen osteoporotischer Frakturen (Melton und Riggs 1995).

Es wird vermutet, dass im Alter von 50 Jahren bei Frauen > 70% und bei Männern > 40% der Frakturen direkt auf osteoporotische Knochenveränderungen zurückzuführen sind

(Melton et al. 1997). Im Alter von 80 Jahren haben bereits 60 % aller Frauen einen Knochenbruch erlitten (Cooper et al. 1996). Da die Osteoporose eine altersspezifische Krankheit ist, wird durch die steigende Zahl der älteren Personen in unserer Gesellschaft eine dramatische Zunahme an Frakturen erwartet. Es wird davon ausgegangen, dass sich die Frakturinzidenz in den nächsten 60 Jahren verdreifacht (Schacht und Dambacher 1995).

Auf diese Weise ergeben sich enorme finanzielle Folgen für das Gesundheitssystem. In Deutschland belaufen sich die Folgekosten der Osteoporose derzeit auf ca. 5 Mrd. Euro pro Jahr, wobei mit einer Verdoppelung bis ins Jahr 2030 zu rechnen ist (Gotte und Dittmar 2001). Allein die Kosten für die Versorgung der Schenkelhalsfrakturen betragen mehr als 2 Mrd. Euro jährlich (Pfeifer et al. 2001). In den Vereinigten Staaten werden Versorgungskosten osteoporotischer Frakturen auf ca. 13 bis 14 Mrd. Dollar geschätzt, davon ca. 8,6 Mrd. Dollar für die Behandlung des proximalen Femurs (Ray et al. 1997). Weltweit ereignen sich schätzungsweise ca. 1,7 Mio. Schenkelhalsfrakturen im Jahr und diese sollen bis zum Jahr 2060 auf über 6 Mio. jährlich ansteigen (Cooper et al. 1992). Die finanziellen Folgen würden sich dann auf ca. 130 Mrd. Dollar belaufen (Johnell 1997). Der erwartete Anstieg an Frakturen ist zum einen auf die demographische Alterung der Bevölkerung zurückzuführen; zum anderen nimmt die alterskorrigierte Inzidenz der Femurfrakturen ebenfalls zu (Johnell et al. 1992, Pfeifer et al. 2001, Wildner und Clark 2001).

Osteoporotische Knochenfrakturen, vor allem des proximalen Femurs bestimmen maßgeblich die Morbidität und Mortalität älterer Menschen (Riggs und Melton 1995, Schürch et al. 1996, Leidig-Bruckner et al. 1997, Lips et al. 1999). Des Weiteren kommt es auch zum Verlust der Mobilität (Schürch et al. 1996) und der damit verbundenen individuellen Unabhängigkeit. Die Folgen einer osteoporotischen Fraktur sind gravierend: so sinkt beispielsweise die Lebenserwartung einer sechzigjährigen Person nach erlittener Femurfraktur um mehr als elf Jahre (Center et al. 1999). Frauen mit schweren Wirbeldeformationen („Witwenbuckel“) leiden fast ununterbrochen an Rückenschmerzen und sind dadurch im Alltag erheblich behindert (Ettinger et al. 1992). In vielen Fällen führt gerade die Schenkelhalsfraktur zur dauerhaften Behinderung und Institutionalisierung älterer Menschen (Hayes und Bouxsein 1997). Nur 20-50 % der Patienten erreichen wieder ihre ursprüngliche Mobilität. Ein Großteil der Patienten ist hingegen nicht mehr in der Lage, nach einer Fraktur ohne Hilfe im Alltagsleben zurechtzukommen (Schacht und Dambacher 1995). Die Mortalität nach Fraktur des proximalen Femurs beträgt noch während des Krankenhausaufenthaltes ca. 10 % und im Folgejahr zwischen 20 % und 35 % (Lauritzen 1995, Marottoli et al. 1994, Schürch et al. 1996).

2.3. Biomechanische Testungen am proximalen Femur

Die wichtigste funktionelle Eigenschaft des Knochens ist seine Fähigkeit, Deformationen und Belastungen standzuhalten. Dabei wird unter „struktureller Festigkeit“ verstanden, dass der Knochen mechanischen Belastungen standhält, welche z.B. bei einem Sturz entstehen. Bei Beeinträchtigung bzw. Abnahme dieser mechanischen Kompetenz besteht ein erhöhtes Frakturrisiko. Die nicht-invasive Abschätzung der Knochenfestigkeit ist daher von großem Interesse. Diese Abschätzung erfolgt mit densitometrischen Methoden, die klinisch das Frakturrisiko bei Patienten vorhersagen können (Genant et al. 1996 und 2000, Cummings et al. 2002).

Neben der quantitativen Computertomographie (QCT), der peripheren quantitativen Computertomographie (pQCT) und dem quantitativen Ultraschall (QUS) ist die Zweiennergie-Röntgenabsorptiometrie (DXA) das Verfahren mit der höchsten Verbreitung für die quantitative Knochenmessung (Osteodensitometrie). Sie hat die Einenergie-Photonenabsorptiometrie (SPA), Einenergie-Röntgenabsorptiometrie (SXA) und Zweiennergie-Photonenabsorptiometrie (DPA) weitestgehend abgelöst (Genant et al. 1996, Adams 1997).

Um die Vorhersagekraft dieser Methoden einzuschätzen, haben sich biomechanische Tests zur objektiven Bestimmung der mechanischen Festigkeit des Knochens bewährt (Hayes et al. 1991, Hayes und Bouxsein 1997, van der Meulen et al. 2001). Die Daten können dabei in Korrelationsanalysen direkt mit den Ergebnissen der densitometrischen Untersuchungen verglichen werden. Allerdings ist ein potentieller Nachteil dieser biomechanischen Experimente, dass aus der experimentell bestimmten Versagenslast eines Knochens – auch unabhängig von anderen Faktoren, die einen Sturz begünstigen oder verhindern – nicht direkt auf das Frakturrisiko zurückgeschlossen werden kann. Dies liegt daran, dass die auf einen Knochen einwirkenden Lasten, z.B. bei einem Sturz, sich zwischen Individuen mit unterschiedlichem Körpergewicht und Körpergröße unterscheiden (Robinovitch et al. 1991, Hayes und Bouxsein 1997, Myers und Wilson 1997, Duan et al. 2001). Dementsprechend kann eine bestimmte Bruchlast eines Knochens für eine z.B. 52 kg schwere ältere Frau durchaus adäquat sein, ohne dass eine Bruchgefährdung vorliegt, während bei einem z.B. 118 kg schweren Mann beim Sturz diese Versagensgrenze überschritten wird. Aus diesem Grund wurde von Hayes et al. (1991) das Konzept des sog. „Factor of Risk“ entwickelt, welcher sich aus dem Verhältnis der einwirkenden Last und der Versagenslast für eine bestimmte Aktivität oder Sturz ergibt (Hayes und Bouxsein 1997). In biomechanischen Modellen können die einwirkenden Lasten für verschiedene Aktivitäten und Sturzsituationen

berechnet werden (Robinovitch et al. 1991, Wilson 1994, van den Kroonenberg et al. 1996, Hayes und Bouxsein 1997, Chiu und Robinovitch 1998). Diese können aus anthropometrischen Messgrößen (z.B. Körpergewicht und/oder Körpergröße) abgeschätzt werden.

Biomechanische Tests wurden an ganzen Knochen durchgeführt, da diese eine größere direkte Relevanz für die Klinik aufweisen als Knochenproben und somit dem Versagen des Knochens beim Sturz möglichst nahe kommen.

Am proximalen Femur wurden folgende mechanische Testungen durchgeführt:

- vertikale Lasteinleitung parallel zum Schaft
- Simulation der Standbeinphase mit Lasteinleitung in einem gewissen Winkel zum Schaft
- seitliche Sturzsimulation auf den großen Trochanter (Side-Impact-Konfiguration).

Im Falle der vertikalen Lasteinleitung wurde die Kraft direkt auf den Femurkopf und parallel zum Schaft übertragen. In einer Studie von Dalen et al. (1976) wurden 61 Femurexemplare einer vertikalen Lasteinleitung parallel zum Schaft unterzogen. Dabei waren die Femora komplett bis auf den Kopf und den Hals in einem Plastikblock eingebettet, damit bei der mechanischen Testung keine Frakturen in den distalen Teilen der Femora auftreten konnten. Auch Leichter et al. (1982) bettete 33 Femora in Acrylblöcke ein; allerdings befanden sich nur der distale Anteil der Knochen in diesen Blöcken. Der freiliegende Teil des Schaftes vom Block bis zum kleinen Trochanter betrug die fünffache kraniokaudale Breite des Femurhalses. Diese Distanz zwischen Hals und Einspannpunkt wurde gewählt, damit die Verteilung der Kraft, welche am proximalen Anteil des Knochens wirkte, nicht beeinflusst wurde. Die Femora wurden anschließend mitsamt dem Acrylblock so in der Prüfmaschine fixiert, dass die Achse der Diaphyse mittig um 9° zur Richtung der vertikalen Kraft geneigt war (Phillips et al. 1975). Außerdem befand sich ein Gummistück zwischen Femurkopf und der Prüfmaschine, um eine gleichmäßige Verteilung der Kraft zu ermöglichen. Nach demselben Aufbau gingen Beck et al. (1990) und Augat et al. (1996) vor, wobei Augat den vierfachen vertikalen Durchmesser des Femurkopfes als Maß für den freiliegenden Teil des Schaftes heranzog. In den Studien von Lochmüller et al. (1998, 2000, 2002, 2003) und Eckstein et al. (2002) wurden die Femora nicht mit dem distalen Teil in Acryl eingebettet, sondern mit Schrauben in eine Aluröhre gespannt. Um den Gelenkknorpel zu simulieren, wurde ein halber Tennisball auf den Femurkopf platziert. Die Geschwindigkeiten bei der

Krafteinleitung variierten, wie auch bei den mechanischen Tests mit Simulation der Standbeinphase und Sturz auf den Trochanter major, von Studie zu Studie.

Bei der Simulation der Standbeinphase wurde die Lasteinwirkung in verschiedenen Winkeln zur Schaftlängsachse bzw. zum Schenkelhals auf den Femurkopf eingeleitet, wobei die Belastung immer von vertikal auf den Oberschenkelkopf wirkte. Delaere et al. (1989) und Cody et al. (1999) verwendeten einen Winkel von 25° zum Schaft. Dieser setzt sich aus 9° anatomischer Neigung zur Vertikalen des Femurs beim Stehen und 16° mittlerer Neigung der Resultierenden zur Vertikalen des Femurs beim Gehen zusammen, wobei die 16° (Resultierende) der physiologischen Kraft entspricht, die während des Gehens auf den Femurkopf wirkt, (Pauwels 1980, Maquet und Vu Anh Tuan 1981). In der Studie von Smith et al. (1992) wurden die Knochen in einem Winkel von 66° zur Horizontalen belastet, um subkapitale Frakturen des Femurhalses zu erzeugen, wie es auch klinisch zu beobachten ist (Kaufer et al. 1974). Shah et al. (1993), Lang et al. (1997) und Kejak et al. (1998) verwendeten Winkel zwischen 20° und 23° zur Vertikalen. In der Arbeit von Buitrago et al. (1997) dagegen wurden die Bruchfestigkeit und Steifigkeit von 41 Femora unter Zweibeinstandbedingungen nach Pauwels (1973) gemessen. Hierbei wurde der Femurschaft in seiner physiologischen Adduktionsstellung von 9° fixiert, um die Position den Bedingungen beim Stehen auf beiden Beinen nachzuvollziehen. Wie auch in allen anderen Untersuchungen der Simulation der Standbeinphase wurden die Femora mit einem Kunststoff oder ähnlichem in einem Standgefäß fixiert. Dieses wurde wiederum mit einer Einspannvorrichtung gehalten, die eine frei wählbare Winkeleinstellung zur vertikalen Krafteinleitung erlaubte.

Die biomechanischen Testungen unter Simulation des seitlichen Sturzes auf den großen Trochanter wurden ebenfalls unter verschiedenen Winkeleinstellungen der Femora zur einleitenden Kraft durchgeführt. Hierbei wurde die Last je nach Studie entweder auf den Femurkopf oder auf den großen Trochanter übertragen. Bei dieser Konfiguration benötigt man allerdings zwei Winkel zur Positionierung der Knochen; zum einen den Winkel der Schaftachse zur Horizontalen und zum anderen den Winkel des Femurhalses zur Vertikalen. Bei Werner et al. (1988) wurde die Schaftachse um 15° zur Horizontalen geneigt und die Kraft vertikal (entspricht 0°) auf den Femurkopf übertragen. Somit wurde ein Aufprall leicht nach vorne auf die Hüfte simuliert. Die Knochen wurden hier bis auf den Femurhals und Femurkopf in Methylmetacrylat eingebettet.

Lotz und Hayes (1990) dagegen verwendeten einen Winkel von jeweils 30° zur Horizontalen und zur Vertikalen. Die einleitende Kraft wurde ebenfalls auf den Femurkopf übertragen, allerdings wurde nur der distale Teil des Schaftes fixiert. In dieser Konfiguration erfolgte die Simulation des Sturzes schräg nach hinten auf die Seite. An diesen Aufbau der mechanischen Testung hielten sich auch Lang et al. (1997) und Keyak et al. (1998). Dabei wurde die Krafteinleitung auf den Femurkopf und den großen Trochanter in einem Winkel von 60° zur Schaftachse und 70° zur Achse des Femurhalses gerichtet.

In den Studien von Courtney et al. (1994, 1995), Bouxsein et al. (1995, 1999), Cheng et al. (1997) und Leichter et al. (2001) wurde ein Winkel von 10° der Schaftachse zur Horizontalen verwendet und der Femurhals wurde um 15° nach innen, d.h. vom kleinen Trochanter weg, zur Vertikalen geneigt. Diese Konfiguration simuliert die typische Körperhaltung bei einem Sturz auf den großen Trochanter (van den Kroonenberg et al. 1996). Die Knochen wurden wiederum distal am Schaft gegen Rotation entlang der Diaphyse fixiert, aber sie waren in vertikaler und horizontaler Ebene frei beweglich. Um das Auftreten von lokalen Spannungsspitzen im Trochanter major zu vermeiden, wurde dieser zur Unterstützung mit Methylmetacrylat in einen Stahlbehälter in Form einer Halbkugel eingebettet. Cheng et al. (1997) und Leichter et al. (2001) verwendeten statt des Stahlbehälters ein Kugellager zur beweglichen Lagerung des großen Trochanters. Die Lasteinwirkung wurde über einen abgerundeten Stempel auf den Femurkopf übertragen. Im Gegensatz dazu wurde bei Eckstein et al. (2002) und Lochmüller et al. (2002, 2003) bei sonst gleichen Winkelverhältnissen die Kraft auf den Trochanter major über ein Gummipolster, zur Simulation der Weichgewebe, eingeleitet; der Kopf war beweglich auf dem Tisch der Prüfmaschine gelagert.

Pinilla et al. (1996) führte die Simulation des seitlichen Sturzes auf den großen Trochanter in drei verschiedenen Winkelpositionen des Femurhalses zur Vertikalen durch 0° , 15° und 30° . Der Winkel des Schaftes zur Horizontalen betrug dabei immer 10° . Der prinzipielle Aufbau der Tests war derselbe wie bei Courtney et al. (1994, 1995).

Während bei Tests mit vertikaler Lasteinleitung oder Simulation der Standbeinphase fast ausschließlich Schenkelhalsfrakturen erzeugt wurden, fand sich nach Sturzsimulation ein relativ ausgewogenes Verhältnis von zervikalen und trochantären Frakturen, wie es auch in der Klinik auftritt.

2.4. Zusammenhang zwischen biomechanischen Tests und densitometrischen Verfahren

In zahlreichen Studien wurde der Zusammenhang zwischen dem femoralen Knochenmineralgehalt und der mechanischen Festigkeit am proximalen Femur untersucht. In Tabelle 1 sind experimentelle Studien zusammengefasst, welche die mechanische Festigkeit von Femora unter verschiedenen Lasteinwirkungen bestimmt haben. Diese Tests wurden durchgeführt, um die Wirkung von Lastgeschwindigkeit, die Lastanordnung und die Korrelation zwischen den Versagenslasten und den verschiedenen Dichtemessungen zu bestimmen.

Bei vertikaler Lasteinleitung zeigte sich in den Studien von Lochmüller et al. (1998, 2000, 2002) und Eckstein et al. (2002) eine tendenzielle Überlegenheit der Messung durch Zweienergie-Röntgenabsorptiometrie (DXA) am Schenkelhals gegenüber anderen Interessensregionen des proximalen Femurs.

Augat et al. (1996) führte vor den mechanischen Testungen unter vertikaler Lasteinleitung Messungen mit der peripheren quantitativen Computertomographie (pQCT) am distalen Radius und am proximalen Femur durch. Ziel dieser Arbeit war es, nicht nur den Knochenmineralgehalt zu messen, sondern auch die geometrischen Eigenschaften des Knochens zu bestimmen. Die BMD-Messungen mittels pQCT wurden für die Kortikalis und den trabekulären Knochen getrennt bestimmt. Außerdem wurden die Querschnittsfläche und die mittlere kortikale Dicke berechnet. Augat et al. (1996) zeigten hohe Korrelationen für Geometrie-basierte, kortikale Messgrößen und eine relativ hohe Vorhersagekraft der radialen pQCT für die femorale Versagenslast.

In der Untersuchung von Cheng et al. (1997) wurde der Zusammenhang zwischen geometrischen Parametern des proximalen Femurs mittels quantitativer Computertomographie (QCT) sowie der femoralen Knochenmasse bzw. -dichte mittels DXA unter Sturzsimulation bestimmt. Die höchsten Korrelationen mit der femoralen Versagenslast zeigten die trochantären BMD-Werte ($r = 0,94$). Bei den QCT-Messungen fand sich bei der trochantären kortikalen Fläche ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,91$. Auch Lang et al. (1997) fanden die höchsten Korrelationen mit der trochantären Messung (QCT). In anderen Studien schnitt jedoch die Messung des Schenkelhalses gleichwertig ab (Courtney et al. 1994 und 1995, Bouxsein et al. 1995 und 1999).

Courtney et al. (1995) untersuchten zwei Gruppen von Femora unterschiedlichen Alters (jüngere Gruppe $33 \pm 12,8$ Jahre alt, ältere Gruppe $74 \pm 7,4$ Jahre alt). Die proximalen Femora der älteren Gruppe zeigten nur halb so große Versagenslasten wie die der jüngeren

Gruppe ($p < 0,001$). Die höchste Korrelation mit der femoralen Versagenslast ergab die BMD am Schenkelhals ($r = 0,96$), wobei sich die BMD dem BMC überlegen zeigte.

Den Zusammenhang zwischen dem quantitativen Ultraschall (QUS) am Kalkaneus und femoralen Knochendichtemessungen (DXA) untersuchten Bouxsein et al. (1995, 1999). Es zeigte sich in Bezug auf den kalkanealen QUS bei Sturzsimulation eine etwas niedrigere Korrelation im Vergleich zur ortsspezifischen DXA.

In einigen Studien wurden mechanische Tests dazu benutzt, um zu beurteilen, ob Computersimulationen (Finite Elemente Analysen) die Vorhersage der Knochenfestigkeit gegenüber konventionellen Knochendichtemessungen verbessern können (Keyak et al. 1998, Cody et al. 1999, Pistoia et al. 2002). Keyak et al. (1998) und Cody et al. (1999) erzielten bei Simulation des Versagens in Standbeinphase eine geringfügige Verbesserung der Finite-Elemente-Analysen gegenüber der DXA.

Entscheidend für die Frage, ob neue, innovative Verfahren der quantitativen Bestimmung der Knochenfestigkeit (z.B. Computersimulationsverfahren) in biomechanisch-experimentellen Studien getestet werden können, bevor diese in der Klinik geprüft werden, ist hierbei allerdings, wie verlässlich und reproduzierbar mechanische Tests, insbesondere die Bestimmung der Versagenslasten, sind, anhand derer diese Verfahren evaluiert werden sollen.

Tabelle 1: Übersicht über biomechanisch-densitometrische Studien am proximalen Femur

Autor	Last- einleitung	Zahl Pröp.	Densitom. Methode	Parameter	Korrel. (r)
Dalen et al. 1976	Vertikal	61	RSP Fem	BMC	0,89
Leichter et al. 1982	Vertikal	33	CSc Fem	Dichte	0,81
Sartoris et al. 1985	Vertikal	19	DEPR Fem	FND Ind.	0,54
Alho et al. 1986	Vertikal	18	QCT Fem	Trab D Trab&KortD	0,65 0,79
Esses et al. 1989	Vertikal	8	QCT Fem	Trab D	0,80
Beck et al. 1990	Vertikal	20	DPA Fem	BMD Geom	0,79 0,89
Augat et al. 1996	Vertikal	19	pQCT Fem	Trab D Kort D Kort Geom	0,60 0,58 0,84
			pQCT	Trab D Kort D Kort Geom	0,60 0,45 0,87
Lochmüller et al. 1998	Vertikal	58	DXA Fem	BMC Hals BMD Hals BMC Troch BMD Troch	0,67 0,65 0,64 0,67
Lochmüller et al. 2000	Vertikal	58	DXA Fem	BMC Fem BMC Schaft	0,67 0,66
			Asche Fem Kalzium	BMC	0,78 0,77
Eckstein et al. 2002	Vertikal	95	DXA Hals	BMC BMD	0,75 0,69
			DXA Troch	BMC BMD	0,63 0,61
			DXA Fem	BMC BMD	0,71 0,63
Lochmüller et al. 2002	Vertikal	93	pQCT pFem	Kort Cnt Kort Geom	0,63-0,67 0,64-0,74
Lochmüller et al. 2003	Vertikal	110	DXA Hals	BMC	0,72
			DXA Troch	BMC	0,63
			DXA Fem	BMC	0,69

Autor	Last- einleitung	Zahl Präp.	Densitom. Methode	Parameter	Korrel. (r)
Delaere et al. 1989	Standbein	20	DPA Fem	BMD	0,74
Smith et al. 1992	Standbein	22	QCT Fem	Trab D	0,54-0,81
Shah et al. 1993	Standbein	11	DXA Fem	BMD	0,69
Lang et al. 1997	Standbein	13	QCT Hals	Trab D+	0,93
			QCT Troch	Trab D+	0,92
			QCT Fem	Trab D+	0,94
				Kort D+	0,82
Buitrago et al. 1997	Standbein	41	QCT Kopf	Trab D	0,76
			QCT Hals	Trab D	0,52
			QCT Troch	Trab D	0,37
Keyak et al. 1998	Standbein	18	QCT Hals	Trab D	0,78
			QCT Fem	FEA	0,87
Cody et al. 1999	Standbein	25	DXA Hals	BMD	0,85
			QCT Fem	Trab D	0,81
			QCT Fem	FEA	0,91
Werner et al. 1988	Sturzsim	10	DPA Fem	BMC	0,40
Lotz und Hayes 1990	Sturzsim	12	QCT Fem	Trab D+	0,96
Courtney et al. 1994	Sturzsim	20	DXA Fem	BMC Hals	0,76
				BMD Hals	0,85
				BMC Troch	0,67
				BMD Troch	0,79
Courtney et al. 1995	Sturzsim	17	DXA Fem	BMC Hals	0,80
				BMD Hals	0,96
				BMC Troch	0,80
				BMD Troch	0,85
Bouxsein et al. 1995	Sturzsim	16	DXA Fem	BMD Hals	0,89
				BMD Troch	0,90
				BMD Kalk	0,79
			QUS Kalk	BUA	0,72
				SOS	0,63
Pinilla et al. 1996	Sturzsim	33	DXA Fem	BMD Fem	0,82-0,84
Lang et al. 1997	Sturzsim	11	QCT Hals	Trab D+	0,88
			QCT Troch	Trab D+	0,94
			QCT Fem	Trab D+	0,94
			QCT Fem	Kort D+	0,78
Cheng et al. 1997	Sturzsim	64	DXA Fem	BMD Hals	0,84
				BMD Troch	0,94
				BMD Fem	0,87
			QCT Fem	Kort A Hals	0,81
				Kort A Troch	0,91

Autor	Last- einleitung	Zahl Präp.	Densitom. Methode	Parameter	Korrel. (r)
Keyak et al. 1998	Sturzsim	17	QCT Troch	Trab D++	0,91
			QCT Fem	FEA	0,95
Beck et al. 1998	Sturzsim	22	DXA Fem	CBM	0,91
Bouxsein et al. 1999	Sturzsim	25	DXA Fem	BMD Hals	0,92
				BMD Troch	0,96
				BMD Fem	0,93
			DXA Kalk	BMD	0,89
			QUS Kalk	SOS	0,82
			BUA	0,83	
Leichter et al. 2001	Sturzsim	17	DXA Fem	BMD	0,74-0,93
			Rx Fem	Trab Strukt §	0,88-0,94
				Kombi§	0,97
Eckstein et al. 2002	Sturzsim	75	DXA Hals	BMC	0,71
			DXA Hals	BMD	0,77
			DXA Troch	BMC	0,63
			DXA Troch	BMD	0,68
			DXA Fem	BMC	0,70
			DXA Fem	BMD	0,72
Lochmüller et al. 2002	Sturzsim	79	pQCT Fem	Kort CNT	0,65-0,70
				Kort Geom	0,5-0,76
Lochmüller et al. 2003	Sturzsim	89	DXA Hals	BMC	0,67
			DXA Hals	BMD	0,73
			DXA Troch	BMC	0,61
			DXA Troch	BMD	0,69
			DXA Fem	BMC	0,70
			DXA Fem	BMD	0,72

Zeichenerklärung:

Bei Angabe einer Spanne von Korrelationskoeffizienten innerhalb einer Studie beziehen sich diese auf Messungen an unterschiedlichen Orten; Ref. Nr. = Nummer der Referenz im Literaturverzeichnis; Zahl Präp. = Anzahl der untersuchten Individuen; Densitom. = densitometrische; Korrel. = Korrelation; r = linearer Korrelationskoeffizient; Sturzsim. = Sturzsimulation; RSP = Röntgenspektrophotometrie; BMC = bone mineral content = Knochenmineralgehalt [g]; BMD = bone mineral density = flächenprojizierte Knochendichte [g/cm²]; CSc = Compton Scattering; DEPR = Dual Energy Scanned Projection Radiography; FND Ind = Femoral Neck Density Index; QCT = quantitative Computertomographie; Fem = Femur; Trab D = trabekuläre Dichte; Kort D = kortikal Dichte; DPA = dual photon absorptiometry = Zweienergie-Photonenabsorptiometrie; Geom = Geometrie-basierte Parameter (z.B. Tägheitsmoment); pQCT = periphere Qomputertomographie; Kort Geom = Geometrie-basierte Parameter des kortikalen Knochens; DXA = dual energy X-ray absorptiometry = Zweienergie-Röntgenabsorptiometrie; Hals = Schenkelhals; Troch = großer Trochanter; Schaft = Femurschaft; Kort Cnt = kortikaler Knochenmineralgehalt im Schnittbild [g/mm]; Trab D+ = trabekuläre Dichte in Kombination mit der minimalen Querschnittsfläche des Schenkelhalses; Kort D+ = kortikale Dichte in Kombination mit der minimalen Querschnittsfläche des Schenkelhalses; Kopf = Femurkopf; FEA = finite element analysis; Kort A = kortikale Querschnittsfläche; Trab D++ = trabekuläre Dichte multipliziert mit der trochantären Querschnittsfläche; CBM = curved beam model; pFem = proximales Femur; BUA = broadband ultrasound absorption = Schallabsorption [dB/ MHz]; SOS = speed of sound = Schallgeschwindigkeit [m/s]; Rx = Röntgen; Trab Struk = trabekuläre Mikrostruktur; Kombi = Kombination mehrere Parameter im multiplen Regressionsmodell; Kalk = Kalkaneus;

3. Fragestellung

Ziel der vorliegenden experimentellen Untersuchung war die Beantwortung der folgenden Fragen:

1. Wie hoch ist die Reproduzierbarkeit von biomechanischen Tests am proximalen Femur unter Simulation eines seitlichen Sturzes auf den großen Trochanter?
2. Wie hoch sind die Seitendifferenzen der femoralen Versagenslasten und inwiefern unterscheiden sich diese von den Seitendifferenzen des Knochenmineralgehaltes?
3. Stellen biomechanische Tests ein effizientes Instrument zur Prüfung densitometrischer Verfahren dar und können diese somit zur technischen Verbesserung der Vorhersage der mechanischen Festigkeit ganzer Knochen genutzt werden?

4. Material und Methode

4.1. Material

Für die vorliegende Studie standen 73 Präparate aus einem Präparierkurs der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München zur Verfügung. Diese Personen hatten sich bereits mehrere Jahre vor ihrem Tod testamentarisch der anatomischen Anstalt zu Lehr- und Forschungszwecken vermacht und sollten somit einen repräsentativen Durchschnitt der älteren Bevölkerung Bayerns darstellen. Detaillierte Angaben zur medizinischen und sozialen Anamnese lagen nicht vor.

Die Körper wurden nach der Übergabe in die Anatomische Anstalt mittels intraarterieller Formalinapplikation fixiert. Nachdem der Präparierkurs abgeschlossen war, wurden die proximalen Femora entnommen und von Weichteilen befreit. Das entnommene Untersuchungsgut wurde während des Studienverlaufs in verschlossenen Behältern mit Formalinlösung gelagert.

Um vorhergehende Frakturen oder andere lokale Knochenerkrankungen auszuschließen, wurden die Femora mit einem Faxitron Röntgensystem (Model 43884A, Faxitron X-Ray Systeme, Hewlett Packard, Mc Minnville, Oregon) bei 40 bis 85 kV (2mA, Belichtungszeit = 120s) unter Verwendung eines Structurix Röntgenfilms (18 x 24 cm, D7DW, Agfa, Leverkusen) untersucht.

Um Präparate mit generalisierten Knochenerkrankungen, ausgenommen der Osteopenie und Osteoporose, zu identifizieren, wurden Biopsien aus dem linken Beckenkamm zu histologischen Untersuchungen entnommen. Vier dieser Individuen wurden aufgrund maligner Veränderungen ausgeschlossen.

Bei drei Körpern war keines der beiden Femora verfügbar und bei zehn weiteren konnte man jeweils nur einen Femur entnehmen, da die entsprechende Gegenseite mit einer Hüftendoprothese versorgt war. Ein Präparat musste ausgeschlossen werden, da durch ein Röntgenbild, das vor den mechanischen Tests angefertigt wurde, eine Fraktur festgestellt wurde. Bei vier Individuen waren die DXA-Daten nicht verfügbar oder zeigten eine insuffiziente Qualität, um die Analysen zu vervollständigen.

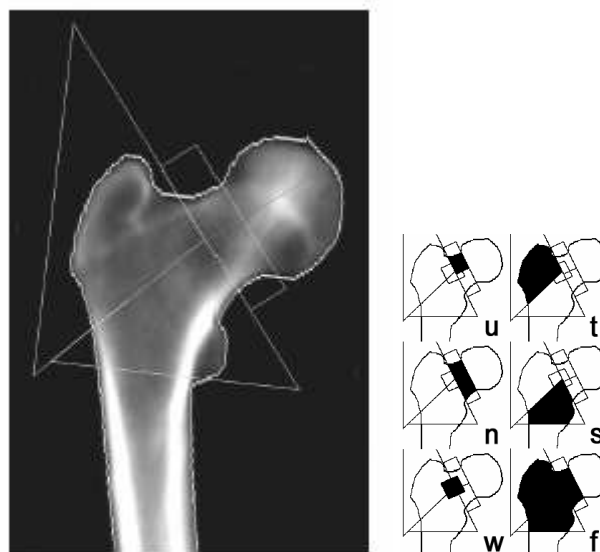
Somit umfasste die Studie nach Ausschluss dieser Präparate 55 Individuen, bei denen beide Femora vorlagen, wovon 24 Männer und 31 Frauen waren. Der Altersdurchschnitt lag bei $79,0 \pm 10,6$ Jahren, wobei das Alter von 52 bis 100 Jahre reichte.

4.2. Methode

4.2.1. Zweienergie-Röntgenabsorptiometrie

Mit einem GE Lunar Prodigy Scanner (GE Lunar Corporation, Madison, Wisconsin 53717 USA) wurden DXA-Aufnahmen unter Ex-situ-Bedingungen, d.h. ohne die umgebenden Weichteile, angefertigt. Die Femora wurden hierbei in ein Wasserbad getaucht; diese homogene Umgebung diente zur Simulation der Weichgewebe. Die Messdaten wurden anschließend automatisch von der dazugehörigen Software ausgewertet. Es wurden der Knochenmineralgehalt (BMC in g) und die flächenprojizierte Knochendichte (BMD in g/cm^2) von verschiedenen Interessensregionen (Schenkelhals, Trochanter, intertrochantäre Region [Ward Dreieck] und gesamter Femur) gemessen (Abb. 1).

Abbildung 1: DXA-Aufnahme eines Femurs mit den verschiedenen Interessensregionen



Zeichenerklärung:

u = upper neck = oberer Schenkelhals; n = neck = Schenkelhals; w = Ward Dreieck; t = Trochanter; s = Schaft; f = gesamter Femur;

4.2.2. Mechanische Testung

Nach den Messungen wurden beide Femora eines Individuums Bruchversuchen unterworfen, die einen seitlichen Sturz auf den Trochanter major simulierten (Side-Impact-Konfiguration) (Eckstein et al. 2002, Lochmüller et al. 2002, 2003). Dabei wurde eine Universalprüfmaschine (Zwick 1445 Ulm, Deutschland) benutzt, welche mit einem 10kN Kraftaufnehmer und zugehöriger Software (Version 7047.5b) ausgestattet war. Der distale Teil des Femurschaftes

wurde in eine Aluröhre gespannt, wobei die Einspannlänge dem vierfachen Kopfumfang des einzelnen Femurs entsprach. Dieser wurde anschließend mit dem Kopf nach unten umgelegt und so fixiert, dass die Schaftachse 10° zur Horizontalen und der Femurhals 15° nach innen, d.h. vom kleinen Trochanter weg, zur Vertikalen geneigt war (Courtney et al. 1994, 1995) (Abb. 2). Der Femurkopf war in einem halben Tennisball eingebettet, um den Gelenkknorpel zu simulieren. Dieser lagerte mit Kugellagern beweglich auf der Unterlage. Zur Simulation der Weichgewebe wurde auf den großen Trochanter die Kraft durch ein Gummipolster übertragen (Abb. 2).

Bei den Lasteinwirkungen wurde eine Geschwindigkeit von 400 mm/s verwendet; ab einer Vorkraft von 10N wurden Zeit, Weg und Kraft mittels eines PCs aufgezeichnet und ein Kraft-Weg-Diagramm aufgezeichnet (Abb. 3). Die Maximalkraft, die der Spitze der Kurve entsprach, wurde als Versagenslast definiert. Wenn ein Kraftabfall von mindestens 20% bei Eintritt der Fraktur des Knochens auftrat, wurde die Krafteinleitung automatisch gestoppt. Die Messung wurde ebenfalls automatisch abgebrochen, wenn eine Belastung von $>10\text{kN}$ oder ein Weg von $>35\text{ mm}$ auftrat.

Nach den biomechanischen Tests wurden die einzelnen Frakturen nach visueller Inspektion nach dem AO-System klassifiziert. Es ergaben sich auf der rechten Seite 36 zervikale, 11 intertrochantäre, 2 subtrochantäre und 2 Schaftfrakturen. Auf der linken Seite ergaben sich 36 zervikale, 5 intertrochantäre, 6 subtrochantäre und 6 Schaftbrüche.

Abbildung 2: Mechanischer Test mit Sturzsimulation auf den großen Trochanter

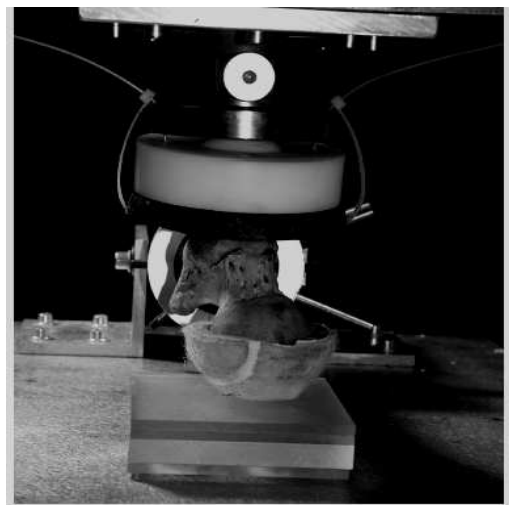
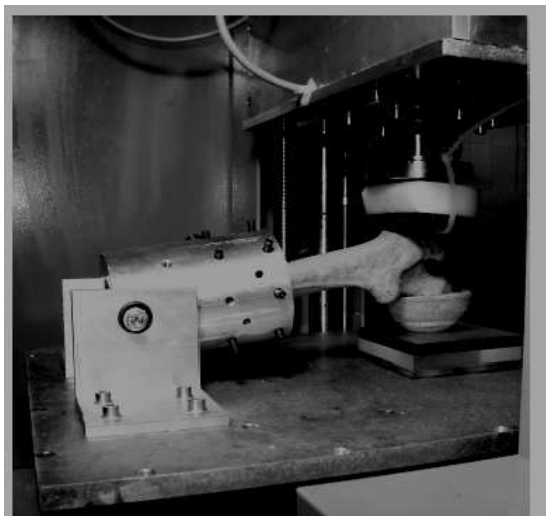
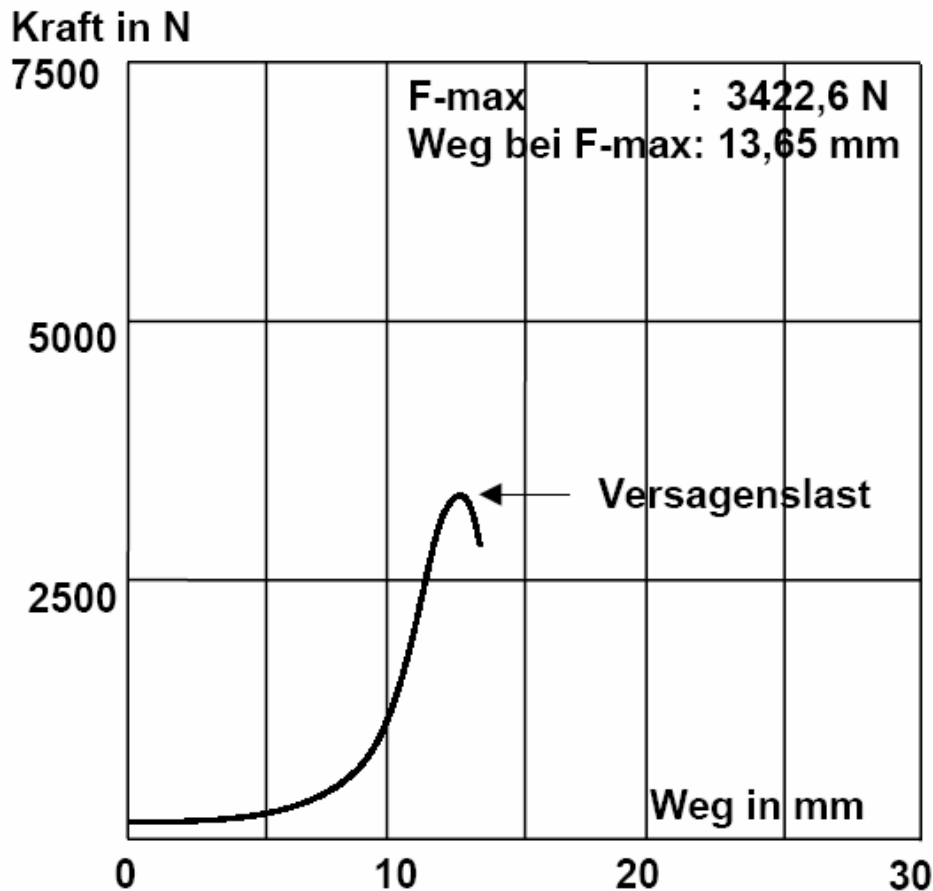


Abbildung 3: Kraft-Weg-Diagramm des Bruchversuches mit der Universalprüfmaschine



4.3. Statistische Analyse

Zunächst wurden mittels linearer Regressionsanalyse die Korrelationen zwischen den femoralen Versagenslasten und den DXA-Parametern analysiert.

Um indirekt die Präzisionsfehler und direkt die Seitendifferenzen der mechanischen Festigkeit der Femora zu beurteilen, wurden die systematischen Seitendifferenzen der Versagenslasten [N] zwischen beiden Seiten bestimmt und in Prozent angegeben (Quotient aus Seitendifferenz links minus rechts und Versagenslast der rechten Seite multipliziert mit 100). Die statistische Signifikanz dieser Unterschiede wurde mit einem gepaarten T-Test berechnet.

Anschließend wurden die zufälligen Seitendifferenzen der Versagenslasten [N] (nach Ausschluss der \pm -Zeichen) zwischen beiden Seiten berechnet und ebenfalls in Prozent angegeben (Quotient aus dem Betrag der Seitendifferenz und mittlerer Versagenslast beider Seiten multipliziert mit 100).

Um die Seitendifferenzen von den Präzisionsfehlern in den mechanischen Tests zu unterscheiden, wählten wir zwei Ansätze. Zuerst wurde die Analyse nur für solche Exemplare durchgeführt, bei denen die Seitenunterschiede des Knochenmineralgehaltes des gesamten Femurs weniger als 5% ($n = 32$) betragen.

In einem zweiten Ansatz wurde die Analyse mit den Versagenslasten der linken Seite durchgeführt, welche mit den Seitendifferenzen der BMC-Werte des gesamten Femurs korrigiert wurden. Wenn z.B. das linke Femur einen um 7% niedrigeren BMC zeigte als das rechte Femur, wurde die femorale Bruchlast der linken Seite rechnerisch im Vergleich zur rechten Seite entsprechend um 7% erhöht. Dieser Ansatz basierte auf der Vorstellung, dass die Versagenslasten eine hohe lineare Korrelation mit dem Knochenmineralgehalt zeigen (Courtney et al. 1994 und 1995, Bouxsein et al. 1995 und 1999, Pinilla et al. 1996, Cheng et al. 1997, Leichter et al. 2001, Eckstein et al. 2002 und Lochmüller et al. 2003) und dass die Seitenunterschiede der BMC mit gleichen Seitendifferenzen der Knochenversagenslasten assoziiert sind.

Für die Versagenslasten der Präparate wurde der Mittelwert (mean) und die jeweilige Standardabweichung (SD) zwischen dem jeweils linken und rechten Femur bestimmt. Aus diesen Werten konnte der Variationskoeffizient (CV in %) als Quotient von Standardabweichung und Mittelwert (multipliziert mit 100) der jeweils linken und rechten Seite errechnet werden. Zur Bestimmung der Reproduzierbarkeit wurden die individuellen Variationskoeffizienten (und Standardabweichungen) quadriert und der Mittelwert berechnet. Durch eine anschließende Wurzelziehung des Mittelwertes erhält man den sog. „Root-Mean-Square“ (RMS) Variationskoeffizient, welcher bei den Wiederholungsmessungen (1. Messung = rechter Femur, 2. Messung = linker Femur) als Präzisionsmaß dient (Glüer et al. 1995). Als ein anderes, weniger häufig verwendetes Präzisionsmaß, berechneten wir auch die Standardabweichung der systematischen Seitendifferenzen zwischen der ersten und zweiten Messung.

5. Ergebnisse

5.1. DXA-Messergebnisse am proximalen Femur

In Tabelle 2 sind die DXA-Messungen in den verschiedenen Interessensregionen (Schenkelhals, Ward'sches Dreieck, Trochanter und gesamter Femur) aller Femurpaare (n = 55) aufgelistet. Sie zeigt die Knochendichte (BMD in g/cm²) und den Knochenmineralgehalt (BMC in g) mit den Mittelwerten und den interindividuellen Standardabweichungen sowie die Differenz (in %) beider Seiten. Die interindividuelle Variabilität (CV in %) ist ebenfalls in Tabelle 2 gezeigt.

Es wurden keine signifikanten Seitendifferenzen der Knochendichte (BMD) und des Knochenmineralgehaltes (BMC) der Femora beobachtet (p > 0.7).

Tabelle 2: DXA-Werte am proximalen Femur

	Rechts	Links	Mittelwert	Diff. [%]	CV[%]
<hr/>					
BMD [g/cm ²]					
Hals	0,73 ± 0,18	0,72 ± 0,17	0,72 ± 0,17	5,75	23,8
Ward	0,53 ± 0,17	0,53 ± 0,16	0,53 ± 0,16	8,82	30,5
Troch	0,68 ± 0,18	0,69 ± 0,18	0,69 ± 0,19	6,51	28,0
gesamt	0,83 ± 0,2	0,83 ± 0,2	0,83 ± 0,2	4,93	23,5
<hr/>					
BMC [g]					
Hals	4,04 ± 1,29	3,96 ± 1,17	4,03 ± 1,24	7,26	30,8
Ward	1,89 ± 0,94	1,81 ± 0,77	1,87 ± 0,85	14,62	45,4
Troch	8,93 ± 3,51	9,73 ± 3,84	9,33 ± 3,57	15,74	38,3
gesamt	28,46 ± 8,59	28,58 ± 8,71	28,25 ± 8,7	6,79	30,8
<hr/>					

Zeichenerklärung:

BMD = bone mineral density (in g/cm²) = Knochendichte; BMC = bone mineral content (in g) = Knochenmineralgehalt; Hals = Schenkelhals; Ward = Ward'sches Dreieck; Troch = Trochanter; gesamt = gesamter Femur; rechts = rechter Femur; links = linker Femur; Diff. = durchschnittliche Differenz zwischen linker und rechter Seite der Paare; CV = coefficient of variation = inter-individuelle Variabilität;

5.2. Versagenslasten des proximalen Femurs

Wie aus Tabelle 3 ersichtlich wird, ergaben sich für den rechten Femur Versagenslasten (VL) von $3944 \text{ N} \pm 1645 \text{ N}$ mit einem interindividuellen Variationskoeffizienten (CV) von 42% und für den linken Femur von $3905 \text{ N} \pm 1636 \text{ N}$ (CV = 42%). Die niedrigste Bruchlast von allen 110 (55x2) mechanischen Tests wurde mit 664 N aufgezeichnet und die höchste mit 8146 N.

Tabelle 3: Versagenslasten am proximalen Femur

	Rechts	Links	Mittelwert
VL [N]	3944 ± 1645	3905 ± 1636	3924 ± 1593
Min [N]	664	1119	927
Max [N]	8146	7900	7698
CV [%]	42	42	41

Zeichenerklärung:

VL = Versagenslast; Min = Minimum; Max = Maximum; CV = coefficient of variation = inter-individuelle Variabilität; rechts = rechter Femur; links = linker Femur;

Die durchschnittliche zufällige Differenz zwischen den Bruchlasten der rechten und linken Femora nach Ausschluss der \pm -Zeichen betrug $17 \pm 12\%$ ($618 \pm 473 \text{ N}$) mit einem Minimum von 16 N (0.3%) und einem Maximum von 1884 N (57%), während die durchschnittliche systematische Differenz der mechanischen Versagenslasten nur + 2% (links vs rechts) betrug. Es wurde keine signifikante Differenz in der mechanischen Festigkeit der rechten und linken Femora beobachtet ($p > 0.7$). Die Korrelation zwischen den Versagenslasten der linken und den Versagenslasten der rechten Seite betrug $r = 0.89$.

5.3. Korrelation der densitometrischen Werte mit den femoralen Versagenslasten

Die höchste Korrelation mit den Versagenslasten ergab sich unter den verschiedenen Interessensregionen der DXA-Parameter für den Knochenmineralgehalt (BMC) des gesamten Femurs und des Schenkelhalses (Tab. 4). Die Knochendichte (BMD) des gesamten Femurs und des Schenkelhalses sowie die BMC/BMD anderer Regionen des Knochens wiesen eine niedrigere Korrelation auf. Aus diesem Grund wurden die Seitendifferenzen der Knochen basierend auf die BMC-Werte des gesamten Femurs bewertet.

Die Korrelation zwischen dem BMC des gesamten Femurs und der Bruchlast betrug $r = 0.87$ für die rechte Seite und $r = 0.85$ für die linke Seite. Sie betrug $r = 0.89$ zwischen der mittleren Versagenslast und dem mittleren femoralen Knochenmineralgehalt beider Seiten (Tab. 4).

Tabelle 4: Korrelation der femoralen Versagenslast mit den femoralen DXA-Werten
(Korrelationskoeffizient r)

	Rechts	Links	Mittelwert
BMD [g/cm²]			
Hals	0,85	0,79	0,85
Ward	0,84	0,75	0,83
Troch	0,84	0,76	0,82
Gesamt	0,84	0,78	0,83
BMC [g]			
Hals	0,87	0,85	0,89
Ward	0,80	0,82	0,86
Troch	0,76	0,82	0,82
Gesamt	0,87	0,85	0,89

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 2

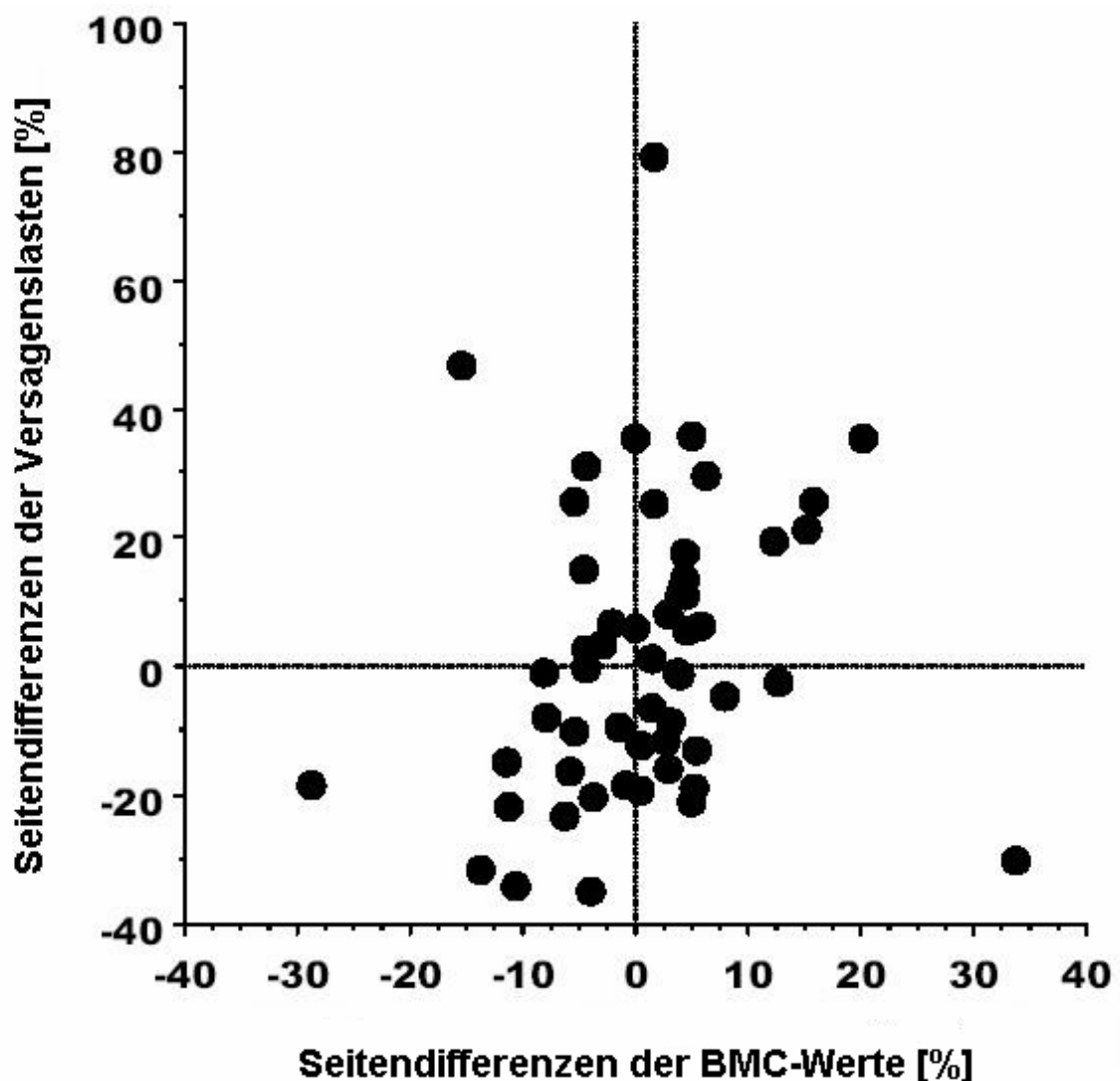
5.4. Korrelation der Seitendifferenzen der Versagenslasten mit den Seitendifferenzen der Knochenmasse des Femurs

Die zufällige Differenz nach Ausschluss der \pm -Zeichen im gesamten femoralen Knochenmineralgehalt zwischen der linken und rechten Seite betrug 1.9 ± 2.0 g ($7 \pm 7\%$) mit einem Minimum von 0 g (0%) und einem Maximum von 9.8 g (34%). 23 Femurpaare zeigten dabei Differenzen des BMC der gesamten Femurs von mehr als 5%, 32 Paare Unterschiede von weniger als 5% und davon wiederum 14 Paare weniger als 3%.

Die Korrelation zwischen den systematischen Seitendifferenzen der Versagenslasten und dem Knochenmineralgehalt betrug $r = 0,20$. Dies zeigt, dass nur 4% der Differenzen in den Bruchlasten durch Unterschiede in den BMC-Ergebnissen erklärt werden können.

Abbildung 4 zeigt die systematischen Seitendifferenzen der mechanischen Versagenslasten der Femura in der Side-Impact-Konfiguration gegen die systematischen Seitendifferenzen der BMC-Werte.

Abbildung 4: Streudiagramm von Differenzen der Versagenslasten gegen die Differenzen der BMC-Werte



5.5. Abschätzung der Reproduzierbarkeit der mechanischen Testung

Wenn man die Analyse auf die 32 Femurpaare, welche die Seitendifferenzen der BMC-Werte am gesamten Femur mit 5% nicht überschreiten, beschränkt (entspricht Ansatz 1; Seite 21), so fallen die Unterschiede in den Versagenslasten nur geringfügig niedriger aus als im gesamten Kollektiv (519 ± 375 N; $15 \pm 13\%$). Beschränkt man die Analyse der zufälligen Seitendifferenz der Versagenslasten weiter auf die 14 Paare mit Seitenunterschieden in den BMC-Werten von weniger als 3%, nehmen die Differenzen der Bruchlasten wiederum nur geringfügig ab (480 ± 322 N, $17 \pm 14\%$). Werden die Versagenslasten der linken Seite mit den Seitendifferenzen der BMC-Werte korrigiert (entspricht Ansatz 2; Seite 21), so sind die durchschnittlichen zufälligen Differenzen der Bruchlasten geringfügig niedriger als in den nicht-BMC-korrigierten Daten (547 ± 507 N; $16 \pm 14\%$).

Wenn man den „Root-Mean-Square“ (RMS) der Mittelwerte der Standardabweichungen und der Variationskoeffizienten der Versagenslasten der wiederholten Messungen (1. Messung = rechter Femur, 2. Messung = linker Femur) errechnet, ergibt sich eine Reproduzierbarkeit für den Test von 548 N (15%) für alle Femora, 442 N (13%) für diejenigen mit einer Differenz im femoralem BMC von weniger als 5% und 525 N (15%) für die korrigierten Versagenslasten.

Die Standardabweichung der systematischen Seitendifferenzen bei den Versagenlasten betrug 781 N (22%) für die gesamte Proben, 646 N (22%) für diejenigen mit < 5% Differenz im BMC und 744 N (22%) für die korrigierten Bruchlasten.

6. Diskussion

Zur Bestimmung der mechanischen Kompetenz bzw. der strukturellen Festigkeit von Knochen haben sich biomechanische Tests als Goldstandard bewährt. Allerdings ist nicht bekannt, welches Ausmaß an Präzisionsfehlern mit diesen Tests in Verbindung gebracht werden kann und in welchem Umfang diese Tests reproduzierbar sind.

Ziel der hier vorliegenden Studie war die Analyse der Reproduzierbarkeit (indirekt) und der Seitendifferenzen (direkt) von biomechanischen Tests am proximalen Femur zur Bestimmung der femoralen Versagenslasten unter Simulation eines seitlichen Sturzes auf den Trochanter Major (Side-Impact-Konfiguration).

6.1. Methodikdiskussion

Für unsere Untersuchungen verwendeten wir Präparate aus dem anatomischen Präparierkurs. Das ausschlaggebende Einschlusskriterium war die testamentarische Verfügung des Leichnams an die Anatomische Anstalt München mehrere Jahre vor dem Tod. Somit dürfte das Untersuchungsgut einen repräsentativen Querschnitt der älteren, bayerischen Bevölkerung darstellen. Da detaillierte Angaben zur medizinischen und sozialen Anamnese nicht vorlagen, gab es keine Informationen über den Gesundheitszustand und vorliegende Knochenerkrankungen. Diese Einschränkung versuchten wir durch Anfertigung von Röntgenaufnahmen und histologischen Untersuchungen zu kompensieren, um somit Knochenerkrankungen mit Ausnahme der Osteopenie und Osteoporose auszuschließen.

Eine weitere mögliche Limitation unserer Studie könnte auf der Tatsache beruhen, dass die Knochen in einer Alkohol-Formalin-Lösung fixiert wurden. Es konnte allerdings bereits in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Formalinfixierung keinen messbaren Einfluss auf Analysen der Knochendichte und des Knochenmineralgehaltes mit der DXA hat (Blanton und Biggs 1968, Boskey et al. 1982, Edmonston et al. 1994, Mockenhaupt et al. 1994, Lochmüller et al. 2001). In zwei dieser Studien (Mockenhaupt et al. 1994, Lochmüller et al. 2001) wurde gezeigt, dass auch längerfristige Lagerung in Formalin keinen signifikanten Effekt auf die Dichte des Knochens hat.

Was den Einfluss der Fixierung auf die mechanischen Eigenschaften des Knochens angeht, so sind die Angaben in der Literatur uneinheitlich. Mc Elhaney et al. (1964) fanden um 12 % geringere Versagenslasten von Rinderfemora nach Fixierung, während andere Autoren (Greenberg et al. 1968, Edmonston et al. 1994) eine Zunahme um 8% an Tibiae und Femora von Hunden und 10 % an Schafwirbelkörpern beobachteten. Edmonston et al. (1994)

beschrieb, dass die Fixierung den linearen Zusammenhang zwischen den osteodensitometrischen Messwerten und den Versagenslasten nicht beeinflusst und in der vorliegenden Studie wurden ebenfalls sehr hohe Korrelationskoeffizienten gefunden. Aus diesem Grund gehen wir davon aus, dass die Alkohol-Formalin-Fixierung den Ausgang dieser Studie nicht nachhaltig beeinflusst hat.

Nachdem die biomechanischen Tests am proximalen Femur in unserem Fall am explantierten Knochen, d.h. ohne die umgebenden Weichteile, durchgeführt wurden, ist es schwierig, die beim Fallen auf das Femur einwirkenden Kräfte abzuschätzen. Diese werden nicht nur durch das Körpergewicht und spezifische biomechanische Gegebenheiten beim Sturz bestimmt, sondern auch durch die Weichteile, die hier schützend wirken können. Insofern können experimentelle Versuche mit Prüfmaschinen an explantierten Knochen, die darüber hinaus meist bei langsamen Prüfungsgeschwindigkeiten durchgeführt werden, die Verhältnisse beim dynamischen Sturz nur bedingt wiedergeben.

Wie in der Literaturübersicht aufgeführt gibt es unterschiedliche experimentelle Verfahren zur Testung der mechanischen Versagenslast des proximalen Femurs. Diese umfassen die vertikale Lasteinleitung entlang des Femurschaftes, die Simulation der Standbeinphase und die seitliche Sturzsimulation auf den Trochanter major (Side-Impact-Konfiguration). Wie wir simulierten vorhergehende Untersucher ebenfalls einen seitlichen Sturz auf den großen Trochanter (Werner et al. 1988, Lotz und Hayes 1990, Courtney et al. 1994 und 1995, Bouxsein et al. 1995 und 1999, Pinilla et al. 1996, Lang et al. 1997, Cheng et al. 1997, Keyak et al. 1998, Leichter et al. 2001, Eckstein et al. 2002 und Lochmüller et al. 2002 und 2003). Nach Hayes et al. (1993) führt diese Situation in der klinischen Realität häufiger zu einer Fraktur des Femurs und erzielt auch ein klinisch realistischeres Verhältnis von Schenkelhals- und pertrochantären Frakturen, während bei Tests mit vertikaler Lasteinleitung oder Simulation der Standbeinphase fast ausschließlich Schenkelhalsfrakturen erzeugt werden. In unserer Studie fanden sich dementsprechend sowohl zervikale als auch pertrochantäre Frakturen, wobei jedoch mehr Schenkelhalsbrüche erzeugt wurden. In Bezug auf die Korrelationskoeffizienten konnte unsere Untersuchung ebenfalls wie vorhergehende Studien (Courtney et al. 1994 und 1995, Bouxsein et al. 1995 und 1999, Pinilla et al. 1996, Cheng et al. 1997, Leichter et al. 2001, Eckstein et al. 2002 und Lochmüller et al. 2003) eine relativ hohe Korrelation zwischen den Versagenslasten und den DXA-Werten aufzeigen.

6.2. Ergebnisdiskussion

Biomechanische Tests repräsentieren eine gut etablierte Technik, um eine der wichtigsten Funktionen des Knochens zu bestimmen; nämlich seine mechanische Kompetenz gegenüber äußerer Belastung. Ein großer Nachteil dieser Verfahren ist allerdings, dass die Bestimmung der Versagenslasten der Knochen zwangsläufig destruktiv ist. Aus diesem Grund kann der Test nicht noch einmal an demselben Präparat wiederholt werden. Daher ist die Bestimmung der Präzisionsfehler biomechanischer Tests nicht einfach.

Eine Möglichkeit, um die Reproduzierbarkeit des Testsablaufes feststellen zu können, wäre die Verwendung von sog. Sawbones (Kunstknochen). Allerdings weicht das mechanische Verhalten von diesen erheblich von dem des natürlichen Knochens ab und es ist nicht möglich, bei diesen Proben die natürliche Knochenarchitektur mit der entsprechenden trabekulären Mikrostruktur herzustellen.

Eine weitere Möglichkeit, um ein Maß für die Präzisionsfehler der Testung zu erhalten, ist die Durchführung der biomechanischen Tests mit ganzen Knochen (in unserem Fall mit ganzen Femora) aus beiden Seiten desselben Individuums. Aufgrund der Destruktivität dieser Verfahren müssen jedoch die wirklichen Seitendifferenzen von den Präzisionsfehlern unterschieden werden. Es ist aus früheren Untersuchungen bekannt, dass relevante physiologische Unterschiede in der Neuroanatomie sowie der Neurophysiologie bestehen (Corballis 1989 und 1997). Die meisten Studien jedoch, welche die Unterschiede in der muskuloskelettalen Gewebemorphologie untersucht haben, berichteten über einen hohen Grad an Symmetrie, wobei die Differenz zwischen rechts und links in der Regel erheblich kleiner ist als die interindividuelle Variabilität (Chhibber und Singh 1970, Singh 1970, Hiramoto 1993, Eckstein et al. 2002). Trotzdem wurden beträchtliche Seitendifferenzen in individuellen Fällen bei zweiseitigen DXA-Messungen am Femur beobachtet (Hall et al. 1991, Lilley et al. 1992, Faulkner et al. 1995, Franck et al. 1997, Mazess et al. 2000, Petley et al. 2000, Rao et al. 2000). Unserer Kenntnis nach wurden jedoch die Seitendifferenzen der mechanischen Festigkeit von ganzen Knochen in früheren Untersuchungen nicht beurteilt.

Da sich die höchste Korrelation der verschiedenen DXA-Parameter mit den femoralen Versagenslasten für den Knochenmineralgehalt des gesamten Femurs ergab ($r^2 = 79\%$), wurden die Seitendifferenzen basierend auf dem BMC des Gesamtfemurs betrachtet.

In der vorliegenden Studie wurden zufällige Seitendifferenzen des Knochenmineralgehalts von 7% bei den proximalen Femura beobachtet, während die interindividuelle Variabilität (CV%) ungefähr 30% betrug. Wie in vorhergehenden Studien

wurden keine signifikanten systematischen Seitendifferenzen für den BMC gefunden (Hall et al. 1991, Lilley et al. 1992, Faulkner et al. 1995, Mazess et al. 2000, Rao et al. 2000). Wir beobachteten auch keine signifikanten systematischen Differenzen in den mechanischen Versagenslasten (2%). Die Korrelation zwischen den systematischen Seitendifferenzen der Bruchlasten und den systematischen Seitendifferenzen der BMC-Werte betrug nur $r^2 = 4\%$. Die zufälligen Seitendifferenzen der mechanischen Tests waren allerdings beträchtlich größer (17%) als die des Knochenmineralgehaltes (7%). Die interindividuelle Variabilität der Bruchlasten betrug 41%.

Die Links-Rechts-Unterschiede in den mechanischen Versagenslasten nahmen nur leicht ab (15%), wenn man die Analyse auf diejenigen Präparate beschränkte, welche einen Seitenunterschied des BMC von weniger als 5% aufwiesen. Auch wenn man die Versagenslasten auf die Seitendifferenzen der BMC korrigierte, reduzierten sich die Unterschiede in der mechanischen Festigkeit nur leicht (16%).

6.3. Interpretation und Ausblick

Unsere Daten lassen darauf schließen, dass die Mehrheit der Variabilitäten in den mechanischen Versagenslasten, welche zwischen linkem und rechtem Femur beobachtet wurden, auf die Variabilität des Verfahrens der biomechanischen Tests zurückzuführen ist und nicht auf die Seitendifferenzen der beiden Femora eines Individuums. Es konnten keine signifikanten Differenzen in den mechanischen Festigkeiten beider Femora beobachtet werden ($p > 0.7$). Wir können allerdings nicht ausschließen, dass strukturelle Unterschiede zwischen linkem und rechtem Femur existieren, welche einen Teil der Seitendifferenzen unabhängig vom Knochenmineralgehalt erklären.

Allerdings erklärt der Knochenmineralgehalt unter allen Parametern, die bisher getestet wurden (siehe Tabelle 1) den größten Teil (50-90%) der Variabilität der Versagenslasten zwischen Individuen; und andere strukturelle Variablen sind nicht so gut dazu geeignet, die Vorhersage gegenüber dem BMC zu verbessern (siehe Tabelle 1). Die hier vorliegenden Werte legen deutlich die obere Grenze der Präzisionsfehler fest, die man in einem Sturz des proximalen Femurs auf die Seite im Test erwarten kann.

Als Schlussfolgerung aus unseren Daten kann zusammengefasst werden, dass eine obere Grenze der Präzisionsfehler im Bereich von 550 N (15%) bei mechanischen Tests von proximalen Femora bei seitlichem Sturz auf den Trochanter major zu erwarten ist. Gibt man die interindividuellen Variabilitäten der Knochenversagenslasten in dieser und in anderen Konfigurationen an (hier 41%), so erscheinen die mechanischen Tests für eine zuverlässige

Differenzierung zwischen Präparaten mit geringen und hohen mechanischen Festigkeiten geeignet zu sein. Somit stellen biomechanische Tests ein effizientes Instrument zur Prüfung densitometrischer Verfahren dar, um die mechanische Festigkeit von ganzen Knochen vorherzusagen. Betrachtet man den relativ geringen Standardfehler zwischen dem Knochenmineralgehalt und den Versagenslasten für den hier vorliegenden Test (750 N, 19%), so ergibt sich allerdings, dass es schwierig ist, in Bezug auf die biomechanischen Tests die Überlegenheit von höherentwickelten Methoden, wie zum Beispiel die Finite-Element-Analyse, gegenüber Messungen von BMC durch DXA nachzuweisen. Daher sollten auch in der Zukunft weitere Anstrengungen unternommen werden, die Qualität biomechanischer Tests zur Bestimmung der strukturellen Knochenfestigkeit zu verbessern.

7. Zusammenfassung

Die vorliegende experimentelle Studie befasste sich mit der Analyse der Reproduzierbarkeit und den Seitendifferenzen von biomechanischen Tests des proximalen Femurs unter Simulation eines seitlichen Sturzes auf den Trochanter major (Side-Impact-Konfiguration).

Wir untersuchten 55 formalinfixierte Femurpaare (24 Frauen und 31 Männer; Alter $79,0 \pm 10,6$ Jahre) aus dem anatomischen Präparierkurs. An diesen wurden mit einem DXA-Scanner (GE Lunar Corporation, Madison, Wisconsin 53717 USA) Messungen des Knochenmineralgehaltes (BMC) in verschiedenen Interessensregionen der Femora unter Ex-situ-Bedingungen durchgeführt. Anschließend wurden mechanische Versagenstests in einer Materialprüfmaschine (Zwick 1445) an den linken und rechten Femora vorgenommen und mit den Seitendifferenzen des Knochenmineralgehaltes verglichen.

Für die Versagenslasten der rechten (3944 ± 1645 N, CV = 42%) und der linken Seite (3905 ± 1636 N, CV = 42%) ergab sich keine signifikante systematische Differenz; die durchschnittlichen zufälligen Abweichungen betragen $17 \pm 12\%$. Da die höchste Korrelation zwischen den femoralen Versagenslasten und dem Knochenmineralgehalt des gesamten Femurs beobachtet wurde ($r^2 = 79\%$), wurden die Seitendifferenzen der Versagenslasten basierend auf dem BMC betrachtet. Die Korrelation zwischen den Seitendifferenzen der Bruchlasten und den Seitendifferenzen der BMC-Werte betrug jedoch nur $r^2 = 4\%$. Die zufälligen Seitendifferenzen der Versagenslasten waren beträchtlich größer als die des Knochenmineralgehaltes (7%). Zur (indirekten) Abschätzung der Reproduzierbarkeit der Tests wurde der Vergleich beider Seiten auf diejenigen Präparate begrenzt ($n = 32$), die nur geringe Seitenunterschiede im BMC ($<5\%$) aufwiesen. Dabei nahmen die Seitendifferenzen der mechanischen Bruchlasten nur leicht ab (15%). In einer zweiten Annäherung wurden die Versagenslasten auf die Seitendifferenzen der BMC-Werte korrigiert ($n = 55$), wobei sich auch hier die Unterschiede in der mechanischen Festigkeit nur leicht reduzierten (16%).

Unsere Ergebnisse lassen darauf schließen, dass eine obere Grenze der Präzisionsfehler im Bereich von 15% bei mechanischen Tests von proximalen Femora zu erwarten ist. Vergleicht man dies mit der interindividuellen Variabilität der Knochenversagenslasten (41%) in dieser Konfiguration, so zeigt sich, dass biomechanische Tests ein effizientes Instrument zur Prüfung densitometrischer und neuer innovativer Verfahren darstellen, die das Ziel verfolgen, die mechanische Festigkeit ganzer Knochen vorherzusagen.

8. Literaturverzeichnis

Alho A, Husby T, Hoiseth A. Bone mineral content and mechanical strength. An ex vivo study on human femora at autopsy. *Clin Orthop*. 1988; 227: 292-297.

Augat P, Reeb H, Claes LE. Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell. *J Bone Miner Res*. 1996; 11: 1356-1363.

Adams JE. Single and dual energy X-ray absorptiometry. *Eur Radiol*. 1997; 7: 20-31.

Balena R, Markatos A, Seedor J, Gentile M, Stark C, Peter C et al. Long-term safety of the aminobisphosphonate alendronate in adult dogs. II. Histomorphometric analysis of the L5 vertebrae. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1996; 276: 277-283.

Banse X, Devogelaer JP, Munting E, Delloye C, Cornu O, Grynypas M. Inhomogeneity of human vertebral cancellous bone: systematic density and structure patterns inside the vertebral body. *Bone*. 2001; 28(5): 563-571.

Beck TJ, Ruff CB, Warden KE, Scott WW, Jr., Rao GU. Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Invest Radiol*. 1990; 25: 6-18.

Beck TJ, Mourtada FA, Ruff CB, Scott WW, Jr., Kao G. Experimental testing of a DEXA derived curved beam model of the proximal femur. *J Orthop Res*. 1998; 16: 394-398.

Bergmann G, Graichen F, Rohlmann A. Hip joint loading during walking and running, measured in two patients. *J Biomech*. 1993; 26: 969-990.

Blanton PL, Biggs NL. Density of fresh and embalmed human compact and cancellous bone. *Am J Phys Anthropol*. 1968; 29: 39-44.

Bonjour JP, Thienitz G, Law F, Slosman D, Rizzoli R. Peak bone mass. *Osteoporosis Int*. 1994; 4 (Suppl. 1): S7-S13.

Boskey AL, Cohen ML, Bullough PG. Hard tissue biochemistry: a comparison of fresh-frozen and formalin-fixed tissue samples. *Calcif Tissue Int.* 1982; 34: 328-331.

Bouxsein ML, Courtney AC, Hayes WC. Ultrasound and densitometry of the calcaneus correlate with the failure loads of cadaveric femurs. *Calcif Tissue Int.* 1995; 56: 99-103.

Bouxsein ML, Coan BS, Lee SC. Prediction of the strength of the elderly proximal femur by bone mineral density and quantitative ultrasound measurements of the heel and tibia. *Bone.* 1999; 25: 49-54.

Buitrago-Tellez CH, Bonnaire F, Schulze C, Gufler H, Honninger A, Kuner E, Langer M. [Quantitative CT assessment of the proximal femur. Experimental studies on its correlation with breaking load in femoral neck fractures]. *Röfo Fortschr Röntgenstr.* 1997; 167: 627-632.

Center CC, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook NP, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet.* 1999; 353: 878-882.

Cheng XG, Lowet G, Boonen S, Nicholson PH, Brys P, Nijs J, Dequeker J. Assessment of the strength of proximal femur in vitro: relationship to femoral bone mineral density and femoral geometry. *Bone.* 1997; 20: 213-218.

Chevalier F, Laval-Jeantet AM, Laval-Jeantet M, Bergot C. CT image analysis of vertebral trabecular network in vivo. *Calcif Tissue Int.* 1992; 51(1): 8-13.

Chhibber SR and Singh I. Asymmetry in muscle weight and one-sided dominance in the human lower limbs. *J Anat.* 1970; 106: 553-556.

Chiu J, Robinovitch SN. Prediction of upper extremity impact forces during falls on the outstretched hand. *J Biomech.* 1998; 31: 1169-1176.

Cody DD, Gross GJ, Hou FJ, Spencer HJ, Goldstein SA, Fyhrie DP. Femoral strength is better predicted by finite element models than QCT and DXA. *J Biomech.* 1999; 32: 1013-1020.

Compston JE. Osteoporosis. *Clin Endocrinol.* 1990; 33: 653-82.

Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993; 94: 646-650.

Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis Int.* 1992; 2: 285-289.

Cooper C, Barret-Connor E. Epidemiology of osteoporosis. In *Osteoporosis 96, International Congress Series 118.* Amsterdam: Elsevier, Excerpta Medica. 1996.

Corballis MC. Laterality and human evolution. *Psychol Rev.* 1989; 96: 492-505.

Corballis MC. The genetics and evolution of handedness. *Psychol Rev.* 1997; 104: 714-727.

Courtney AC, Wachtel EF, Myers ER, Hayes WC. Effects of loading rate on strength of the proximal femur. *Calcif Tissue Int.* 1994; 55: 53-58.

Courtney AC, Wachtel EF, Myers ER, Hayes WC. Age-related reductions in the strength of the femur tested in a fall-loading configuration. *J Bone Joint Surg Am.* 1995; 77: 387-395.

Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, Genant HK, Palermo L, Scott J, Vogt TM. Bone density at various sites for prediction of hip fracture. *Lancet.* 1993; 341: 72-75.

Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA.* 2002; 288: 1889-1897.

Dalen N, Hellstrom LG, Jacobson B. Bone mineral content and mechanical strength of the femoral neck. *Acta Orthop Scand.* 1976; 47: 503-508.

Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, Baudoin C, Schott AM, Hausherr E, Meunier PJ, Breart G. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet.* 1996; 348: 145-149.

Delaere O, Dhem A, Bourgois R. Cancellous bone and mechanical strength of the femoral neck. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1989; 108: 72-75.

Duan Y, Seeman E, Turner CH. The biomechanical basis of vertebral body fragility in men and women. *J Bone Miner Res.* 2001; 16: 2276-2283.

Eckstein F, Lochmüller EM, Lill CA, Kuhn V, Schneider E, Delling G, Müller R. Bone strength at clinically relevant sites displays substantial heterogeneity and is best predicted from site-specific bone densitometry. *J Bone Miner Res.* 2002; 17: 162-171.

Eckstein F, Muller S, Faber SC, Englmeier KH, Reiser M, Putz R. Side differences of knee joint cartilage volume, thickness, and surface area, and correlation with lower limb dominance - an MRI-based study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2002; 10: 914-921.

Edmonston SJ, Singer KP, Day RE, Breidahl PD, Price RI. Formalin fixation effects on vertebral bone density and failure mechanics: an in vitro study of human and sheep vertebrae. *Clin Biomech.* 1994; 9: 175-179.

Eisman JA, Kelly PJ, Morrison NA, Pocock NA, Yeoman R, Birmingham J, Sambrook PN. Peak bone mass and osteoporosis prevention. *Osteoporos Int.* 1993; 3 (Suppl. 1): S48-S60.

Esses SI, Lotz JC, Hayes WC. Biomechanical properties of the proximal femur determined in vitro by single-energy quantitative computed tomography. *J Bone Miner Res.* 1989; 4: 715-722.

Ettinger B, Black D, Nevitt M, et al. Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. *J Bone Miner Res.* 1992; 7: 449.

Faulkner KG, Genant HK, McClung M. Bilateral comparison of femoral bone density and hip axis length from single and fan beam DXA scans. *Calcif Tissue Int.* 1995; 56: 26-31.

Franck H, Munz M, Scherrer M. Bone mineral density of opposing hips using dual energy X-ray absorptiometry in single-beam and fan-beam design. *Calcif Tissue Int.* 1997; 61: 445-447.

Fylstra DL. Postmenopausal hormone therapy: have HERS2 and WHI given us any new information? JSC Med Assoc. 2002; 98(8): 299-304.

Genant HK, Engelke K, Fuerst T, Glüer CC, Grampp S, Harris ST, Jergas M, Lang T, Lu Y, Majumdar S, Mathur A, Takada M. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. J Bone Miner Res. 1996; 11: 707-730.

Genant HK, Gordon C, Jiang Y, Link TM, Hans D, Majumdar S, Lang TR. Advanced imaging of the macrostructure and microstructure of bone. Horm Res. 2000; 54: Suppl 1: 24-30.

Glüer CC, Blake G, Lu Y, Blunt BA, Jergas M, Genant HK. Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques. Osteoporos Int. 1995; 5: 262-270.

Gotte S, Dittmar K. Epidemiology and costs of osteoporosis. Orthopade. 2001; 30(7): 402-404.

Greenberg SW, Gonzalez D, Gurdjian ES, Thomas LM. Changes in physical properties of bone among the in vivo, freshly dead and embalmed condition. New York: Society of Automotive Engineering Inc. 1968; 271-279.

Greenspan SL, Myers ER, Maitland LA, Resnick M, Hayes WC. Fall severity and bone mineral density as risk factors of hip fracture in ambulatory elderly. JAMA. 1994; 271: 128-133.

Hall ML, Heavens J, Ell PJ. Variation between femurs as measured by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Eur J Nucl Med. 1991; 18: 38-40.

Hayes WC, Piazza SJ, Zysset PK. Biomechanics of fracture risk prediction of the hip and spine by quantitative computed tomography. Radiol Clin North Am. 1991; 29: 1-18.

Hayes WC, Myers ER, Morris JN, Gerhart TN, Yett HS, Lipsitz LA. Impact near the hip dominates fracture risk in elderly nursing home residents who fall. *Calcif Tissue Int.* 1993; 52: 192-198.

Hayes WC, Bouxsein ML. Biomechanics of cortical and trabecular bone: implications for assessment of fracture risk. In: Mow VC, Hayes WC, Eds. *Basic Orthopaedic Biomechanics*, 2nd Edition; Philadelphia: Lippincott – Raven; 1997: 69-111.

Hiramoto Y. Right-left differences in the lengths of human arms and leg bones. *Kaibogaku Zasshi.* 1993; 68: 536-543.

Johnell O. The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century. *Am J Med.* 1997;103: 20S-25S.

Johnell O, Gullberg B, Allander E, Kanis JA. The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources. MEDOS Study Group. *Osteoporos Int.* 1992; 2: 298-302.

Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Collaborating Center for Metabolic Bone Disease, WHO Technical Report Series. Berne: European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease; 1993.

Kanis J, Gertz B, Singer F, Ortolani S. Rationale for the use of alendronate in osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1995; 5: 1-13.

Kaufner H, Matthews LS, Sonstegard D. Stable fixation of the intertrochanteric fractures. *J Bone Joint Surg.* 1974; 56A: 899-907.

Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, Skinner HB. Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech.* 1998; 31: 125-133.

Lang TF, Keyak JH, Heitz MW, Augat P, Lu Y, Mathur A, Genant HK. Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femur: precision and relation to bone strength. *Bone.* 1997; 21: 101-108.

Lauritzen JB. Schenkelhalsfrakturen. *Mod Osteoporose Therapie*. 1995; 27-41.

Leichter I, Margulies JY, Weinreb A, Mizrahi J, Robin GC, Conforty B, Makin M, Bloch B. The relationship between bone density, mineral content, and mechanical strength in the femoral neck. *Clin Orthop*. 1982; 272-281.

Leichter IS, Simkin A, Neeman V, Jabschinsky C, Schoenfeld D, Foldes AJ, Liebergall M. Optical processing of radiographic trabecular pattern versus bone mineral density of proximal femur as measures of bone strength. *J Clin Densitom*. 2001; 4: 121-129.

Leidig-Bruckner G, Minne HW, Schlaich C, Wagner G, Scheidt-Nave C, Bruckner T, Gebest HJ, Ziegler R. Clinical grading of spinal osteoporosis: quality of life components and spinal deformity in women with chronic low back pain and women with vertebral osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1997; 12: 663-675.

Lilley J, Walters BG, Heath DA, Drolc Z. Comparison and investigation of bone mineral density in opposing femora by dual-energy X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int*. 1992; 2: 274-278.

Link TM, Lin JC, Newitt D, Meier N, Waldt S, Majumdar S. Computer-assisted structure analysis of trabecular bone in the diagnosis of osteoporosis. *Radiologe*. 1998; 38(10): 853-859.

Lippuner K. Medical treatment of vertebral osteoporosis. *Eur Spine J*. 2003.

Lips P, Cooper C, Agnusdei D, Caulin F, Egger P, Johnell O, Kanis JA, Kellingray S, Leplege A, Liberman UA, McCloskey E, Minne H, Reeve J, Reginster JY, Scholz M, Todd C, de Vernejoul MC, Wiklund I. Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Working Party of Quality of Life of the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 1999;10: 150-160.

Lochmüller EM, Zeller JB, Kaiser D, Eckstein F, Landgraf J, Putz R, Steldinger R. Correlation of femoral and lumbar DXA and calcaneal ultrasound, measured in situ with intact soft tissues, with the in vitro failure loads of the proximal femur. *Osteoporos Int.* 1998; 8: 591-598.

Lochmüller EM, Müller P, Bürklein D, Wehr U, Rambeck W, Eckstein F. In situ femoral dual-energy X-ray absorptiometry related to ash weight, bone size and density, and its relationship with mechanical failure loads of the proximal femur. *Osteoporos Int.* 2000; 11: 361-367.

Lochmüller EM, Krefting N, Bürklein D, Eckstein F. Effect of fixation, soft-tissues, and scan protection on bone mineral measurements with dual energy X-ray absorptiometry (DXA). *Calcif Tissue Int.* 2001; 68: 140-145.

Lochmüller EM, Groll O, Kuhn V, Eckstein F. Mechanical strength of the proximal femur as predicted from geometric and densitometric bone properties at the lower limb versus the distal radius. *Bone.* 2002; 30: 207-216.

Lochmüller EM, Eckstein F. Biomechanische Tests in der Evaluation osteodensitometrischer Verfahren – Hintergrund, Übersicht und aktuelle Befunde. *Osteologie* 2002; 11: 154-177.

Lochmüller EM, Müller R, Kuhn V, Lill CA, Eckstein F. Can novel clinical densitometric techniques replace or improve DXA in predicting bone strength in osteoporosis at hip and other skeletal sites? *J Bone Miner Res.* 2003; 18: 906-912.

Lotz JC, Hayes WC. The use of quantitative computed tomography to estimate risk of fracture of the hip from falls. *J Bone Joint Surg Am.* 1990; 72: 689-700.

Maquet P, Vu Anh Tuan. Des forces exercées sur la hanche durant la marche. *Acta Orthop Belg.* 1981; 47: 5-11.

Marottoli RA, Berkman LF, Leo-Summers L, Cooney LM, Jr. Predictors of mortality and institutionalization after hip fracture: the New Haven EPESE cohort. Established Population for Epidemiologic Studies of the Elderly. *Am J Public Health.* 1994; 84: 1807-1812.

Mazess RB, Nord R, Hanson JA, Barden HS. Bilateral measurements of femoral bone mineral density. *J Clin Densitom.* 2000; 3: 133-140.

McElhaney J, Fogle J, Byars E, Weaver G. Effect of embalming on the mechanical properties of beef bone. *J Appl Physiol.* 1964; 19: 1234-1236.

Melton LJ III, Kan SH, Frye MA, Wahner HW, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol.* 1989; 129: 1000-1011.

Melton LJ III. Epidemiology of fractures. Osteoporosis: Etiology, diagnosis and management. Riggs BL, Melton LJ eds. 2nd ed. Philadelphia; Lippicott-Raven: 1995: 225-249.

Melton LJ III, Thamer NF, Ray NF, Chan JK, Chesnut CH, III, Einhorn TA, Johnston CC, Raisz LG, Silverman SL, Siris ES. Fractures attributable to osteoporosis: Report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res.* 1997; 12: 16-23

Mockenhaupt J, Dölken W, Schotten T, Koebke J. Knochensignaländerung in fixierten Handpräparaten unter dem Einfluss von Formaldehyd, Alkohol und Ameisensäure. *Ann Anat.* 1994; 177 (Suppl.): 70.

Myers ER, Wilson SE. Biomechanics of osteoporosis and vertebral fracture. *Spine.* 1997; 22: 25S-31S.

Nelson ME, Fisher EC, Dilmanian FA, Dallal GE, Evans WJ. A 1-y walking program and increased dietary calcium in postmenopausal women: effects on bone. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53(5): 1304-1311.

Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA.* 2002; 288(7): 872-881.

Pauwels F. Atlas zur Biomechanik der gesunden und kranken Hüfte. Springer, Berlin, Heidelberg, New York. 1973.

Pauwels F. Biomechanics of the locomotor apparatus. Springer, Berlin Heidelberg, New York. 1980.

Parfitt AM. Trabecular bone architecture in the pathogenesis and prevention of fracture. *Am J Med.* 1987; 82(1B): 68-72.

Petley GW, Taylor PA, Murrills AJ, Dennison E, Pearson G, Cooper C. An investigation of the diagnostic value of bilateral femoral neck bone mineral density measurements. *Osteoporos Int.* 2000; 11: 675-679.

Pfeifer M, Wittenberg M, Würtz R, Minne HW. Schenkelhalsfrakturen in Deutschland. Prävention, Therapie, Inzidenz und sozioökonomische Bedeutung. *Deutsches Ärzteblatt.* 2001; 98A: 1751-1756.

Phillips JR, Williams JF, Melick RA. Prediction of the strength of the neck of the femur from its radiological appearance. *Biomed Eng.* 1975; 9: 367.

Pinilla TP, Boardman KC, Bouxsein ML, Myers ER, Hayes WC. Impact direction from a fall influences the failure load of the proximal femur as much as age-related bone loss. *Calcif Tissue Int.* 1996; 58: 231-235.

Pistoia W, Van Rietbergen B, Lochmüller EM, Lill CA, Eckstein F, Rügsegger P. Estimation of distal radius failure load with micro-finite element analysis models based on three-dimensional peripheral quantitative computed tomography images. *Bone.* 2002; 30: 842-848.

Pollähne W, Minne HW. Epidemiologie, Diagnostik und klinisches Bild der Osteoporose. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz.* 2001; 44: 32-36.

Rao AD, Reddy S, Rao DS. Is there a difference between right and left femoral bone density? *J Clin Densitom.* 2000; 3: 57-61.

Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton LJ III. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res.* 1997; 12: 24-35.

Riggs BL, Melton LJ III. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by Epidemiology. *Bone*. 1995, 17: 505S-511S.

Robinovitch SN, Hayes WC, McMahon TA. Prediction of femoral impact forces in falls on the hip. *J Biomach Eng*. 1991; 113: 366-374.

Satoris DJ, Sommer FG, Kosek J, Gies A, Carter D. Dual-energy projection radiography in the evaluation of femoral neck strength, density, and mineralization. *Invest Radiol*. 1985; 20: 476-485.

Satoris D. Osteoporosis. In: Resnick D NG, editor. *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia: Saunders, 1996.

Schacht E, Dambacher MA. Neue Erkenntnisse zur Ätiologie und Pathogenese von Osteoporosen. *Mod Osteoporosetherapie*. 1995: 1-9.

Scheidt-Nave C. Die sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz*. 2001; 44: 41-51.

Schürch MA, Rizzoli R, Mermillod B, Vasey H, Michel JP, Bonjour JP. A prospective study on socioeconomic aspects of fracture of the proximal femur. *J Bone Miner Res*. 1996; 11: 1935-1942.

Seibel MJ. Evaluation des osteoporotischen Frakturrisikos. *Deutsches Ärzteblatt*. 2001; 98A: 1681-1689.

Shah KM, Goh J, Bose K. The relationship between femoral neck strength, bone mineral content and fracture fixation strength: an in vitro study. *Osteoporos Int*. 1993; 3 Suppl 1: 51-53.

Singh I. Functional assymetry in the lower limbs. *Acta Anat (Basel)*. 1970; 77: 131-138.

Smith MD, Cody DD, Goldstein SA, Cooperman AM, Matthews LS, Flynn MJ. Proximal femoral bone density and its correlation to fracture load and hip-screw penetration load. *Clin Orthop*. 1992; 244-251.

Thomsen JS, Ebbesen EN, Mosekilde L. Zone-dependent changes in human vertebral trabecular bone: clinical implications. *Bone*. 2002; 30(5): 664-669.

Van der Meulen MC, Jepsen KJ, Mikic B. Understanding bone strength: size isn't everything. *Bone*. 2001; 29(2): 101-104.

Van den Kroonenberg AJ, Hayes WC, McMahon TA. Hip impact velocities and body configurations for voluntary falls from standing height. *J Biomech*. 1996; 29: 807-811.

Vogel M, Delling G, Hahn M. Durchtrennte Trabekel führen zum Knochenmasseverlust. *Pathologische Anatomie der Osteoporose. Forsch Praxis*. 1990; 9: 4-5.

Waldt S, Meier N, Renger B, Lenzen H, Fiebich M, Rummeny EJ et al. The texture-analysis of high-resolution computed tomograms as an additional procedure in osteoporosis diagnosis: in-vitro studies on vertebral segments. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*. 1999; 171(2): 136-142.

Werner C, Iversen BF, Therkildsen MH. Contribution of the trabecular component to mechanical strength and bone mineral content of the femoral neck. An experimental study on cadaver bones. *Scand J Clin Lab Invest*. 1988; 48: 457-460.

Winner SJ, Morgan CA, Evans JG. Perimenopausal risk of falling and incidence of distal forearm fracture. *BMJ*. 1989; 298: 1486-1488.

Wildner M, Clark DE. Hip fractures incidence in East and West Germany: reassessments ten years after unification. *Osteoporosis Int*. 2001; 12: 136-139.

Wilson S. Development of a model to predict the compressive forces on the spine associated with age-related vertebral fractures. *Master`s Thesis*. 1994.

9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Felix Eckstein und Frau Dr.med. Eva-Maria Lochmüller für die Überlassung des Themas dieser Arbeit. Sie haben mich zu jeder Zeit mit ihrer freundschaftlichen Art und fachlichen Kompetenz unterstützt und diese Doktorarbeit bis zum Schluss geduldig begleitet.

Ich danke auch Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Putz (Vorstand der Anatomischen Anstalt der LMU München) für die Förderung und Unterstützung meiner wissenschaftlichen Tätigkeit.

Ein besonderes Dankeschön gilt Herrn Volker Kuhn, der mich an die Bedienung der Zwick-Universalprüfmaschine herangeführt hat und mit der entsprechenden Software eingearbeitet hat. Außerdem war er immer hilfsbereit an meiner Seite, wenn es um technische Probleme oder sonstige Fragen ging.

Weiterhin möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Anatomischen Anstalt München für die Kollegialität und die mir entgegengebrachte Hilfsbereitschaft bedanken.

Herzlichsten Dank auch meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, die mir das Studium der Zahnheilkunde ermöglichten und mich in jeglicher Hinsicht und zu jeder Zeit unermüdlich unterstützt haben.

Und vielen, vielen Dank an meinen Freund Stefan, der mich mit seiner Geduld und Hilfe in dieser Arbeit bis zum Schluss begleitet hat.

10.Lebenslauf

Name: Cäcilia Wunderer

Geburtsdatum: 07.09.1976

Geburtsort: Augsburg

Wohnort: Scharfreiterplatz 54, 81549 München

Eltern: Dr. Peter Wunderer, Zahnarzt
Sigrid Wunderer, gelernte Zahntechnikerin, Hausfrau

Geschwister: Dominikus Wunderer, Zahnarzt
Theresia Wunderer, Auszubildende

Schulbildung: September 1983 – Juli 1987: Volksschule Fischach
September 1987 – Juli 1996: Holbein-Gymnasium Augsburg
Abschluss: allgemeine Hochschulreife

Berufsausbildung: September 1996 – Februar 2000: Zahntechnikerlehre in
Schwäbisch Hall
Abschluss: Gesellenbrief

Berufstätigkeit: März 2000 – April 2000: Jungzahntechnikerin in
Schwäbisch Hall

Studium: Mai 2000 – Februar 2005: Zahnheilkunde an der Ludwig-
Maximilians-Universität München
Abschluss: Staatsexamen

Berufstätigkeit: seit Okt. 2005 bis voraussichtlich 2007:
Vorbereitungsassistentin in einer niedergelassenen
Zahnarztpraxis in Poing bei München