

Aus der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. R. Putz

**Validierung einer quantifizierenden in vivo Darstellung
der subchondralen Mineralisierung des Tibiaplateaus**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Boris Alexander Schlenker

aus Gräfelfing

2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. M. Müller-Gerbl
Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. H. Kellner
Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter
Tag der mündlichen Prüfung: 03.04.2003

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
1 Einleitung	5
1.1 Fragestellungen.....	7
2 Grundlagen.....	8
2.1 Morphologische Anpassung des Knochens an Belastung	8
2.2 Der subchondrale Knochen.....	10
2.2.1 Funktion des subchondralen Knochens	10
2.2.2 Struktureller Aufbau des subchondralen Knochens	11
2.2.3 Dichteverteilung des subchondralen Knochens.....	12
2.3 Bisher verfügbare Diagnose-Verfahren	13
2.3.1 Röntgendensitometrie	13
2.3.2 Computertomographie	14
2.3.3 Qualitative CT-Osteoabsorptiometrie.....	16
3 Material und Methode.....	18
3.1 Material.....	18
3.2 Methode	18
3.2.1 Vorbereitung der Kniegelenke.....	18
3.2.2 Erstellung der CT-Datensätze.....	19
3.2.3 Rekonstruktion und Auswertung durch qualitative CT-OAM	20
3.2.4 Berechnung des Kalziumgehaltes in den Densitogrammen	22
3.2.5 Berechnung des Kalziumgehaltes in der kompletten subchondralen Platte	23
3.2.6 Berechnung des Kalziumgehaltes in der präparierten und entfetteten kompletten subchondralen Platte.....	23
3.2.7 Funktionsweise der Umrechnung Hounsfield-Einheiten in Kalziumkonzentrationen.....	24
3.2.8 Statistische Auswertung der Messdaten	25
3.2.9 Zusammenfassende Darstellung des Vorgehens	25
3.3 Auswertung der Messergebnisse	27
3.3.1 Bestimmung des Ernährungszustandes.....	27
3.3.2 Vergleich Messung CT-OAM mit Veraschung.....	27
3.3.3 Vergleich Densitogramm und gesamter Datensatz CT_{SCK}	28
3.3.4 Überprüfung Reproduzierbarkeit der CT-OAM.....	28

3.3.5	Anwendungen	28
4	Ergebnisse.....	29
4.1	Vergleich der CT-OAM mit Veraschung	29
4.1.1	Korrelation Densitogramme mit Veraschung	29
4.2	Vergleich Densitogramme und gesamter Datensatz CT _{SCK}	29
4.2.1	Messgebiet Lateral	29
4.2.2	Messgebiet Medial	29
4.3	Reproduzierbarkeit der Messungen	29
4.4	Anwendungen	29
4.4.1	Vergleich laterale und mediale Gelenkfläche Datensatz CT _{VOL}	29
4.4.2	Interindividueller Vergleich der Gesamtmineralisierung der Tibia.....	29
5	Diskussion.....	29
5.1	Das Untersuchungs-Material	29
5.2	Diskussion der Methode	29
5.2.1	CT-OAM.....	29
5.2.2	Allgemeine Fehler	29
5.2.3	Spezielle Fehler	29
5.2.4	Diskussion der Ergebnisse	29
6	Zusammenfassung	29
7	Anhang.....	29
7.1	Tabellen	29
8	Literaturverzeichnis	29
	Danksagung.....	29
	Lebenslauf	29

1 Einleitung

Mit zunehmendem Lebensalter zeigen sich bei fast allen Menschen degenerative Gelenksveränderungen, wobei die Kniegelenke am häufigsten betroffen sind (Krämer et al. 1997).

Ursache für diese Gonarthrose sind bei den jüngeren Patienten vor allem Sportverletzungen. Neben den bekannten verletzungsträchtigen Sportarten wie Fußball und Squash verleiten neue Trendsportarten wie Inline-Skaten und Snowboarden oftmals Untrainierte zu gefährlichen Bewegungsabläufen. Bei daraus resultierenden Unfällen mit relativ hohen Geschwindigkeiten werden zu 80% die unteren Extremitäten verletzt.

Bei älteren Patienten mit Kniegelenksverletzung liegt meistens eine andere Ätiologie zugrunde. Jahrelange Fehlbelastung der Gelenke durch ein Genu valgum oder varum, oftmals kombiniert mit Übergewicht, führt zum arthrotischen Gelenkverschleiß. Bedingt durch eine Achsenfehlstellung wird entweder die mediale oder die laterale Gelenkfläche unphysiologisch stark belastet. Geschieht dies über einen längeren Zeitraum, so werden der Gelenkknorpel und der unmittelbar darunterliegende Knochen irreversibel geschädigt.

Die Folgen sind zuerst leichte, später starke Dauerschmerzen, welche dann auch mit einer schweren Funktionseinschränkung des Gelenkes einhergehen können. Die fortgeschrittene Gonarthrose bedeutet gerade für die älteren Patienten oftmals eine beträchtliche Einschränkung ihrer Mobilität und somit ihrer Lebensqualität. Die langjährigen und häufig frustrierten Behandlungsversuche mit physikalischer Therapie, Antiphlogistika und Analgetika können die Schmerzsymptomatik meistens nur verringern, eine Heilung im Sinne einer „restitutio ad integrum“ ist auf diese Weise nicht möglich.

Neben der schweren Beeinträchtigung des einzelnen Patienten entstehen hohe Kosten durch jahrelange medikamentöse Behandlungen und aufwendige Operationen, welche in ausgeprägten Krankheitsstadien notwendig sind. Vor allem das Kniegelenk, als das am häufigsten operierte Gelenk überhaupt, ist für hohe Kosten im Gesundheitswesen mitverantwortlich.

Aus diesen Gründen wurden in der Vergangenheit intensiv verschiedene Therapieansätze für die Gonarthrose entwickelt und optimiert. Maquet legte in seinen Arbeiten dar, dass für eine Therapie der Gonarthrose eine Umverteilung der Gelenkbeanspruchung notwendig sei (Maquet 1980). Dies kann erreicht werden, indem in einem Genu valgum oder varum die physiologischen mechanischen Verhältnisse operativ wiederhergestellt werden.

Eine invasive Möglichkeit ist die in den letzten Jahren durch neuartige Operationstechniken verbesserte Umstellungsosteotomie (Funk et al. 1990, Sabo et al. 1995, Zügel et al. 1995).

Gerade bei dieser und ähnlichen Operationen konnte der Erfolg des Eingriffes nur durch subjektive Kriterien, wie Verringerung der Schmerzen oder verbesserte Funktionalität des Gelenkes, eingestuft werden. Eine objektive Verlaufs- bzw. Erfolgskontrolle durch morphologische Parameter war bei dieser Operation nicht möglich.

Erst die von Müller-Gerbl entwickelte CT-Osteoabsorptiometrie, kurz CT-OAM, ermöglichte die objektive radiologische Beurteilung des subchondralen Gelenkknochens (Müller-Gerbl et al. 1989), welcher seine Morphologie je nach vorherrschender Langzeitbeanspruchung verändert (Noble et al. 1985).

Die CT-OAM ist eine Methode zur qualitativen bildlichen Darstellung der Mineralisierungsverteilung in großen Gelenken, welche auf Computertomographie-Bildern basiert und damit auch *in vivo* anwendbar ist. Diese Darstellung der Dichteverteilung ist von großem Interesse, da sie mit der Verteilung der Beanspruchung im Knochen eng korreliert (Clark et al. 1990, Noble et al. 1985). So konnte zum Beispiel bei Turnern eine erhöhte Mineralisierung im Schultergelenk nachgewiesen werden, welche durch die gesteigerte sportliche Beanspruchung verursacht wird (Müller-Gerbl et al. 1990b). Im Gegensatz zu der neuartigen CT-OAM hatten alle bis dato verfügbaren Untersuchungsverfahren für die Bestimmung der Knochendichteverteilung des subchondralen Gelenkknochens entscheidende Limitationen bezüglich der Einsetzbarkeit beim Lebenden und waren noch dazu kompliziert und zeitaufwendig. So konnten zum Beispiel die von Konermann entwickelte Äquidensitometrie wie auch die von Schleicher entwickelte Röntgendensitometrie die Dichteverteilung ausschließlich an Schnittpräparaten von Knochen darstellen (Konermann 1971, Schleicher et al. 1980). Eine flächenhafte Darstellung der Mineralisierungsverteilung der subchondralen Knochenschicht *in vivo* wurde erst durch die Entwicklung der CT-OAM möglich.

In den Folgejahren konnte Müller-Gerbl durch weitere Studien bestätigen, dass die mittels CT-OAM dargestellten Mineralisierungsmuster des subchondralen Knochens als Ausdruck der Langzeitbeanspruchung des Gelenkes zu verstehen sind (Müller-Gerbl et al. 1990a, b, Müller-Gerbl et al. 1992, 1993, Müller-Gerbl 1998). Ferner wurde die hohe klinische Relevanz der CT-OAM bestätigt, da nun objektivierbare Aussagen über die Gelenksbeanspruchung beim Lebenden gemacht werden konnten (Giunta et al. 1998, Schulz et al. 2002). Mit der „klassischen“ CT-OAM konnte jedoch nur eine bildhafte Darstellung des Mineralisierungsgrades erreicht werden, eine Quantifizierung der Ergebnisse war zunächst nicht möglich. Daher wurde das Verfahren von Müller-Gerbl zur quantitativen CT-OAM weiterentwickelt (Müller-Gerbl 1998). Über Referenzmodelle und

mathematische Methoden gelang es, den Mineralisierungsgrad des subchondralen Knochens in Zahlen als absolute Messgröße anzugeben. Durch diese Verbesserung der CT-OAM könnten sich neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten eröffnen. So ist zum Beispiel zu erwarten, in der Zukunft auch schon prä-arthrotische Gelenksveränderungen zu diagnostizieren und frühzeitig behandeln zu können. Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Validierung der quantitativen CT-OAM. Zusätzlich sollen beispielhaft mögliche Anwendungen der CT-OAM demonstriert werden.

1.1 Fragestellungen

1. Korreliert die radiologisch durch quantitative CT-OAM ermittelte Kalziumkonzentration mit der tatsächlich im Knochen vorhandenen?
2. Welcher Zusammenhang besteht zwischen dem Kalziumgehalt des Teilvolumens der Densitogramme und dem Gesamtvolumen der subchondralen Platte?
3. Ist die in dieser Arbeit vorgestellte Methode reproduzierbar?

2 Grundlagen

2.1 Morphologische Anpassung des Knochens an Belastung

Bereits Wolff stellte in dem „Gesetz der Transformation der Knochen“ die Hypothese auf, dass in Gelenken und Knochen die lokal wirkende Beanspruchung der bestimmende Faktor für die Knochendichte sei (Wolff 1892). Der Knochen passe sich durch Umbauvorgänge an funktionelle Erfordernisse an und spiegele somit die Verteilung der effektiven Beanspruchung wieder. Ferner sei der Bau des Knochens funktionell, das heißt, dass ein Maximum an Belastbarkeit mit einem Minimum an Material erreicht wird (Roux 1895). Diese Beobachtungen wurden durch zahlreiche Nachfolger bestätigt (u.a. Benninghoff 1927, Kummer 1962, 1968, Pauwels 1955, 1965).

Kummer beschreibt ein Fließgleichgewicht zwischen Knochenaufbau und Knochenabbau (Kummer 1962). In diesem Regelkreislauf führt das Überwiegen von physiologischer Belastung zu einem vermehrten Anbau von Knochen und das Überwiegen von geringer Belastung zu einer Knochen-Resorption (siehe Abbildung 1).

All diese Beobachtungen gelten allerdings nur innerhalb gewisser physiologischer Grenzen. Permanente Inaktivität, zum Beispiel durch lange Bettruhe, führt zu einer Knochenatrophie und übermäßige mechanische Belastung zu einer Aktivitätshypertrophie beziehungsweise dauerhaften Knochenschäden (Pauwels 1955, 1965). Diese Theorie wurde in den Folgejahren durch zahlreiche Arbeiten bestätigt (Chamay et al. 1972, Donaldson et al. 1970, Goodship et al. 1979, Issekutz et al. 1966, Jones et al. 1977, Nilsson et al. 1971, Whalen et al. 1988, Whedon 1984, Woo et al. 1981).

Dieser allgemeingültige Regelkreislauf gilt auch für den subchondralen Knochen des Tibiaplateaus. In Beanspruchungsuntersuchungen des Kniegelenkes nach Meniskektomie konnte gezeigt werden, dass die subchondrale Platte ihre größte Dicke an der Stelle hat, an welcher auch die größte Beanspruchung wirkt (Fukubayashi et al. 1980, Kurosawa et al. 1980). Jozsa bestätigt dies durch experimentelle Untersuchungen an Ratten, welche eine Verringerung der Dicke des subchondralen Knochen nach Immobilisation aufweisen (Jozsa et al. 1988).

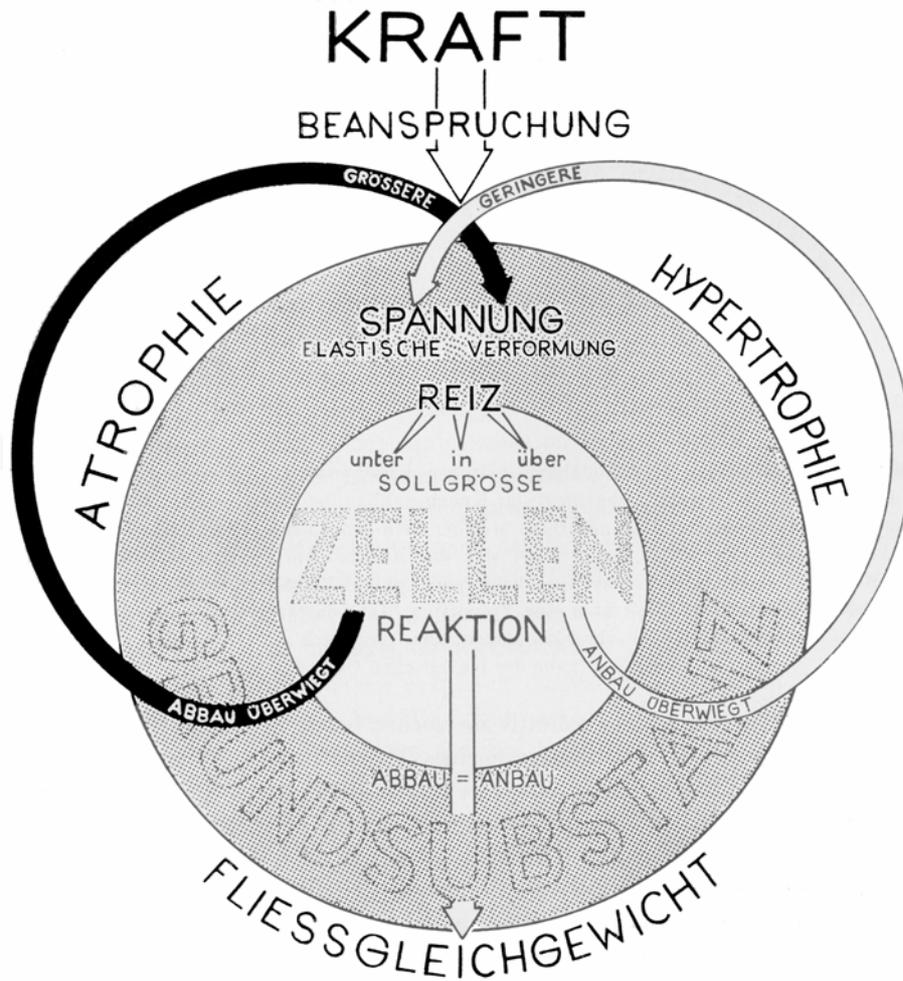


Abbildung 1: Regelkreislauf von Knochenauf- und Abbau aus Kummer (1962)

2.2 Der subchondrale Knochen

In vielen Veröffentlichungen über den subchondralen Knochen entsprechen je nach Autor und Untersuchungstechnik dieser Bezeichnung unterschiedliche morphologische Korrelate. Im Folgenden soll die von Milz (Milz 1993) eingeführte und an die Arbeiten von Whitehouse (Whitehouse et al. 1974) und Duncan (Duncan et al. 1987) angelehnte Bezeichnung übernommen werden. Demnach ist der subchondrale Knochen die oberflächlichste Knochenlamelle, welche Gelenkknorpel und Markhöhle trennt. Zusammen mit der kalzifizierten Zone des Gelenkknorpels bildet sie die funktionelle Einheit der *subchondralen Mineralisierungszone*.

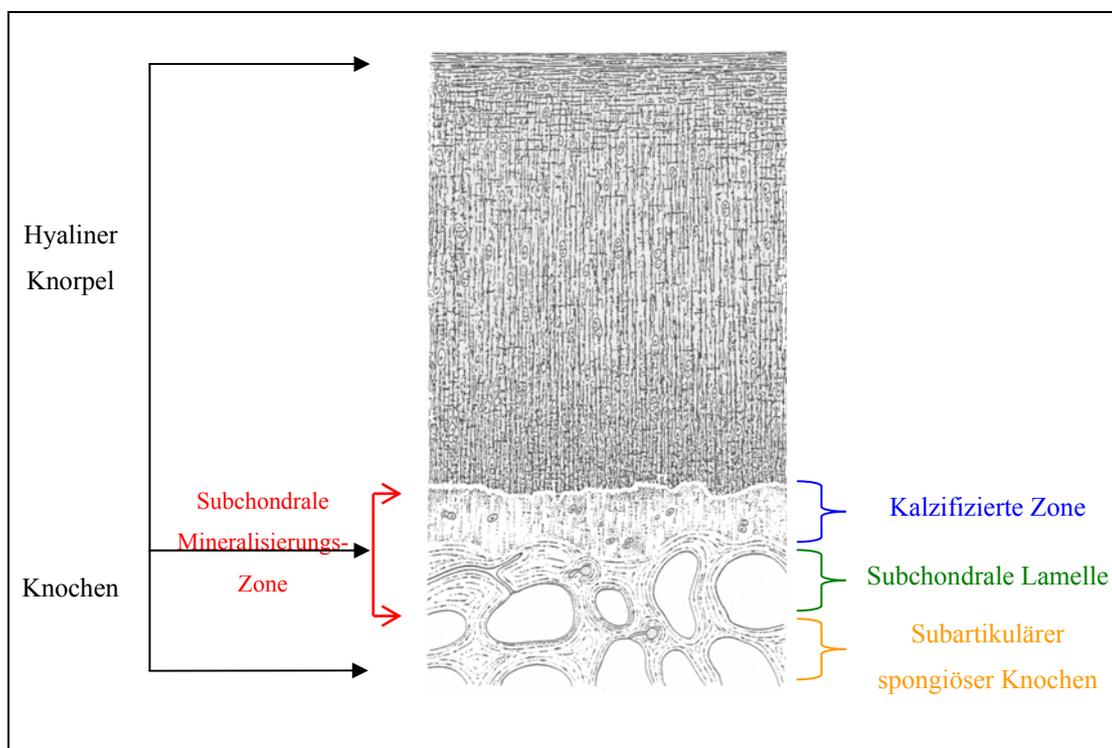


Abbildung 2: Schematische Darstellung des Gelenkknorpels mit subchondralem Knochen (nach Müller-Gerbl 1998)

2.2.1 Funktion des subchondralen Knochens

In Studien zur Osteoporose konnte gezeigt werden, dass der subchondrale Knochen als funktionelle Einheit zusammen mit dem Gelenkknorpel und den Menisci zu sehen ist (Hoshino et al. 1989, Noble et al. 1985). Dabei wirkt er als eine Art Stoßdämpfer, welcher dynamische Spitzenbelastungen im Gelenk abschwächt (Pugh et al. 1973, Pugh et al. 1974).

Der subchondrale Knochen kann trotz seiner im Vergleich zum Gelenkknorpel größeren Steifigkeit durch Verformung einen gleich großen Anteil zur Stoßdämpfung beitragen (Choi et al. 1990, Radin et al. 1970). Er scheint auch eine wichtige Rolle für die

Kraftübertragung in die tiefer gelegenen Trabekelsysteme des Knochens zu spielen (Hvid 1988).

Neben diesen mechanischen Aufgaben erfüllt die subchondrale Platte nutritive Funktionen für den darüberliegenden Gelenkknorpel. Die oberflächlichen Schichten des Gelenkknorpels werden während der normalen Gelenkbelastung durch Kompression und anschließende Dekompression aus der Synovialflüssigkeit heraus versorgt. Die tiefergelegenen Schichten werden zusätzlich durch ein subchondral gelegenes Kapillarsystem versorgt. Allerdings ist bislang ungeklärt, welcher dieser Mechanismen eine größere Bedeutung hat (Duncan et al. 1987, Mori et al. 1993).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der subchondrale Knochen ein wichtiges mechanisches Element ist, welches zusätzlich nutritive, hydrodynamische und elektrophysiologische Aufgaben erfüllt (Bullough et al. 1983, Dequeker et al. 1997).

2.2.2 Struktureller Aufbau des subchondralen Knochens

Die Dicke des subchondralen Knochens variiert nicht nur von Gelenk zu Gelenk, sondern auch innerhalb einer Gelenkfläche. Dabei gilt jedoch meistens, dass die konvexe Gelenkfläche deutlich dünner, hingegen die korrespondierende konkave Gelenkfläche signifikant dicker ist (Simkin et al. 1980). Die Verteilung der Dicke weist regelmäßige Muster auf, welche in der konkaven Gelenkfläche ausgeprägter sind als in der konvexen. Bei achsengerechter Stellung ist die Dicke der subchondralen Knochenlamelle in der Mitte der Gelenkfläche am größten und nimmt konzentrisch zu den Rändern hin ab.

Auch am Tibiaplateau lassen sich solche Beobachtungen machen, obwohl die Gelenkflächen an sich eben sind. Jedoch bewirken die keilförmigen Menisci eine funktionelle Konkavität, welche auch hier zu einer zentral größeren Dickeverteilung im Kontaktbereich der Gelenkflächen führt (Clark et al. 1990, Duncan et al. 1987, Noble et al. 1985). Diese regelmäßige konzentrische Dickeverteilung, welche zur Peripherie abnimmt, konnte von Milz graphisch dargestellt werden (Milz et al. 1994). Milz kommt bei dem Vergleich mit Arbeiten von Schünke (Schünke et al. 1987), Behrens (Behrens et al. 1974) und Noble (Noble et al. 1985) ferner zu dem Ergebnis, dass die subchondrale Platte an den Stellen dünner ist, an denen weniger Belastung einwirkt.

Im Seitenvergleich finden zahlreiche Autoren in der medialen Gelenkfläche sowohl eine größere Dicke (Behrens et al. 1974, Schünke et al. 1987) als auch eine größere Härte (Lereim et al. 1974, Lereim et al. 1975) und eine größere Festigkeit (Harada et al. 1988, Hvid 1988) als in der lateralen Gelenkfläche.

2.2.3 Dichteverteilung des subchondralen Knochens

Moderne Untersuchungsverfahren wie die „Quantitative Computertomographie“ (Odgaard et al. 1989) oder die CT-Osteoabsorptiometrie messen radiologisch die Dichteverteilung der subchondralen Platte, welche offensichtlich die Langzeitbeanspruchung im Gelenk widerspiegelt (Müller-Gerbl et al. 1990a, b). Mit Hilfe dieser Untersuchungsmethoden lassen sich regelmäßige Verteilungsmuster der Dichte in der Gelenkfläche graphisch darstellen. Bei physiologischer Achsenstellung findet sich meist ein zentrales Dichtemaximum und eine konzentrisch nach außen hin kleiner werdende Dichte, also eine größere Dichte in den stärker beanspruchten Regionen der Gelenkfläche. Im Seitenvergleich ist die Knochendichte der medialen Gelenkfläche höher als die der lateralen (Noble et al. 1985, Odgaard et al. 1989, Schünke et al. 1987). Vergleicht man diese regelmäßigen Verteilungsmuster mit der histologisch ermittelten Verteilung der Dicke des subchondralen Knochens, so lässt sich ein direkter Zusammenhang zwischen diesen beiden Parametern feststellen. In Arbeiten über den Vergleich von lokaler Belastung und resultierender Festigkeit mit der im Röntgenbild ermittelten Dichte konnte eine signifikante Korrelation dieser Parameter nachgewiesen werden (Amtmann et al. 1968, Amtmann 1971, Schmitt 1968).

Beim Vergleich von histologisch ermittelter Dicke und in vivo mittels CT-OAM ermittelter Dichte ergibt sich ebenfalls eine Korrelation dieser Messgrößen. Die subchondrale Knochenplatte ist an Stellen mit größerer Beanspruchung dichter, dicker und fester als an Stellen mit geringerer Belastung. Mit der CT-OAM steht dafür eine Untersuchungstechnik zur Verfügung, welche in vivo morphologische Parameter der Beanspruchung im Knochen darstellen kann. Somit ist es möglich, über die Darstellung der Verteilung der subchondralen Dichte mittels CT-OAM auf die Langzeitbeanspruchung eines Gelenkes zu schließen (Müller-Gerbl et al. 1989).

2.3 Bisher verfügbare Diagnose-Verfahren

2.3.1 Röntgendensitometrie

Bereits 1955 entwickelte Pauwels ein Verfahren, um Röntgenbilder mit der spannungsoptisch ermittelten Beanspruchung des oberen Femurschaftes vergleichen zu können (Pauwels 1955). Er setzte dabei voraus, dass die Filmschwärzung der Röntgenbilder proportional zu der durchleuchteten Dichte und Materialmenge sei und fand eine qualitative Übereinstimmung der Spongiosadichte mit den an einem spannungsoptischen Modell ermittelten Kräfteverteilungen. Pauwels schloss daraus, dass „die Dichte der Spongiosa an jeder Stelle im Groben der Größe der auf sie wirkenden Spannung entspricht“.

Knief konnte in einer quantitativen Untersuchung von konventionellen Röntgenbildern die Knochendichte-Verteilung messen und mit der lokal wirkenden Beanspruchung vergleichen (Knief 1967a, b). Dabei wurde die unterschiedliche Intensität der Schwärzung des Röntgenbildes über einen Graukeil als Referenz in Dichteverteilungen umgerechnet. Mit diesem zeitaufwendigen und komplizierten Messverfahren ließen sich Pauwels Beobachtungen bestätigen (Pauwels 1955).

Eine weitere quantitative Untersuchungsmethode entwickelte Konermann, mit der so genannte „Äquidensiten“, das sind Zonen mit gleicher Röntgendichte, direkt photographisch durch einen speziellen Film dargestellt werden konnten (Konermann 1970, 1971). Die entscheidende Verbesserung lag in der Zerlegung des untersuchten Knochens in planparallele Schnitte, welche durch Summation eine wirklichkeitsgetreuere, flächige Darstellung der im dreidimensionalen Knochen vorhandenen Dichteverteilung ermöglichte.

Eine Weiterentwicklung ist das von Schleicher beschriebene Verfahren, bei welchem Röntgenbilder quantitativ durch mechanisches Abscannen analysiert werden (Schleicher et al. 1980). Über den Einsatz von Eichkurven und Bildanalysatoren können mittels eines Computerprogramms genauere Äquidensiten dargestellt werden.

Allen genannten Methoden ist gemein, dass sie nur begrenzte quantitative Aussagen über die Dichteverteilung im Knochen ermöglichen. Als größter Nachteil ist jedoch anzusehen, dass sie nur einmalig und prinzipiell nicht in vivo anwendbar sind und somit für die klinische Praxis nur eine geringe Bedeutung haben.

2.3.2 Computertomographie

Die Computertomographie als erstes vollständig digitales Schnittbildverfahren bildet die Grundlage für die Entwicklung der später beschriebenen CT-Osteoabsorptiometrie. Bei dieser von Godfrey N. Hounsfield und Allan M. Cormack 1971 entwickelten Untersuchungsmethode wird der Patient von einem dünn fokussierten Röntgenstrahl aus verschiedenen Richtungen durchleuchtet und die Strahlung durch Detektoren erfasst. Aus der Schwächung der Röntgenstrahlung, welche aus jeder Richtung registriert und in den sogenannten Rohdaten gespeichert wird, lässt sich über eine mathematische Umrechnung („inverse Radon-Transformation“) auf die lokale Röntgenschwächung an jedem Punkt der Scan-Ebene schließen. Ein Computerprogramm führt diese Bildrekonstruktion der Rohdaten durch und errechnet die CT-Schichtbilder, welche aus dreidimensionalen streichholzförmigen Bildpunkten (so genannten *Voxel*) zusammengesetzt sind. Bei der Bildrekonstruktion wird jedem Voxel ein Zahlenwert zugeordnet, der ein Maß für die lokale Röntgenabschwächung in diesem Voxel ist. Dieser Zahlenwert wird nach dem Entwickler *Hounsfield-Einheit* genannt.

Zur bildhaften Darstellung werden diesen Zahlenwerten dann Grauwerte zugeordnet, um dem Betrachter optisch eine schnellere und vereinfachte Beurteilung zu ermöglichen. Für alle Bilddaten wird die Hounsfield-Einheit (HE) aus der Röntgenabschwächung μ nach folgender Formel errechnet:

$$HE = \frac{\mu - \mu_{\text{Wasser}}}{\mu_{\text{Wasser}}} * 1000$$

Diese errechneten Werte lassen sich in der so genannten Hounsfield-Skala numerisch geordnet auftragen. Diese Skala beginnt definitionsgemäß mit dem Wert -1000 für Luft und hat den Wert 0 für Wasser. Nach oben ist die Skala offen.

Eine Übersicht über typische HE-Werte gibt Tabelle 1.

Gewebe	Richtwert (HE)	Streubreite (HE)
Knochen (Kompakta)	> 250	
Knochen (Spongiosa)	130 ± 100	
Schilddrüse	70 ± 10	
Leber	65 ± 5	45 – 75
Muskel	45 ± 5	35 – 50
Milz	45 ± 5	35 – 55
Lymphome	45 ± 10	40 – 60
Pankreas	40 ± 10	25 – 55
Niere	30 ± 10	20 – 40
Fettgewebe	-65 ± 10	
Blut (geronnen)	80 ± 10	
Blut (venöses Vollblut)	55 ± 5	
Plasma	27 ± 2	
Exsudat (> 30 g EW / l)	> 18 ± 2	
Transsudat (< 30 g EW / l)	< 18 ± 2	
Ringer-Lösung	12 ± 2	

Tabelle 1: Beispiel für die Radiodensität einzelner Gewebearten und Flüssigkeiten (Wegener 1996)

Bei der Untersuchung wird der Patient horizontal durch den CT-Scanner geschoben, wobei sich je nach Fragestellung und zu untersuchendem Organ der Tischvorschub und die Schichtdicke des Scans einstellen lässt.

Moderne CT-Scanner sind vorwiegend Geräte der 3. oder 4. Generation, welche sich durch die Art der Registrierung der Röntgenabschwächung unterscheiden. So werden bei CT-Scannern der 4. Generation (mit einem stationären Detektorenring) die von einem Detektor erfassten Messwerte bei verschiedenen Röhrenpositionen zu einer Projektion zusammengefasst. Es sei erwähnt, dass jede Generation spezifische Vor- und Nachteile aufweist; so besitzen Geräte der 3. Generation eine bessere Streustrahlunterdrückung, dagegen Geräte der 4. Generation eine besser Ortsauflösung (Galanski et al. 1998).

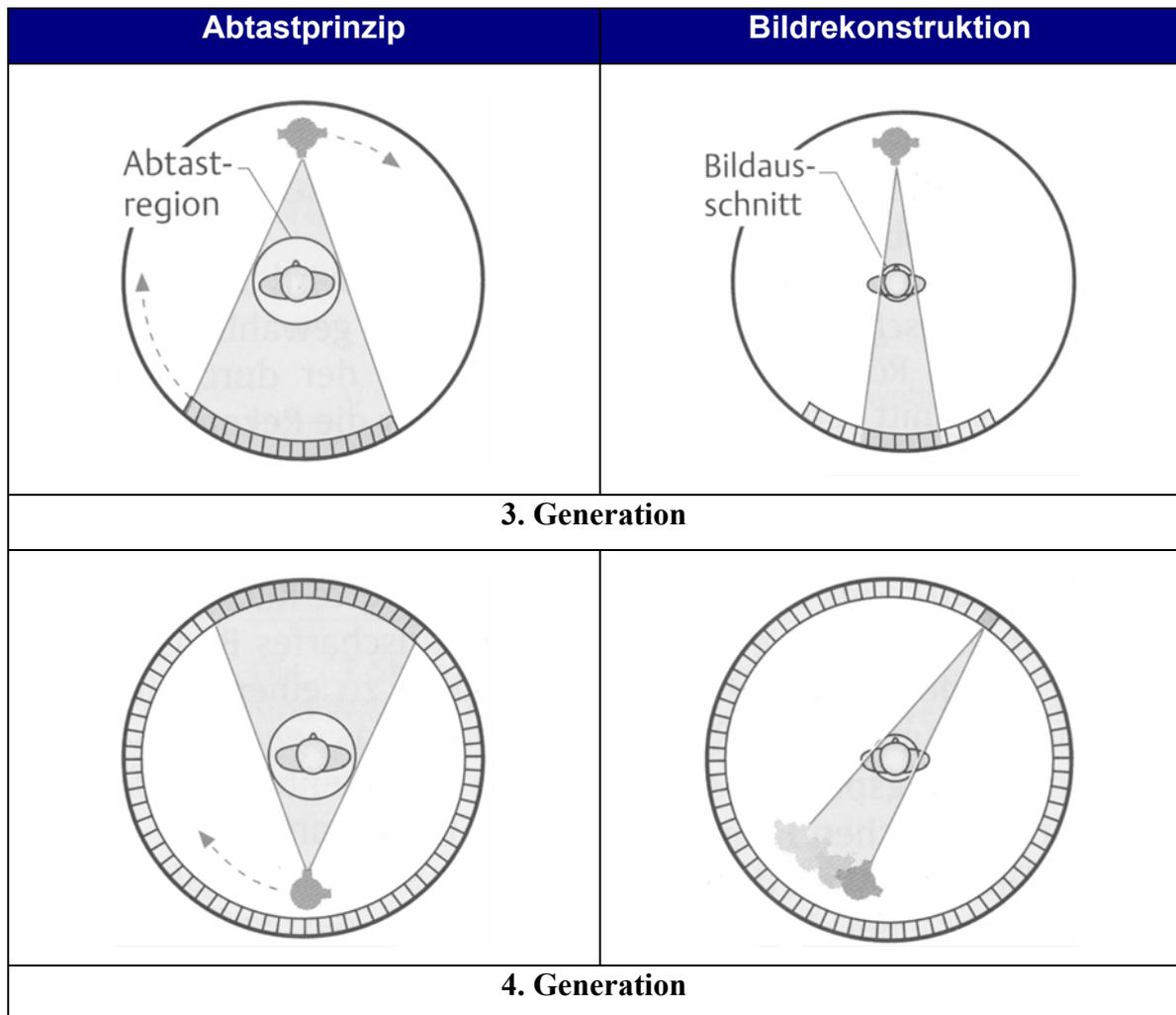


Abbildung 3: Vergleich CT-Scanner der 3. und 4. Generation (nach Galanski et al. 1998)

Eine Weiterentwicklung des CT-Scanners ist der auch in dieser Arbeit verwendete Spiral-CT mit kontinuierlich rotierender Röntgenröhre. Durch die relativ schnelle kontinuierliche Volumenerfassung wurden auch Aufnahmen von atemverschieblichen Organen wie der Lunge möglich, wobei innerhalb eines Spiralscans von jedem beliebigen Spiral-Segment ein CT-Bild errechnet werden kann. Zusätzlich lassen sich kleine Strukturen durch überlappende Bildrekonstruktion unabhängig vom Partial Volume Effect optimal erfassen. Erst mit dem Spiral-CT wurden neuartige Untersuchungstechniken wie die CT-Angiographie möglich, da nur dieser die notwendigen hohen Gefäßkontraste darstellen kann.

2.3.3 Qualitative CT-Osteoabsorptiometrie

Eine neue Dimension an diagnostischen Möglichkeiten brachte die Einführung der CT-Osteoabsorptiometrie (*CT-OAM*), welche funktionelle Aussagen erlaubt. Mit diesem von Müller-Gerbl entwickelten Verfahren war es möglich, in CT-Schichtbildern die

Dichteverteilung im Knochen *auch beim Lebenden* sichtbar zu machen, ein wichtiges Kriterium für die klinische Relevanz dieses Messverfahrens (Müller-Gerbl et al. 1989, 1990a).

Die CT-OAM basiert auf der computergestützten Analyse von CT-Bildern mittels einer Spezial-Software. Zu diesem Zweck werden die CT-Datensätze in einen Computer eingelesen, und jedes einzelne Schichtbild editiert. Nach diesem Editiervorgang enthält der CT-Datensatz ausschließlich die zu untersuchende subchondrale Knochenlamelle. Mittels einer speziellen Rechenroutine, der Maximum Intensity Projection (*MIP*), werden die maximalen Dichtewerte an jeder Stelle der subchondralen Knochenplatte senkrecht an die Oberfläche projiziert. Das Ergebnis ist eine flächenhafte und bildliche Darstellung der Dichteverteilung im subchondralen Knochen, die auf einen Blick zeigt, in welcher Zone der Gelenkfläche die höchste Beanspruchung vorhanden ist.

Im direkten Vergleich wurde nachgewiesen, dass die mittels CT-OAM dargestellten Dichteverteilungen mit denen durch „klassische“ Verfahren wie der Röntgendensitometrie ermittelten nahezu identisch sind (u.a. Müller-Gerbl et al. 1990b, Putz 1987). In zahlreichen Studien (u.a. Eckstein et al. 1992, Müller-Gerbl et al. 1993, Putz et al. 1992) konnte gezeigt werden, dass die mittels CT-OAM gewonnenen Dichtemuster die individuelle Langzeitbelastung spiegeln und somit in Zukunft eine weitreichende und praktisch einsetzbare Diagnosemöglichkeit zur Verfügung steht.

3 Material und Methode

3.1 Material

Untersucht wurden 37 Kniegelenke, die von insgesamt 29 verschiedenen Leichen aus dem Präparierkurs stammten (19 weiblichen und 10 männlichen Geschlechts). Diese Präparate waren zwischen zwei und fünf Jahren in Formalin eingelegt. Das mittlere Sterbealter betrug 81 Jahre (siehe Anhang: Tabelle 10).

3.2 Methode

3.2.1 Vorbereitung der Kniegelenke

Von den Kniegelenken wurden CT-Aufnahmen in zwei Durchgängen angefertigt. Im ersten Durchgang wurden die Präparate ohne vorherige Präparation im Computertomographen gescannt. Anschließend wurden für die zweite Aufnahmen-Serie exemplarisch 19 Kniegelenke aus der ersten Serie weiterpräpariert, um die subchondralen Platte herauszulösen. Hierzu wurde an jedem Knie die Tibia exartikuliert und anschließend das Tibiaplateau mit einer Bandsäge abgetrennt. Diese Knochenplatte musste dann an den seitlichen Rändern und der gelenkwärts gerichteten Fläche vom Gelenkknorpel entfernt werden. Da alle Proben Nasspräparate waren, war der Gelenkknorpel sehr weich und ließ sich mit einem Skalpell abschaben. Von der distalen Tibia her mussten seitlich alle kortikalen Strukturen entfernt werden, und ebenso die subartikuläre Spongiosa. Diese wurde mit einer Kugelfräse abgefräst, welche die relativ harte subchondrale Knochenlamelle nicht herauslöst. Nach diesen Schneidvorgängen blieb nur der subchondrale Knochen ohne Gelenkknorpel und kortikale Strukturen übrig.

Für die folgende Veraschung zur Bestimmung des Kalziumgehaltes musste der Knochen anschließend entfettet werden. Dies wurde durch kurzes Einlegen in reines Aceton erreicht. Nachdem die CT-Aufnahmen erstellt waren, wurden aus den Knochenplatten die mediale und laterale Gelenkfläche mit einer Laubsäge herausgeschnitten. Bei diesem Vorgang wurde ein sehr feines Sägeblatt verwendet, um die Substanzverluste und somit die Messfehler möglichst gering zu halten. Als Ergebnis dieser Bearbeitung blieb die subchondrale Knochenplatte übrig, welche in drei Teilstücke unterteilt war, nämlich mediale und laterale Gelenkfläche sowie das dazwischenliegende Intermediärgebiet, bestehend aus den Areae intercondylares anterior et posterior.

3.2.1.1 Veraschung der Knochen und flammenphotometrische Kalziumbestimmung

Die entfetteten und zersägten Knochen wurden zuerst in einem Porzellan-Tiegel in einem Muffelofen (MR 170, Heraeus, Hanau, Deutschland) solange getrocknet, bis es keinen weiteren Gewichtsverlust mehr gab (gewogen auf einer Laborwaage H110, Satorius, Göttingen, Deutschland). Als nächstes wurden die Proben bei 580 °C 48 Stunden lang verascht. Die vollständige Veraschung wurde anschließend visuell kontrolliert.

Die Bestimmung der Kalziummenge erfolgte an einem Flammenphotometer (Elx 6361, Firma Eppendorf). Für die Flammenphotometrie wurden die Ascheproben in einer 1%igen Lithiumchloridlösung (verdünnt mit Aqua destillata) aufgeschüttelt. In dem Flammenphotometer wird dieses Gemisch durch Druckluft zerstäubt und unter Zusetzung eines Acetylen-Sauerstoff Gemisches in der Bunsenflamme verbrannt. Bei dem Verbrennen leuchtet die Flamme durch Anregung der einzelnen Atome auf. Die Intensität der Lichtstrahlung ist direkt proportional zu der Anzahl der verbrannten Atome.

Durch seinen spezifischen Atomaufbau strahlt jedes Element eine charakteristische Wellenlänge ab und ruft somit eine eindeutige Änderung der Flammenfarbe hervor. Mittels eines spezifischen Lichtfilters für die Wellenlänge 622 nm wird nur die durch Verbrennung von Kalzium ausgesendete Lichtintensität über spezielle Halbleiter erfasst. Diese ist abhängig von der Konzentration des Kalziums, der notwendigen Anregungsenergie bei der gewählten Wellenlänge, den weiteren Stoffen in der Untersuchungslösung sowie der Temperatur der Flamme.

Um das Flammenphotometer zu eichen, wurden zuerst zwei Standardlösungen mit bekannten Kalziumkonzentrationen gemessen. Beide Lösungen enthielten wie die Probenlösungen Kalzium in einer mit Aqua destillata verdünnten 1%igen Lithiumchloridlösung. Die erste Lösung enthielt 0 mmol Kalzium / Liter, die zweite 2,5 mmol Kalzium / Liter. Über diese beiden Proben als Referenz stellt das Flammenphotometer automatisch die Signalverstärkung und Kompensation ein, so dass die Konzentrationen der später untersuchten Messproben direkt am Ausgabegerät ablesbar sind.

3.2.2 Erstellung der CT-Datensätze

Alle CT-Aufnahmen wurden in der Chirurgischen Klinik der Universität München mit einem Spiral-Computertomographen der Firma Siemens (Model SOMATOM Plus 4) durchgeführt.

Die Kniegelenke wurden dabei einzeln auf dem CT-Tisch gelagert und durch Kunststoffkeile fixiert, um Rotations- und Winkelfehler zu vermeiden. Zusätzlich wurde als Referenz ein so genanntes Phantom mitgelagert, das ist ein aus zwei Schichten bestehender Kunststoffblock. Die eine Schicht hatte in CT-Bildern den gleichen Hounsfield-Wert wie Wasser und die andere Schicht den Hounsfield-Wert einer bekannten Kalziumkonzentration (200 mg Ca / ml).

Anschließend wurden sagittale Schnitte von 2 mm Dicke bei einem Tisch-Vorschub von ebenfalls 2 mm angefertigt. Aus den so entstandenen Rohdaten wurden die einzelnen Schichtbilder über die angeschlossene Computer-Einheit errechnet. Die Schichtbilder haben normalerweise eine Auflösung von 512 mal 512 Bildpunkten.

Durch einen Gerätefehler am Computertomographen wurden einige Scans nicht mit der üblichen Auflösung, sondern nur mit 256 mal 256 Bildpunkten erstellt. Die Bilder mit der geringeren Auflösung enthalten im Vergleich zu den Bildern mit der höheren Auflösung insgesamt also nur ein Viertel der Bildpunkte. Jedoch lassen sich die Ergebnisse der unterschiedlichen Auflösungen einfach umrechnen, um eine einheitliche Ausgangssituation zu schaffen. Die geringere Auflösung betrifft ausschließlich einige Präparate des in Kapitel 3.2.3 beschriebenen Datensatzes CT_{SCK} .

Allgemein wurde für die Rekonstruktion aller Bilddaten das CT-Fenster auf 2000/350 Hounsfield-Einheiten eingestellt und der Convolution Kernel 50 verwendet.

3.2.2.1 Datentransfer

Die so errechneten Schichtbilder wurden auf eine angeschlossene digitale Befundungskonsole MAGICVIEW 1000 der Firma Siemens zwischengespeichert und dann über eine Netzwerk-Verbindung in die Anatomische Anstalt der Universität München übertragen. Dort wurden sie durch ein C-Programm auf einer IBM-Workstation RISC System/6000-320 konvertiert, um sie für das Programm ANALYZE Version 7.5.5 der Mayo Foundation lesbar zu machen.

3.2.3 Rekonstruktion und Auswertung durch qualitative CT-OAM

Als Vorbereitung für die dreidimensionale Rekonstruktion des Tibiakopfes wurden in einem ersten Schritt in jedem einzelnen Schichtbild der eingelesenen CT-Schichtbilder alle nicht-tibialen Bildanteile über eine Bildeditierfunktion von ANALYZE markiert, und anschließend entfernt. Dieser neu entstandene Datensatz wird im Folgenden mit CT_{TIB} bezeichnet. Für die anschließende 3D-Rekonstruktion wurden durch ANALYZE die

Bilddaten interpoliert, um auf diese Weise eine höhere Auflösung zu erreichen. Die Schichtdicke wurde dabei rechnerisch von 2 mm auf 0,2 bis 0,5 mm reduziert. Um durch eine Gesamtansicht des Präparates eine bessere Orientierung zu ermöglichen, wurde dann der Datensatz CT_{TIB} im Voxel-Gradient-Shading-Modus dreidimensional rekonstruiert. Das Ergebnis ist ein frei drehbares Computer-Modell des Tibiakopfes, welches so gedreht wurde, dass ein Betrachter senkrecht von oben auf die Gelenkflächen sieht (Abbildung 4).

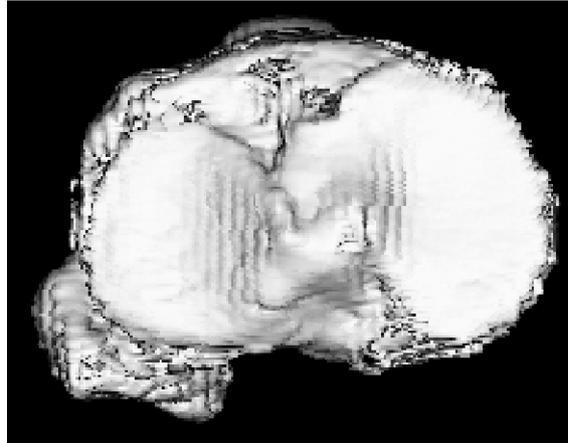


Abbildung 4: 3D-Rekonstruktion des Datensatzes CT_{TIB}

In einem zweiten Arbeitsschritt wurden aus jedem Schichtbild des bereits editierten CT-Datensatzes CT_{TIB} im interaktiven Editier-Modus alle kortikalen Anteile der Tibia extrahiert. Das Ergebnis ist ein Datensatz, welcher nur noch die subchondrale Knochenlamelle enthält. Dieser wird fortan mit CT_{SCK} bezeichnet. Der Datensatz CT_{SCK} wurde separat abgespeichert und anschließend ebenfalls dreidimensional rekonstruiert. Für die Rekonstruktion wurde der Maximum Intensity Projection (MIP) Modus von ANALYZE verwendet. In diesem Modus wird von jedem Bildpunkt aus der Tiefe der subchondralen Knochenschicht jeweils der maximale Dichtewert senkrecht an die Oberfläche projiziert. Zur besseren Darstellung wurde die so errechnete flächenhafte Dichteverteilung in Graustufen anschließend mit Falschfarben belegt. Bei dieser Farbkodierung wurden Bereiche von jeweils 100 Hounsfield-Einheiten zusammengefasst und mit einer einheitlichen Farbe belegt. Dabei steht die Farbe Blau für Gebiete mit geringer Dichte, während die Farben Grün, Gelb bis schließlich Rot die höheren Dichteanteile kodieren. Auf diese Weise erhält man ein so genanntes *Densitogramm* der Gelenkflächen, eine flächige Darstellung der Verteilung der maximalen Dichte (Abbildung 5).

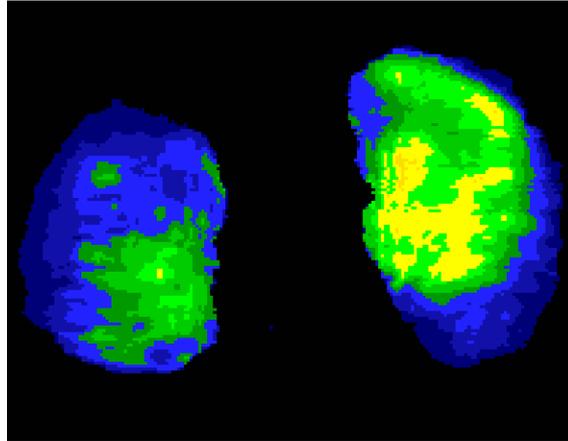


Abbildung 5: Densitogramm aus Datensatz CT_{SCK}

Für das Verständnis der weiteren Berechnungen und Rekonstruktionen ist es wichtig zu erwähnen, dass die Densitogramme nur aus *einer einzigen* Pixel-Schicht bestehen.

In einem letzten Arbeitsschritt wurden das Densitogramm aus dem Datensatz CT_{SCK} und das 3D-Modell aus dem Datensatz CT_{TIB} übereinanderprojiziert (Abbildung 6).

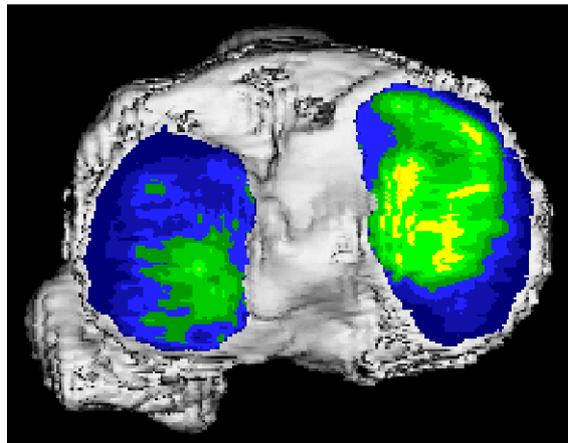


Abbildung 6: Projektion des Densitogrammes auf das 3D-Modell

3.2.4 Berechnung des Kalziumgehaltes in den Densitogrammen

Um den Kalziumgehalt in den Densitogrammen (aus dem Datensatz CT_{SCK}) bestimmen zu können, wurden diese über eine Programmroutine von ANALYZE auf die Häufigkeit der einzelnen Hounsfield-Einheiten untersucht. Diese wurden aufsummiert und tabellarisch ausgegeben. Diese Tabelle wurde in eine Microsoft-Excel-Tabelle eingelesen, welche die Umrechnung der Hounsfield-Einheiten in Kalziumkonzentrationen mit dem Phantom als Referenz ausführte. Die genaue Funktionsweise dieser Tabelle wird in Kapitel 3.2.7 beschrieben.

3.2.5 Berechnung des Kalziumgehaltes in der kompletten subchondralen Platte

Eine Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist es, die quantitative CT-OAM zu validieren. Dafür ist es notwendig, die mittels quantitativer CT-OAM errechnete Kalziummenge der subchondralen Platte mit der tatsächlich im Knochen vorhandenen Menge, die mittels Veraschung bestimmt wurde, zu vergleichen. Für diesen Vergleich können jedoch nicht die Densitogramme verwendet werden, da sie nur ein Teilvolumen der subchondralen Platte darstellen und ausschließlich im Computer isolierbar sind. Für diesen Analyse-Schritt müssen also nicht nur das zweidimensionale Bild der Oberfläche, sondern auch alle darunterliegenden Pixel-Schichten der gesamten subchondralen Platte erfasst werden.

Im Gegensatz zu der Bildanalyse der Densitogramme wurde hierzu durch eine spezielle Programm-Routine von ANALYZE in *jeder* einzelnen CT-Schichtaufnahme des Datensatzes CT_{SCK} die Häufigkeit der verschiedenen Pixel-Werte jeder einzelnen Hounsfield-Einheit aufsummiert.

Analog zum Vorgehen bei den Densitogrammen wurde die ausgegebene Tabelle über die Microsoft-Excel-Tabelle mit dem Phantom als Referenz in Kalziumkonzentrationen umgerechnet.

3.2.6 Berechnung des Kalziumgehaltes in der präparierten und entfetteten kompletten subchondralen Platte

Nach dem Freipräparieren und Entfetten der Knochen (siehe Kapitel 3.2.1) wurde ein neuer CT-Datensatz erstellt, welcher fortan mit CT_{VOL} bezeichnet wird. Dieser wurde im Voxel-Gradient-Shading-Modus dreidimensional rekonstruiert. Das entstandene Modell der subchondralen Knochenlamelle wurde dann so gedreht, dass der Betrachter von senkrecht oben auf die Gelenkflächen sieht. Es wurden ebenfalls Densitogramme erstellt, welche zur bildhaften Darstellung der Mineralisierungsverhältnisse über die 3D-Modelle aus dem Datensatz CT_{VOL} projiziert wurden.

Bei der Analyse der Bilddaten wurde durch ANALYZE wiederum in jeder Schichtaufnahme des kompletten CT-Datensatzes CT_{VOL} die Häufigkeit der Pixel jeder Hounsfield-Einheit aufsummiert (analog zum Vorgehen in Kapitel 3.2.5), in die Microsoft-Excel-Tabelle eingelesen und wie nachfolgend beschrieben ausgewertet.

3.2.7 Funktionsweise der Umrechnung Hounsfield-Einheiten in Kalziumkonzentrationen

3.2.7.1 Datenformat des ANALYZE-Programms

Die CT-Bilddaten wurden von der digitalen Befundungskonsole MAGICVIEW 1000 zur weiteren Bearbeitung im *DICOM*-Format gespeichert. Dieses Bildformat verschiebt die Hounsfield-Skala um 1024 Einheiten nach oben, so dass der kleinstmögliche Wert 0 ist. Durch eine Einstellung im Programm ANALYZE wurde der Maximal-Wert dieser DICOM-Skala auf 3000 festgelegt, ein Wert, der von den Kalziumanteilen der zu untersuchenden Kniegelenken sicher nicht erreicht wird (siehe auch Tabelle 1, Kapitel 2.3.2.)

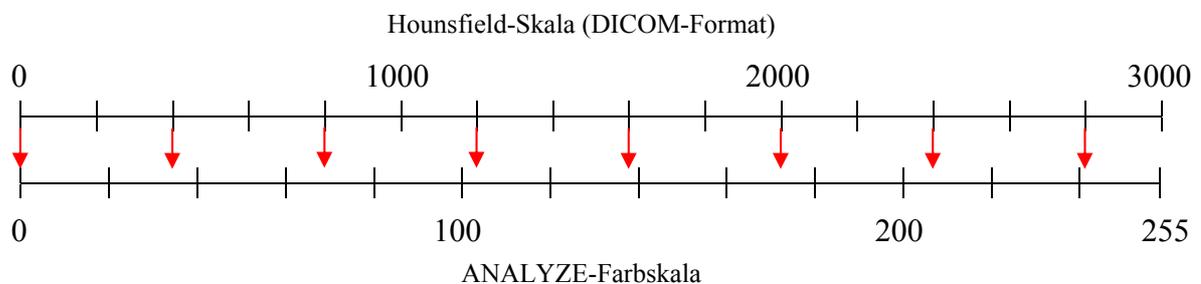
Da das menschliche Auge so viele Farbnuancen kaum mehr unterscheiden kann, wurde diese Skala durch ANALYZE in 255 Bereiche zusammengefasst, welche in jeweils einer Graustufe eingefärbt wurden. Alternativ konnten diese Bereiche zur Verdeutlichung auch mit Falschfarben belegt werden.

Somit entspricht eine Farbstufe in dem ANALYZE-Programm $\frac{3000}{255} = 11,76$ Hounsfield-Einheiten in der regulären Hounsfield-Skala.

Die Umrechnung der ANALYZE-Grauwerte in Hounsfield-Einheiten erfolgt nach folgender Formel:

$$\text{Hounsfield-Einheit (HE)} = \frac{\text{Grauwert} * 3000}{255} - 1024$$

Mit Hilfe dieser Formel wurde eine Umrechnungstabelle für jeden Grauwert in Hounsfield-Einheiten erstellt. So entspricht zum Beispiel die Hounsfield-Einheit 0 dem Grauwert 87.



3.2.7.2 Aufbau der Microsoft-Excel-Tabelle zur Berechnung der Kalziumkonzentrationen

Die Auswertung des Phantoms ergibt einen Hounsfield-Wert von 235 für eine Kalzium-Konzentration von 200 mg/ml und einen Wert von -8 Hounsfield-Einheiten für eine Kalzium-Konzentration von 0 mg/ml.

In der Excel-Tabelle wird die Menge der Pixel eines bestimmten Grauwertes aufsummiert, und über die beiden bekannten Messwerte des Phantoms als Referenzwerte in eine Kalzium-Konzentration umgerechnet. Da auch die Pixelgröße der Schichtbilder als Ergebnis der Interpolation bekannt ist, lässt sich weiter die gesamte Fläche beziehungsweise das Volumen des untersuchten Bildes errechnen. Damit kann man den errechneten Kalziumgehalt angeben als Kalzium absolut oder auch Kalzium pro Milliliter. Alle diese Kalzium-Werte werden separat aufgeschlüsselt für die mediale und die laterale Gelenkfläche sowie das Intermediärgebiet aus den Areae intercondylares anterior et posterior. Als Abkürzung gelten folgende Bezeichnungen:

Lateral Laterale Gelenkfläche

Medial Mediale Gelenkfläche

Intermediär Region zwischen lateraler und medialer Gelenkfläche

3.2.8 Statistische Auswertung der Messdaten

Alle statistischen Berechnungen sowie die Erstellung der Diagramme wurde mit dem Programm „SPSS 9.0.1“ der Firma SPSS GmbH Software durchgeführt.

3.2.9 Zusammenfassende Darstellung des Vorgehens

Von jedem Kniegelenk werden insgesamt fünf Datensätze mit Kalziumwerten angefertigt. Zuerst wird die Kalziumkonzentration im Teilvolumen des Densitogrammes (erstellt mittels Maximum Intensity Projection) errechnet. Anschließend wird die Gesamtmineralisierung der subchondralen Platte erfasst. Nach Präparation des subchondralen Knochens wird wiederum ein Densitogramm erstellt und ebenfalls ein Datensatz der kompletten subchondralen Platte erstellt. Der fünfte Datensatz enthält die Messergebnisse der flammenphotometrisch bestimmten Veraschungs-Messung.

In Tabelle 2 werden zur Verdeutlichung alle Bearbeitungsschritte bei der Erstellung der Datensätze zusammengefasst.

	Vorgang	Berechnung	Verwendeter Datensatz	Erstellt aus Datensatz	Tiefe des Datensatzes
Erstellen von CT-Bilder (37 Kniegelenke)					
1.	Erstellung der Densitogramme	Maximum Intensity Projection	CT _{SCK}	CT _{TIB}	1 Pixel
2.	Berechnung des Kalziumgehaltes in der kompletten subchondralen Platte	Aufsummieren jeder einzelnen CT-Schichtaufnahme	CT _{SCK}	CT _{TIB}	Gesamte Dicke des Datensatzes CT _{SCK}
Exemplarische Präparation von 19 Kniegelenken					
Erneutes Erstellen von CT-Bildern (dieser 19 Kniegelenke)					
3.	Berechnung des Kalziumgehaltes im Teilvolumen der Densitogramme	Maximum Intensity Projection	CT _{VOL}	(neu erstellt)	1 Pixel
4.	Berechnung des Kalziumgehaltes in der kompletten subchondralen Platte	Aufsummieren jeder einzelnen CT-Schichtaufnahme	CT _{VOL}	(neu erstellt)	Gesamte Dicke des Datensatzes CT _{VOL}
Veraschung der kompletten subchondralen Platte (19 Kniegelenke)					
5.	Flammenphotometrische Kalziumbestimmung der gesamten subchondralen Platte				

Tabelle 2: Übersicht der Bearbeitungsschritte

3.3 Auswertung der Messergebnisse

3.3.1 Bestimmung des Ernährungszustandes

Zur Abschätzung des Ernährungszustandes der Leichen wird der „Body-Mass-Index“ (BMI) verwendet. Dieser errechnet sich nach folgender Formel:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Gewicht [kg]}}{(\text{Körpergröße [m]})^2}$$

Die Interpretation des BMI erfolgt anhand folgender Tabelle:

BMI	Ernährungszustand
< 16	deutliches Untergewicht
18-20	leichtes Untergewicht
20-24,9	Normwert
25 - 30	leichtes Übergewicht
> 30	starkes Übergewicht

Tabelle 3: Auswertung des Body-Mass-Index

3.3.2 Vergleich Messung CT-OAM mit Veraschung

Um zu untersuchen, ob die mittels CT-OAM errechneten Kalziumwerte mit den tatsächlich im Knochen vorhandenen übereinstimmen, werden die Kalzium-Werte der zugefrästen subchondralen Platten mittels zweier unterschiedlicher Messmethoden bestimmt.

Zum einen werden die Kalzium-Mengen mit Hilfe der CT-OAM errechnet. In diesem Schritt wird der Datensatz CT_{VOL} verwendet, welcher die CT-Daten der gesamten Schichtdicke der subchondralen Platte enthält. Dieser Messmethode werden die flammenphotometrisch bestimmten Kalziumwerten der zugefrästen und anschließend veraschten subchondralen Platten gegenübergestellt.

In einem zweiten Schritt wird das Teilvolumen der Densitogramme des Datensatzes CT_{VOL} mit den Ergebnissen der Veraschung verglichen. Diese Gegenüberstellung von CT-OAM und Veraschung ist von Interesse, da in der Praxis häufig die Densitogramme zur Bestimmung der Mineralisierung verwendet werden.

Die Messergebnisse der Veraschung liegen als absolute Kalzium-Mengen vor, weshalb die Kalzium-Konzentrationen der CT-OAM für den Vergleich ebenfalls als absolute Kalzium-Mengen in Milligramm angegeben werden. Bei dem Vergleich werden die laterale und die mediale Gelenkfläche untersucht, da besonders die Gelenkflächen funktionell wichtige Aussagen ermöglichen.

3.3.3 Vergleich Densitogramm und gesamter Datensatz CT_{SCK}

In diesem Schritt soll festgestellt werden, wie repräsentativ das Densitogramm für die gesamte Schichtdicke des untersuchten Präparates ist. Zu diesem Zweck werden für die nicht zugefrästen Präparate die Kalziumkonzentrationen der Teilvolumina der Densitogramme (errechnet durch Maximum Intensity Projection) mit den Konzentrationen des gesamten Volumens des Datensatzes CT_{SCK} verglichen. Die Ergebnisse werden nach lateralen und medialen Messgebieten unterteilt aufgeschlüsselt.

Um die Abhängigkeit der beiden Messmethoden voneinander zu ermitteln, wird der Quotient aus Densitogramm und dem gesamten Datensatz CT_{SCK} gebildet und graphisch aufgetragen.

3.3.4 Überprüfung Reproduzierbarkeit der CT-OAM

Um die Reproduzierbarkeit der quantitativen CT-OAM zu untersuchen, wurde ein Knie nach dem Zufallsprinzip ausgewählt und als Kontrollpräparat bestimmt. Von diesem Kontroll-Knie („Check-Knie“) mit der Präparat-Nummer „29“ wurde im Verlauf der Untersuchungen insgesamt siebenmal ein CT-Datensatz CT_{SCK} angefertigt und anschließend ausgewertet.

Um mit möglichst wenigen Zwischenschritten und Umrechnungen die Kontroll-Messungen vergleichen zu können, wurde als Einheit für die Ergebnisse Milligramm Kalzium pro Milliliter verwendet (siehe auch Kapitel 3.2.7.2).

3.3.5 Anwendungen

In dem Kapitel „Anwendungen“ wird ein Vergleich der Mineralisierung zwischen lateraler und medialer Gelenkfläche durchgeführt. Bei diesem Vergleich wird unter anderem der Quotient der Mineralisierung der medialen Gelenkfläche zur Mineralisierung der lateralen Gelenkfläche gebildet. Dieser Quotient ermöglicht Aussagen über eventuelle Gelenkfehlbelastungen.

Des Weiteren werden beispielhaft die unterschiedlichen interindividuellen Mineralisierungsmuster der untersuchten Präparate aufgezeigt und mit der Gesamtheit aller Präparate verglichen.

4 Ergebnisse

4.1 Vergleich der CT-OAM mit Veraschung

Die absoluten Kalziumwerte der lateralen und medialen Gelenkfläche aller Präparate werden jeweils mittels CT-OAM und flammenphotometrisch bestimmt. Die Messwerte dieser beiden Untersuchungsmethoden werden anschließend miteinander verglichen (siehe Anhang in Tabelle 11). Ausgewertet wurden 37 Gelenkflächen von 19 unterschiedlichen Präparaten.

Für die Veraschung und die CT-OAM (Datensatz CT_{VOL}) zeigt sich eine hohe Korrelation der Werte mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,88. Trägt man die beiden Messreihen gegeneinander auf, ergibt sich der in Abbildung 7 dargestellte lineare Zusammenhang.

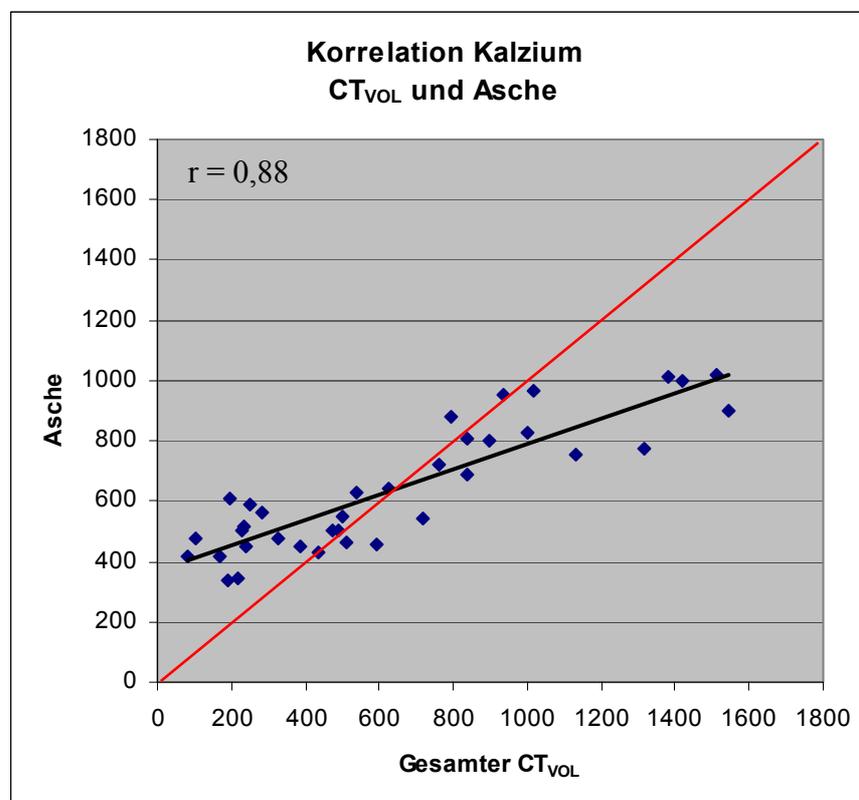


Abbildung 7: Korrelation gesamter CT-OAM und Asche
(Die rote Gerade zeigt die Steigung der Regressionsgeraden von „1“ an, die schwarze Gerade die Trendlinie)

Die Mittelwerte der beiden Messreihen liegen mit einem Unterschied von 6 Milligramm dicht beisammen. Der mittlere Kalziumwert der CT-OAM ist 644 Milligramm, in der Veraschungs-Reihe beträgt er 638 Milligramm.

Bei der CT-OAM zeigen sich größere Extremwerte. Sowohl der Minimalwert von 84 Milligramm als auch der Maximalwert von 1546 Milligramm Kalzium zeigen eine größere Abweichung vom Mittelwert als in der Veraschungs-Messung. Auch die Spannweite ist bei

der CT-OAM mit 1463 mehr als doppelt so groß wie bei den Veraschungs-Messungen. Ebenso ist die Standardabweichung von 429,95 in der CT-OAM Messung mehr als doppelt so groß wie bei den flammenphotometrisch bestimmten Kalziumwerte (206,04).

	CT-OAM [mg Ca]	Veraschung [mg Ca]
Mittelwert	644	638
Minimalwert	84	335
Maximalwert	1546	1020
Spannweite	1463	685
Standardabweichung	429,95	206,04
Korrelation	0,88	
Steigung	0,42	

Tabelle 4: Vergleichende Übersicht CT-OAM (Datensatz CT_{vol}) und Veraschung

Untersucht man die Ergebnisse der beiden Messreihen auf ihre Übereinstimmung, so beobachtet man unterschiedlich präzise Resultate. Bei einem Großteil der Präparate stimmen die Ergebnisse der CT-OAM und die der Veraschung sehr gut überein. Betrachtet man zum Beispiel das Präparat „22 lateral“, so wird mittels CT-OAM ein Kalziumwert von 936 Milligramm berechnet; über die Veraschung werden 956 Milligramm Kalzium bestimmt. Dies entspricht einer Abweichung von 2 Prozent. Zum anderen gibt es Präparate, bei welchen die CT-OAM deutlich kleinere Messwerte errechnet, als durch Veraschung bestimmt werden. Daneben gibt es auch Präparate, bei welchen die CT-OAM deutlich größere Messwerte errechnet, als sie flammenphotometrisch bestimmt werden.

Um zu analysieren, unter welcher Voraussetzung die CT-OAM die beste Übereinstimmung mit den tatsächlich im Knochen vorhandenen Kalziumwerten erzielt, wurden die Präparate in Messgruppen unterteilt. Die Einteilung erfolgte anhand des Quotienten der CT-OAM zu den Veraschungs-Werten. Dieser Quotient schwankt für die untersuchten Präparate zwischen 0,20 und 1,72 und ist in diesem Intervall normalverteilt. Dieser Wertebereich wurde in drei Gruppen unterteilt, und die Präparate wie folgt zugeordnet:

	Quotient CT-OAM / Veraschung	Kalzium CT-OAM von CT _{vol} [mg]
Gruppe 1	0,20 – 0,65	< 300
Gruppe 2	0,66 – 1,35	300 - 1100
Gruppe 3	1,36 – 1,72	> 1100

Die Gruppe mit kleinem Quotienten (0,20 – 0,65) umfasst 11 der 37 untersuchten Präparate. Es zeigt sich eine geringe Korrelation zwischen Veraschungs-Werten und CT-OAM. Der Korrelationskoeffizient ist 0,37.

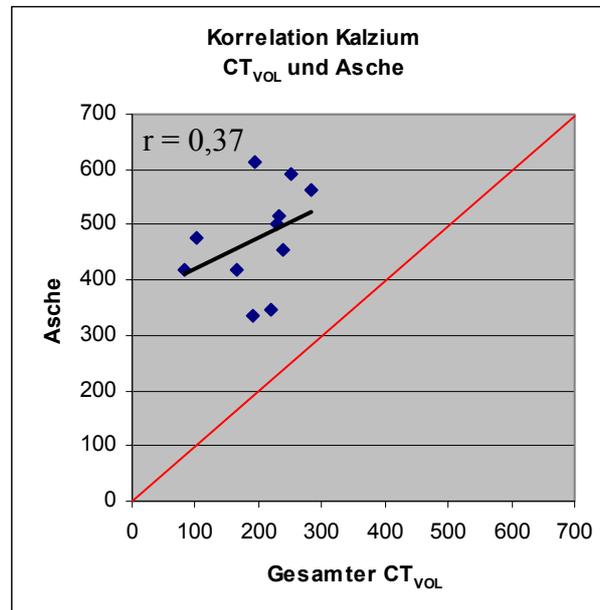


Abbildung 8: Korrelation gesamter Datensatz CTVOL und Asche (Quotient 0,20 – 0,65)

Die Kalzium-Messwerte der CT-OAM sind in dieser Messgruppe „1“ die kleinsten aller untersuchten Präparate. Sie liegen zwischen 84 und 283 Milligramm Kalzium bei einem Mittelwert von 199 Milligramm. In dieser Gruppe mit sehr kleinen Kalzium-Werten ist die Abweichung zu den Veraschungs-Werten besonders groß.

In der mittleren Messgruppe („Messgruppe 2“) zeigt sich eine hohe Korrelation zwischen CT-OAM und Veraschungs-Werten. In der mit 19 von 37 Präparaten größten Gruppe liegt der Korrelationskoeffizient bei 0,90.

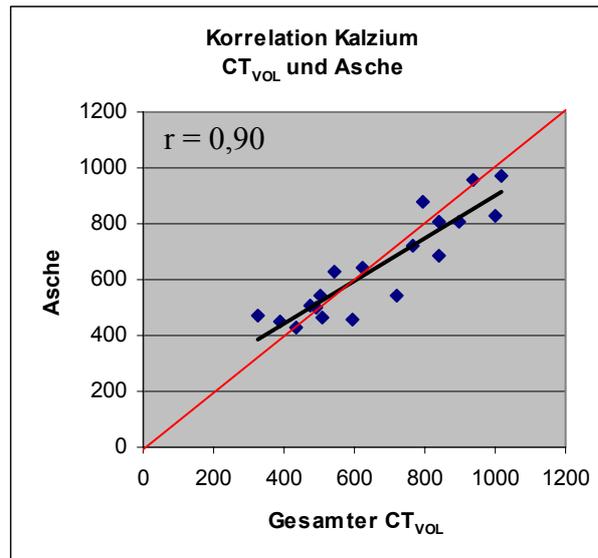


Abbildung 9: Korrelation gesamter Datensatz CT_{VOL} und Asche (Quotient 0,66 – 1,35)

Die mittels CT-OAM errechneten Kalziumwerte liegen in dieser Gruppe zwischen 326 und 1019 Milligramm, der Mittelwert ist 668 Milligramm. In diesem Mittelbereich von Kalzium-Werten ist die Übereinstimmung mit der Veraschung besonders gut.

Mit 6 von 37 Präparaten ist die Gruppe mit großem Quotienten („Messgruppe 3“) die kleinste der untersuchten Gruppen. Die Korrelation zwischen CT-OAM und Veraschung beträgt 0,71.

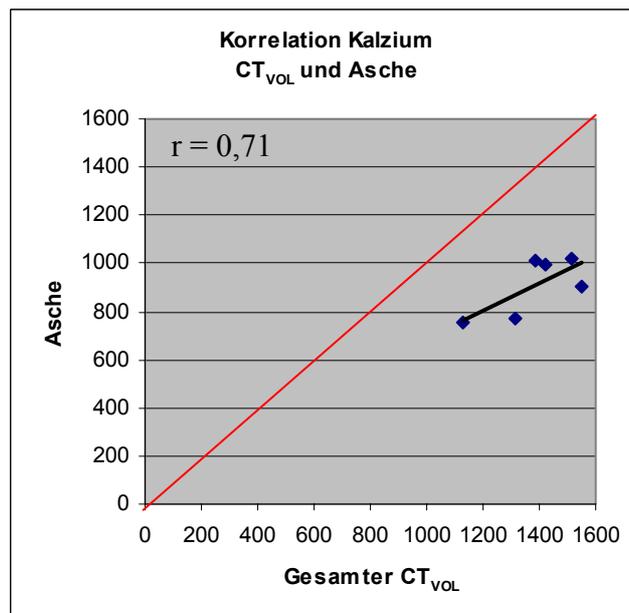


Abbildung 10: Korrelation gesamter Datensatz CT_{VOL} und Asche (Quotient 1,36 – 1,72)

Der kleinste mittels CT-OAM gemessene Kalziumwert beträgt 1132 Milligramm, der größte 1546 und der Mittelwert ist 1385. In dieser Gruppe mit hohen Kalzium-Werten ist die Übereinstimmung mit der Veraschung nicht so gut wie im Bereich der mittleren Kalzium-Werte. Sie ist jedoch deutlich besser als im Bereich der kleinen CT-Werte.

4.1.1 Korrelation Densitogramme mit Veraschung

In einem zweiten Vergleich zwischen CT-OAM und Veraschung wird bei der CT-OAM nicht der gesamte Datensatz CT_{VOL} untersucht, sondern es werden die aus ihm berechneten Densitogramme betrachtet. Die Kalziumwerte dieser Teilvolumina (siehe auch Kapitel 3.2.6) werden wiederum mit den Asche-Werten korreliert. Für diese Untersuchung wird die gleiche Gruppeneinteilung wie bei dem vorherigen Versuch verwendet. Alle Messergebnisse sind im Anhang in den Tabellen 12 bis 14 aufgeführt.

In der Gruppe 1 mit kleinem Quotienten und CT-Werten kleiner als 300 HE beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Densitogrammen der CT-OAM und der Veraschung 0,72. Wie zuvor beschrieben, ist für die gleichen Präparate der Korrelationskoeffizient zwischen der CT-OAM mit gesamtem Datensatz CT_{VOL} und den Asche-Werten 0,37. Die Steigung der Regressionsgeraden ist 1,75.

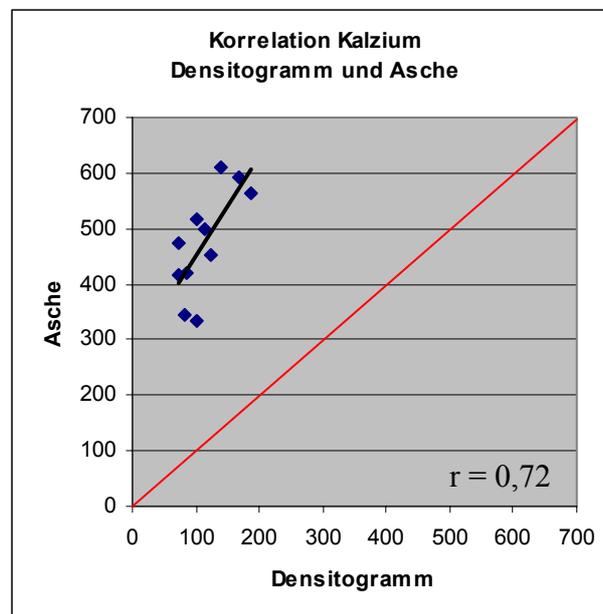


Abbildung 11: Korrelation Densitogramme CT-OAM und Asche (Quotient 0,20 – 0,65)

Der Korrelationskoeffizient für die Präparate der Gruppe 2 (Quotient 0,66 – 1,35) zwischen CT-OAM und Veraschung beträgt 0,64. Somit ist er kleiner als bei der Korrelation zwischen der CT-OAM mit gesamten Datensatz CT_{VOL} und Veraschung (0,90). Die Steigung der Regressionsgeraden ist 1,33.

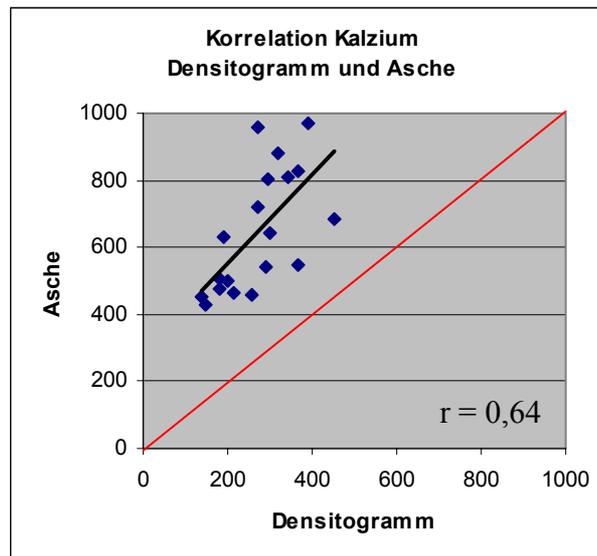


Abbildung 12: Korrelation Densitogramme CT-OAM und Asche (Quotient 0,66 – 1,35)

In der Gruppe mit den größten Quotienten beträgt der Korrelationskoeffizient 0,81 und ist somit größer als bei dem Vergleich zwischen gesamten Datensatz CT_{VOL} und Veraschung (0,71). Die Steigung der Regressionsgeraden in dieser Gruppe beträgt 1,92.

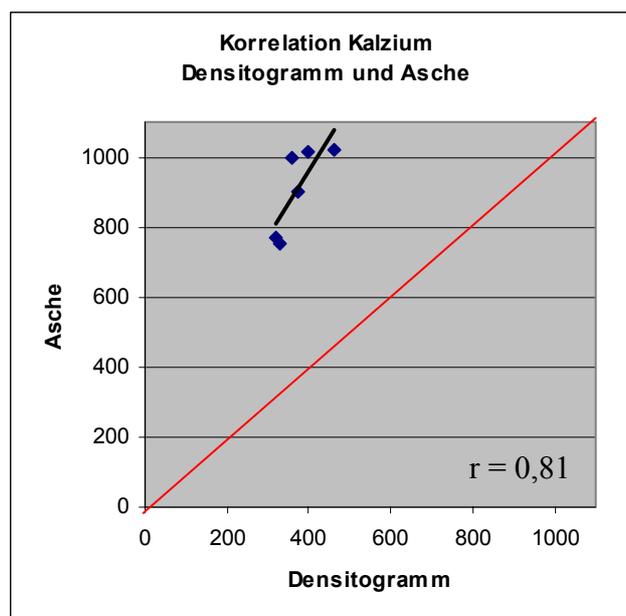


Abbildung 13: Korrelation Densitogramme CT-OAM und Asche (Quotient 1,36 – 1,72)

4.2 Vergleich Densitogramme und gesamter Datensatz CT_{SCK}

Es soll überprüft werden, inwieweit die Densitogramme die Dichteverteilung des gesamten subchondralen Knochens repräsentieren. Zu diesem Zweck wird der Quotient der Kalziumwerte der Densitogramme zu den Kalziumwerten des gesamten Datensatzes CT_{SCK} gebildet. Anschließend wird überprüft, ob diese Quotienten als konstant betrachtet werden können.

In der lateralen Gelenkfläche beträgt der Quotient zwischen 1,25 und 1,84. Der Mittelwert ist 1,59 bei einer Standardabweichung von 0,14. Im medialen Gelenkkompartiment ist der Quotient zwischen 1,37 und 1,86 groß. Der Mittelwert ist 1,61 bei einer Standardabweichung von 0,11.

In beiden Messgebieten sind bei allen Messungen die Kalziumkonzentrationen in den Densitogrammen höher als in dem gesamten Datensatz CT_{SCK} .

4.2.1 Messgebiet Lateral

In der lateralen Gelenkfläche bewegen sich die Kalziumkonzentrationen der Densitogramme zwischen 240,76 und 564,27 mg Kalzium pro ml, was einer Spannweite von 323,52 entspricht. Der kleinste Wert wird bei Präparat „17“ und der größte bei Präparat „23“ gemessen. Bei einem Mittelwert von 343,05 mg Kalzium pro ml beträgt die Standardabweichung 68,67.

Die Kalziumkonzentrationen im gesamten Datensatz CT_{SCK} liegen zwischen 167,16 mg Kalzium pro ml bei Präparat „26“ und 311,85 mg Kalzium pro ml bei Präparat „23“. Somit ist die Spannweite mit 144,69 weniger als halb so groß wie die der Densitogramme. Der Maximalwert wird in beiden Messreihen bei dem gleichen Präparat gemessen. Auch die Standardabweichung fällt bei einem Mittelwert von 214,69 mg Kalzium pro ml mit 33,40 im Vergleich zu den Densitogrammen ungefähr halb so groß aus. Alle Messwerte sind im Anhang in Tabelle 15 zusammengestellt.

Der Quotient aus den Kalziumkonzentrationen der Densitogramme zu dem gesamten Datensatz CT_{SCK} variiert bei einer Spannweite von 0,59 zwischen 1,25 und 1,84. Der Mittelwert ist 1,59 und die Standardabweichung 0,14. Der kleinste Quotient wird bei Präparat „12“ errechnet, der größte bei Präparat „33“.

In Abbildung 14 wird der Quotient gegen die Fallnummer aufgetragen. Die rote Linie markiert den Maximalwert, die blaue den Minimalwert, die gestrichelte dunkelblaue Linie den Mittelwert, und die beiden gepunkteten Linien die einfache Standardabweichung.

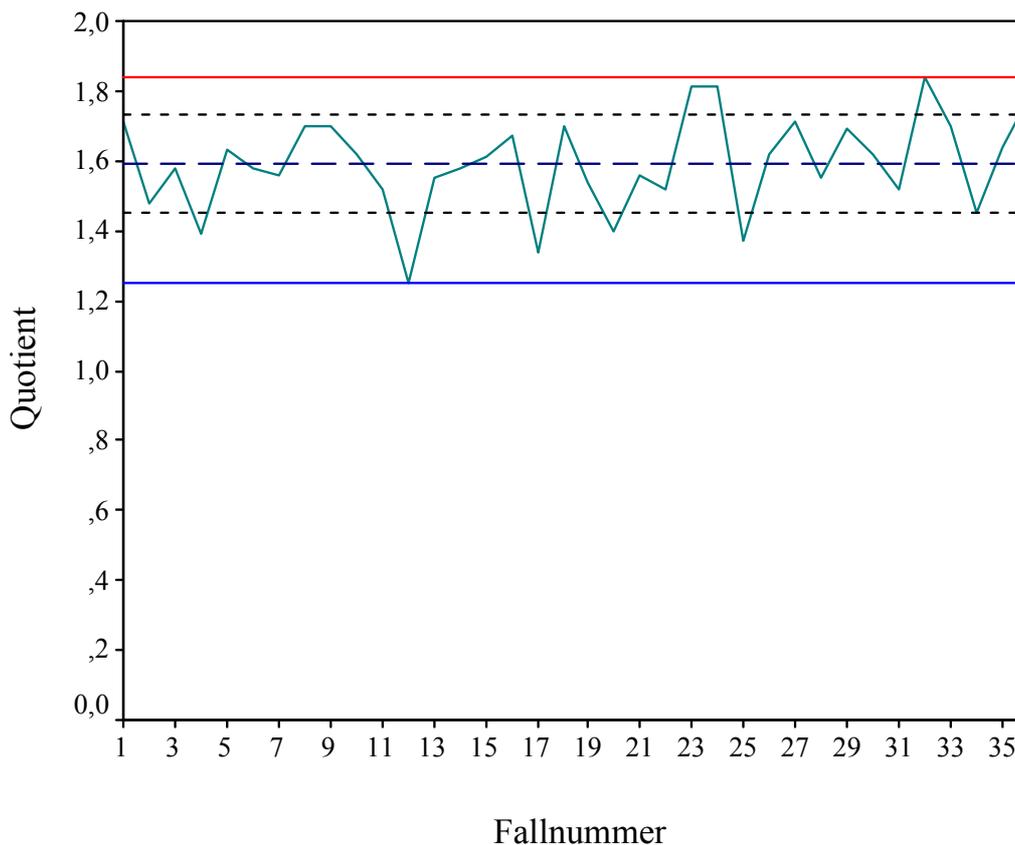


Abbildung 14: Quotient Densitogramm und gesamter Datensatz CT_{SCK} (Messgebiet Lateral)

4.2.2 Messgebiet Medial

Die Kalziumkonzentrationen der Densitogramme liegen zwischen 282,62 und 591,05 mg Kalzium pro ml, die Spannweite ist 308,43. Der Minimalwert wird bei Präparat „2“ und der Maximalwert bei Präparat „17“ gemessen. Wie im vorherigen Kapitel beschrieben, ist an Präparat „17“ auffällig, dass es den Minimalwert der Densitogramme in der lateralen Gelenkfläche darstellt.

Der Mittelwert der Densitogramme ist 398,12 mg Kalzium pro ml, die Standardabweichung beträgt 74,27.

Im gesamten Datensatz CT_{SCK} bewegen sich die Konzentrationen zwischen 192,59 (Präparat „14“) und 383,52 mg Kalzium pro ml (Präparat „17“). Dies entspricht einer Spannweite von 190,92. Die Standardabweichung ist 44,81 bei einem Mittelwert von 247,01. Tabelle 16 im Anhang gibt eine Übersicht der ermittelten Werte.

Der Quotient der Kalziumkonzentrationen der Densitogramme zu dem gesamten Datensatz CT_{SCK} liegt zwischen 1,37 und 1,86, seine Spannweite ist 0,49. Der kleinste Wert wird bei

Präparat „21“ und der größte bei Präparat „5“ errechnet. Die Standardabweichung beträgt 0,11 und der Mittelwert 1,61.

Abbildung 15 stellt den Quotient gegen die Fallzahl aufgetragen dar. Die rote Linie markiert den Maximalwert, die blaue den Minimalwert, die gestrichelte dunkelblaue Linie den Mittelwert, und die beiden gepunkteten Linien die einfache Standardabweichung.

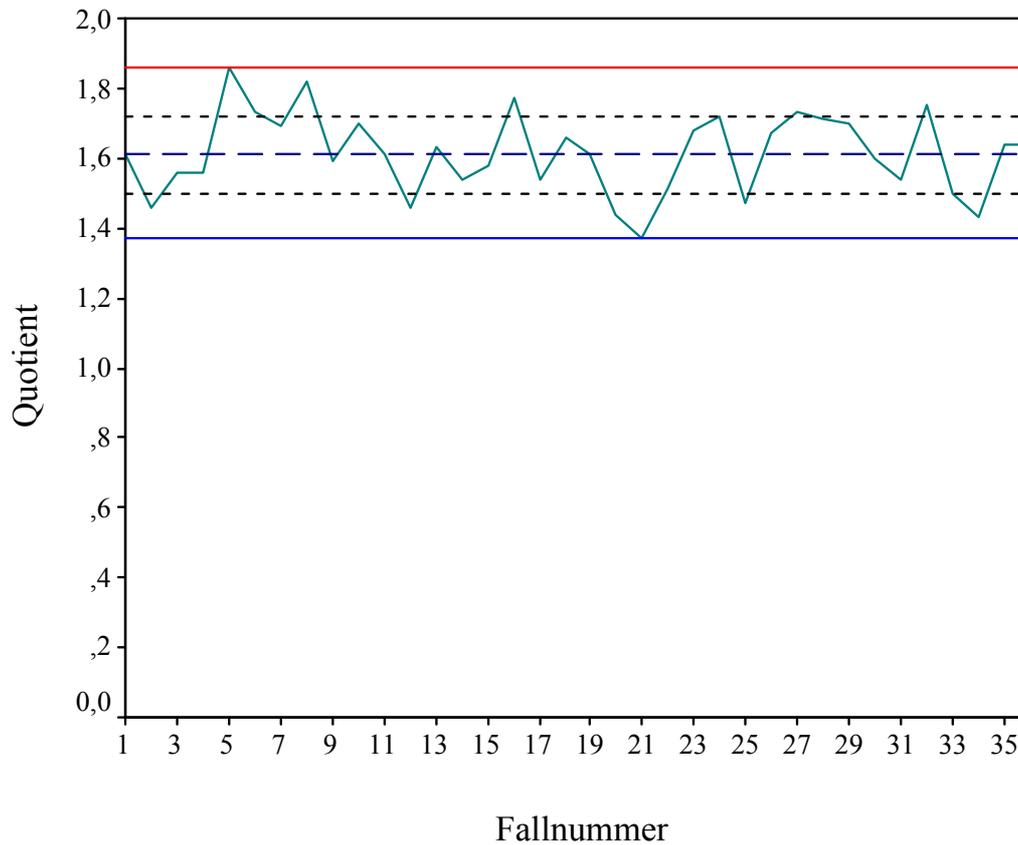


Abbildung 15: Quotient Densitogramm und gesamter Datensatz CT_{SCK} (Messgebiet Medial)

4.3 Reproduzierbarkeit der Messungen

Die Messergebnisse des Kontrollpräparates werden in Tabelle 5 dargestellt:

Messung Nr.	Messgebiet Lateral [mg Ca / ml]	Messgebiet Medial [mg Ca / ml]
Messung 1	406	493
Messung 2	411	491
Messung 3	411	485
Messung 4	400	479
Messung 5	427	518
Messung 6	424	510
Messung 7	420	519
Mittelwert:	414,14	499,29
Standardabweichung:	9,86	16,21
Varianz:	97,14	262,90
Variationskoeffizient [%]:	2,38	3,25

Tabelle 5: Kontrollmessungen am Check-Knie

In der lateralen Gelenkfläche beträgt der Mittelwert 414,14 mg Kalzium pro ml. Der Minimalwert wurde bei der vierten Messung mit 400 mg Kalzium pro ml gemessen. Der Maximalwert wurde in der fünften Messung bestimmt und beträgt 427 mg Kalzium pro ml. Somit ergibt sich mit 27 mg Kalzium pro ml eine geringfügig kleinere Spannweite als im medialen Kompartiment. Die Standardabweichung mit 9,86 und die Varianz mit 97,14 sind lateral ebenfalls kleiner als medial.

In der medialen Gelenkfläche beträgt der Mittelwert 499,29 mg Kalzium pro ml. Ebenso wie auf der lateralen Seite wurde der Minimalwert in der vierten Kontrollmessung gemessen. Er beträgt 479 mg Kalzium pro ml. Der Maximalwert wurde bei der letzten Messung mit 519 mg Kalzium pro ml erreicht. Dies entspricht einer Spannweite von 40 mg Kalzium pro ml. Die Standardabweichung beträgt 16,21 und die Varianz 262,90.

Die Variationskoeffizienten der beiden Messreihen liegen dicht beisammen. Lateral ergibt sich ein Wert von 2,38 Prozent und medial ein Variationskoeffizient von 3,25 Prozent.

Der einfache mittlere Fehler beträgt medial 15,12 mg Kalzium pro ml und lateral 8,79 mg Kalzium pro ml.

4.4 Anwendungen

4.4.1 Vergleich laterale und mediale Gelenkfläche Datensatz CT_{VOL}

Der gesamte Datensatz CT_{VOL} enthält die Schichtbilder der freipräparierten subchondralen Knochenplatten. In Tabelle 6 sind die mittels quantitativer CT-OAM ermittelten Kalziumkonzentrationen seitengetreunt nach lateraler und medialer Gelenkfläche aufgeschlüsselt.

Präparat	Medial Datensatz CT _{VOL} [mg Ca/ml]	Lateral Datensatz CT _{VOL} [mg Ca/ml]	Quotient Medial / Lateral
1	316	266	1,19
3	261	243	1,07
6	216	159	1,36
9	220	328	0,67
11	294	282	1,04
13	184	151	1,22
14	182	224	0,82
18	319	245	1,31
19	218	216	1,01
20	186	243	0,76
22	330	280	1,18
21	322	260	1,24
23	319	343	0,93
24	221	201	1,10
25	203	154	1,31
27	229	158	1,45
35	327	232	1,41
36	220	162	1,36
37	287	220	1,30
Minimalwert	182	151	0,67
Mittelwert	256	230	1,14
Maximalwert	330	343	1,45
Spannweite	147	192	0,78
Standardabweichung	55,2	57,0	0,23
Varianz	3047,6	3244,6	0,10

Tabelle 6: Vergleich mediale und laterale Gelenkfläche (Datensatz CT_{VOL})

Bei den gemessenen Kalziumkonzentrationen fallen erhebliche Schwankungen der Messwerte auf, sowohl zwischen den beiden Gelenkflächen eines Tibiaplateaus, als auch zwischen den verschiedenen Gelenken.

Der Minimalwert auf der medialen Seite wird bei Präparat „14“ mit 182 mg Kalzium pro ml gemessen, der Maximalwert bei Präparat „22“ mit 330 mg Kalzium pro ml. Die Spannweite beträgt 147. Bei einem Mittelwert von 256 mg Kalzium pro ml beträgt die Standardabweichung 55,2.

In der lateralen Gelenkfläche ist der Minimalwert 151 mg Kalzium pro ml (Präparat „13“) und der Maximalwert 343 mg Kalzium pro ml (Präparat „23“). Somit ergibt sich eine Spannweite von 192. Der Mittelwert beträgt 230 mg Kalzium pro ml und die Standardabweichung 57,0.

Minimalwert und Mittelwert sind auf der medialen Seite größer, der Maximalwert, die Standardabweichung und Spannweite hingegen auf der lateralen Seite.

Trägt man die Messwerte der beiden Seiten als Säulendiagramm gegeneinander auf, so ergeben sich größenordnungsmäßig ähnliche Werte (siehe Abbildung 16). Die gemessenen Kalziumkonzentrationen sind bei den 19 Messungen fünfzehnmal auf der medialen Seite größer. Nur bei den Präparaten „9“, „14“, „20“ und „23“ ist die Kalziumkonzentration auf der lateralen Seite höher. Dieses Ergebnis wird bestätigt, wenn man die Projektionsbilder der entsprechenden Präparate betrachtet (siehe Tabelle 17 im Anhang).

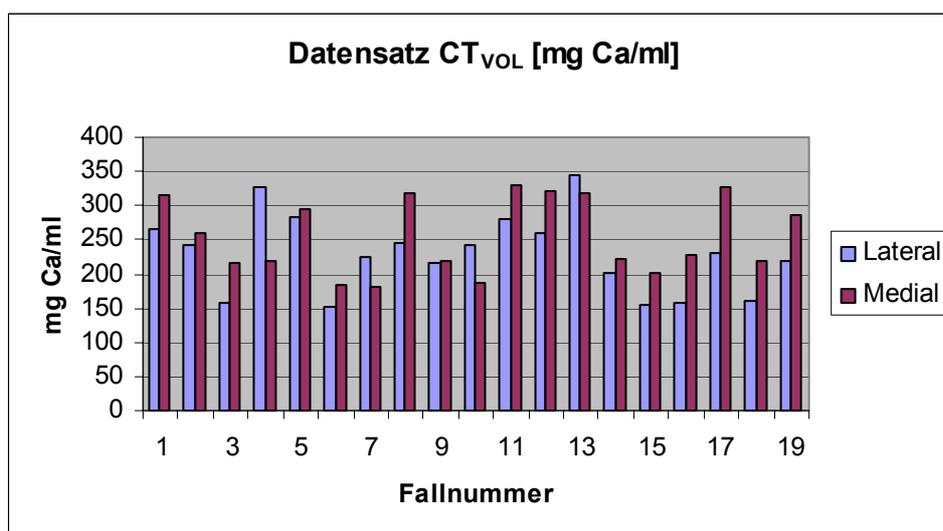


Abbildung 16: Vergleich mediale und laterale Gelenkfläche (Datensatz CT_{VOL})

Der Quotient zwischen der Kalziumkonzentration der medialen Seite und der Kalziumkonzentration der lateralen Seite liegt zwischen 0,76 und 1,45. Der Mittelwert beträgt 1,14 und die Standardabweichung 0,23.

Bei den 19 untersuchten Präparaten ist der Quotient bei 8 Präparaten kleiner als 1,15; bei 4 Präparaten liegt er zwischen 1,15 und 1,30 und bei 7 Präparaten ist er größer als 1,30.

4.4.2 Interindividueller Vergleich der Gesamtmineralisierung der Tibia

Vergleicht man die Gesamtbilder aller untersuchten Präparate miteinander, so fallen interindividuelle Unterschiede in der Mineralisierung auf. Manche Präparate sind gleichmäßig hoch oder niedrig mineralisiert, bei anderen Präparaten ist nur eine Gelenkfläche besonders hoch oder niedrig mineralisiert. Um diese interindividuelle Unterschiede zu verdeutlichen, werden im Folgenden zwei auffällig mineralisierte Kniegelenke weiterführend untersucht. Als Beispiel für eine niedrige Mineralisierung wurde Präparat „27“, und als Beispiel für eine hohe Mineralisierung Präparat „9“ ausgewählt.

Die Gesamtbilder mit Überlagerung der Densitogramme auf die 3D-Modelle dieser beiden Präparate sind in Abbildung 17 dargestellt. Projektionsbilder aller veraschten Kniegelenke sind im Anhang in Tabelle 17 aufgeführt.

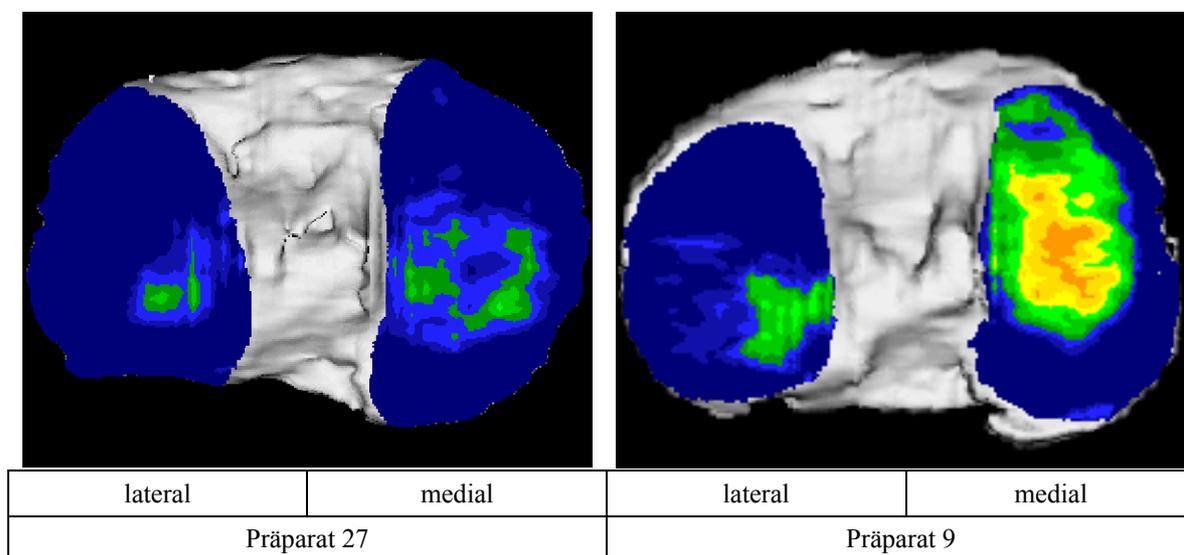


Abbildung 17: Beispiel-Präparate für unterschiedliche Gesamtmineralisierung

Die mit Falschfarben belegten Gelenkflächen spiegeln die Mineralisierungsverteilung wider, wie sie mittels Maximum Intensity Projection berechnet wurde (siehe auch Kapitel 3.2.3). Durch diese Belegung mit Falschfarben lassen sich bereits optisch Unterschiede in der Mineralisierung zwischen den beiden Präparaten ausmachen.

Deutlich zu erkennen ist bei beiden Präparaten eine medial höhere Mineralisierung als lateral. Die Falschfarben bei Präparat „9“ kodieren insgesamt für höhere Extremwerte als bei Präparat „27“. Auch zeigen sich bei Präparat „9“ größere Unterschiede in der Mineralisierung zwischen lateraler und medialer Seite.

Quantifiziert man diese farbkodierten Informationen, so ergeben sich die in Tabelle 7 aufgeführten Werte. Es bestätigt sich, dass bei Präparat „27“ die Kalziumkonzentrationen lateral und medial geringer als bei Präparat „9“ ausfallen. Im Seitenvergleich sind bei beiden Präparaten die lateralen Gelenkflächen niedriger mineralisiert als die medialen.

Messgebiet	Präparat 27 [mg Ca / ml]	Präparat 9 [mg Ca / ml]
Lateral	206,23	256,63
Medial	303,83	470,84

Tabelle 7: Vergleich Ca-Konzentrationen Präparate 27 und 9

Des Weiteren wird untersucht, wie sich die Gesamtmineralisierung der beiden ausgewählten Gelenkflächen, so wie sie in den Projektionsbildern der Präparate zu sehen ist, im Vergleich zu den übrigen veraschten Kniegelenken verhält. Hierfür werden in Tabelle 8 die Gesamt-Kalziumkonzentrationen von lateraler und medialer Seite zusammen aufgeführt.

Präparat	Densitogramm von CT _{VOL} [mg Ca/ml]
1	379
3	317
6	243
9	369
11	393
13	204
14	265
18	380
19	276
20	277
22	385
21	364
23	464
24	291
25	216
27	258
35	333
36	230
37	349
Minimalwert	204
Mittelwert	315
Maximalwert	464
Spannweite	260
Standardabweichung	71,6

Tabelle 8: Densitogramme laterale und mediale Seite zusammen
(Datensatz CT_{VOL})

Die Kalziumkonzentrationen variieren von 204 mg Kalzium pro ml bei Präparat „13“ bis zu 464 mg Kalzium pro ml bei Präparat „23“. Der Mittelwert beträgt 315 mg Kalzium pro ml, die Standardabweichung 71,6.

In Abbildung 18 sind die Kalziumkonzentrationen der einzelnen Präparate in einem Säulendiagramm graphisch dargestellt. Die rote Linie markiert den Mittelwert von 315 mg Kalzium pro ml. Das Beispiel für niedrige Mineralisierung, Präparat „27“, wird durch eine dunkelblaue Säule markiert, das Beispiel-Präparat für hohe Mineralisierung durch eine orange Säule.

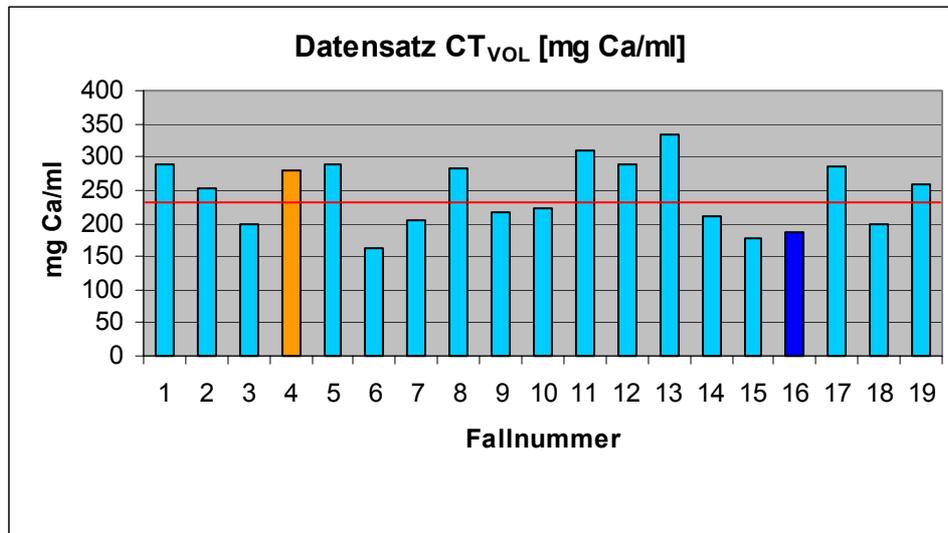


Abbildung 18: Graphische Darstellung Mineralisierung Densitogramme
Datensatz CT_{VOL}

An diesem Diagramm wird deutlich, dass die Gesamtmineralisierung von Präparat „9“ deutlich über dem Durchschnitt liegt. Hingegen ist Präparat „27“ unterdurchschnittlich mineralisiert.

5 Diskussion

5.1 Das Untersuchungs-Material

Die untersuchten Kniegelenke stammen aus Präparierkursen der Anatomischen Anstalt und wurden zufällig aus den dort vorhandenen Präparaten ausgewählt. Bei den ausgewählten Präparaten fällt das relativ hohe durchschnittliche Sterbealter von 81 Jahren auf. Die Lebenserwartung eines im Jahr 2002 in Deutschland geborenen Mannes beträgt 74,4 Jahre, eine Frau wird durchschnittlich 80,6 Jahre alt. Die durchschnittliche Lebenserwartung der in dieser Studie untersuchten Personen liegt deutlich unter den Erwartungen der im Jahr 2002 geborenen Menschen. Dennoch ist das durchschnittliche Sterbealter der in dieser Studie untersuchten Personen größer als die heutige durchschnittliche Lebenserwartung. Daher ist zu vermuten, dass viele der untersuchten Personen zumindest in ihren letzten Lebensjahren durch Krankheiten oder andere Gebrechen in ihrer Mobilität unterschiedlich stark eingeschränkt waren.

Das Ausmaß der Immobilisation beziehungsweise der täglichen Bewegung ist bei allen Präparaten unbekannt. Diese lokal wirkende Beanspruchung ist jedoch der regulierende Faktor für die Knochendichte und beeinflusst damit die Kalziumkonzentrationen in den Gelenkflächen (Benninghoff 1927, Kummer 1962, Wolff 1892). Auch das unterschiedlich hohe Sterbealter von 62 bis 95 Jahren trägt zu einer großen Varianz in der Gesamtmineralisierung des subchondralen Knochens bei. Es ist anzunehmen, dass die jüngeren Personen tendenziell mobiler als die älteren waren.

Ein weiterer Hinweis auf eine Immobilisation ist das Gewicht der Personen. Bei den 27 Personen, deren Gewicht bekannt ist, liegt der Body-Mass-Index zwischen 15 und 30, der Mittelwert ist 20. Von diesen 27 Personen sind 24 normal- bzw. leicht untergewichtig, nur 3 hatten ein leichtes Übergewicht. Diese Gewichtsverteilung lässt auf eine längere Zeit der Immobilisation schließen.

Die Geschlechter-Verteilung der Präparate ist nicht ausgeglichen. Von den 29 Personen waren 19 weiblich, ein Anteil von 66 Prozent. Besonders die geschlechtsspezifische postmenopausale Osteoporose, welche Frauen ab dem 50. Lebensjahr betrifft und zu einem Knochensubstanzverlust führt, beeinflusst die subchondrale Mineralisierung.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Validierung der quantitativen CT-OAM. Die unterschiedliche Mineralisierung der untersuchten Präparate aus den geschilderten Gründen beeinflusst diese Validierung in keiner Weise. Die im Kapitel „Anwendungen“ beschriebenen Schwankungen der individuellen Mineralisierung können jedoch zum Teil durch die erwähnten unterschiedliche Beanspruchung zu Lebzeiten erklärt werden.

5.2 Diskussion der Methode

5.2.1 CT-OAM

Mittels der CT-OAM ist es erstmals möglich, den subchondralen Knochen ohne Präparation und damit ohne Zerstörung des Ausgangsmaterials zu untersuchen. Im Gegensatz zu den von Knief, Konermann und Schleicher (Knief 1967a, Konermann 1971, Schleicher et al. 1980) entwickelten Untersuchungsmethoden ist mittels CT-OAM erstmals die flächenhafte Darstellung der Dichteverteilung in der subchondralen Platte *in vivo* möglich. Somit können beliebige Alterskollektive untersucht werden. Auch wiederholte Messungen, zum Beispiel zur Überprüfung eines Behandlungserfolges, werden möglich, da das Untersuchungsmaterial nicht zerstört werden muss. Die CT-OAM ist eine zuverlässige Methode, um die individuelle Langzeitbeanspruchung eines Gelenkes darzustellen (Müller-Gerbl et al. 1990a).

5.2.2 Allgemeine Fehler

Bei Anwendung der in dieser Arbeit verwendeten Methoden kann es zu den nachfolgend aufgeführten allgemeinen Fehlern kommen.

5.2.2.1 Veraschung und Flammenphotometrie

Für anatomische Präparate ist die Veraschung und anschließende flammenphotometrische Analyse eine Referenzmethode zur Bestimmung von Mineralsalzen wie Kalzium. Bei dieser Methode ist es für die Genauigkeit der Veraschungs-Messung von entscheidender Bedeutung, dass die zu untersuchende Probe vollständig verascht wird. Dies wird zum einen durch eine optische Kontrolle der Asche sichergestellt. Die Asche muss nach vollständiger Veraschung aller organischen Proben-Anteile weiß sein. Wären noch andere Anteile als die Mineralsalze enthalten, hätte die Asche eine graue Farbe und müsste noch weiter in dem Muffel-Ofen verascht werden. Als zweiter Kontroll-Mechanismus dient das Aufschütteln in der Lithiumchloridlösung. Nicht vollständig veraschte Anteile wären nicht löslich und würden ausfallen.

Durch diese beiden Kontrollen wird sichergestellt, dass der gesamte in der Probe enthaltene Kalziumgehalt erfasst wird. In dem Flammenphotometer verbrennt die eingespritzte Proben-Lösung vollständig. Somit ist sichergestellt, dass alle in der Probe enthaltenen Elektronen des Kalzium zum Leuchten angeregt werden und damit auch gemessen werden.

Um die Messgenauigkeit zusätzlich zu kontrollieren, wird von jeder Probe ein Doppelansatz gemessen. Dieses Vorgehen bietet mehr Mess-Sicherheit als eine Doppelbestimmung, bei der eine aufgeschüttelte Asche-Probe zweimal gemessen wird. Bei einem Doppelansatz wird zweimal ein Teil der veraschten Probe aufgeschüttelt und unabhängig voneinander gemessen. Als Messergebnis wird der Mittelwert der beiden Messungen verwendet. Falls die beiden Messungen um mehr als 3 Prozent von einander abweichen, werden diese wiederholt.

Das Flammenphotometer wird regelmäßig geeicht, zusätzlich werden bei jeder Messung bekannte Referenzproben als Kontrolle mitgemessen.

Bei der Entfettung, welche eine Voraussetzung für die Veraschung ist, wurde Aceton verwendet. Aceton fällt im Gegensatz zu Stoffen wie Chlor, Fluor, Brom, Jod, Carbonat, Sulfat und Phosphat kein Kalzium aus und beeinflusst somit die Messung nicht.

Die Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München hat dankenswerter Weise die flammenphotometrische Kalziumbestimmung durchgeführt. Laut den dort gesammelten Erfahrungswerten liegt die Fehlerquote bei der Kalzium-Messung insgesamt deutlich unter 1 Prozent.

5.2.2.2 Partial Volume Effect

Beim Scannen von CT-Bildern berechnet das CT-Gerät für alle Voxel, welche aus dreidimensionalen streichholzförmigen Bildpunkten bestehen, einen Dichtewert. Ein Voxel kann jedoch mehrere Strukturen unterschiedlicher Dichte schneiden. Aus den unterschiedlichen Dichtewerten der geschnittenen Strukturen berechnet der Scanner den Mittelwert und weist ihn dem gesamten Voxel zu. Dieses Phänomen wird als „Partial Volume Effect“ (Teilvolumeneffekt) bezeichnet. Besonders bei sehr kleinen Strukturen oder Strukturen mit sehr unterschiedlichen Dichtewerten in einem Voxel kann dieser Effekt zu falschen Rückschlüssen führen.

Eine Möglichkeit zur Reduzierung des Partial Volume Effects ist die Anfertigung sehr dünner Schichtaufnahmen. Bei modernen Spiral-CT Scannern konnte dieser Effekt durch das überlappende Scannen allgemein vermindert, aber nicht vollständig eliminiert werden. Bei der Auswertung sehr kleiner Strukturen könnte man die untersuchten Randgebiete, an welchen man besonders starke Dichteunterschiede erwartet, aus der Analyse ausschließen. Der Effekt tritt besonders an den Grenzflächen unterschiedlicher Strukturen auf, welche nicht senkrecht zur Scan-Ebene getroffen werden. Dies betrifft vor allem die Gelenkflächen, weshalb eine Beurteilung nicht uneingeschränkt möglich ist. Nur wenn

durch geeignete Maßnahmen sichergestellt ist, dass zumindest ein Großteil der Gelenkfläche senkrecht zur Filmebene aufgenommen wird, ist eine Auswertung möglich. Dies kann zum Beispiel wie in dieser Arbeit durch eine präzise Lagerung der Präparate erreicht werden, um so tangentielle Schnitte durch Gebiete mit großem Dichteunterschied zu vermeiden.

Des Weiteren verringert die verwendete relativ dünne Schichtdicke von 2 Millimetern den unerwünschten Effekt zusätzlich. Die größten Fehler sind in den Randbereichen der Gelenkflächen zu erwarten, da hier die größten Dichteunterschiede auftreten. Die Gelenkflächen sind stärker mineralisiert als die umgebenden Strukturen. Da der CT-Scanner einen Mittelwert der in einem Voxel enthaltenen Strukturen bildet, sind die Messungen in diesen Randgebieten falsch negativ. Dieser Effekt wirkt sich besonders beim Vergleich der CT-OAM mit den Veraschungs-Ergebnissen aus, da hier zusätzlich sehr kleine Strukturen untersucht werden.

Bei den Densitogrammen werden durch die Maximum Intensity Projection die Maximalwerte der subchondralen Knochenschicht senkrecht an die Oberfläche projiziert. Somit ist normalerweise kein besonders großer Dichteunterschied in benachbarten Pixeln zu erwarten und der Partial Volume Effect vernachlässigbar klein.

Im Gegensatz dazu spielt der Partial Volume Effect bei der Untersuchung der gesamten subchondralen Knochenplatte eine große Rolle. In jedem Schichtbild kommt es durch den zuvor beschriebenen großen Dichteunterschied zwischen Gelenkfläche und umgebenden Strukturen zu falsch negativen Ergebnissen. Die mittels CT-OAM errechneten Kalziumwerte sind daher kleiner als die im untersuchten Knochen tatsächlich vorhandene Kalziummenge.

5.2.2.3 Photoeffekt

Es stellt sich die Frage, ob die mittels CT-OAM dargestellten Verteilungsmuster Ausdruck unterschiedlicher physikalischer Knochendichte oder unterschiedlicher Mineralisierungsgrade sind. Um dies zu erläutern, müssen die physikalischen Grundlagen von CT-Scanner und der darauf basierenden CT-OAM diskutiert werden. Die CT-OAM errechnet aus den Hounsfield-Werten über eine Referenz die entsprechenden Kalzium-Werte. Diese Hounsfield-Werte sind ein Maß für den linearen Schwächungskoeffizienten und hängen direkt vom Photoeffekt ab, welcher im Folgenden kurz dargestellt werden soll: Trifft Photonenstrahlung (z. B. Röntgenstrahlung) auf ein Elektron der Atomhülle und ist die Energie des Photons größer als die Bindungsenergie des Elektrons, so kann das Photon

das Elektron aus der Elektronenhülle herausschlagen. Bei diesem Vorgang geht die gesamte Energie des Photons auf das Elektron über und die einfallende Strahlung wird abgeschwächt.

Der Photoeffekt findet vor allem bei den Elektronen der innersten Schalen der Atome, also der K- oder L-Schale statt. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des Photoeffekts hängt im Wesentlichen von zwei Faktoren ab, zum einen von der Energie des Photons, zum anderen von der Kernladungszahl Z des Atoms. Kleine und mittlere Energien des Photons erhöhen die Wahrscheinlichkeit für das Zustandekommen des Photoeffekts. Der Photoeffekt nimmt außerdem mit der Kernladungszahl Z stark zu, ungefähr mit Z^4 . Zum Beispiel absorbiert Kalzium ($Z = 20$) die Photonenstrahlung 20^4 mal so stark Wasserstoff ($Z = 1$). Die durch Kalzium verursachte Absorption der Röntgen-Photonen ist somit 160000 mal stärker, als die durch Wasserstoff gleicher Dichte. Mit Zunahme der Strahlenenergie nimmt der Einfluss der Ordnungszahl Z für die Schwächung jedoch ab. Dies wird bei speziellen Aufnahmetechniken, wie der Hartstrahltechnik für Lungenaufnahmen, gezielt genutzt.

Daraus folgt, dass der Hounsfield-Wert, welcher vor allem von diesem Photoeffekt abhängt, nur dann ein Maß für die physikalische Dichte ist, wenn eine gleichartige Verteilung von Elementen unterschiedlicher Ordnungszahlen vorliegt. Dies ist im Knochen jedoch nicht der Fall. Im Knochen hängt die Absorption in erster Linie von den Mineralsalzen ab, welche die höchste Ordnungszahl haben.

Daher ist im Knochen der Hounsfield-Wert weniger ein Maß für die physikalische Dichte, als vielmehr ein Maß für die unterschiedlichen Mineralsalzkonzentrationen. Die CT-OAM basiert auf der Analyse dieser Hounsfield-Werte und macht somit die Kalziumverteilung und nicht die Verteilung der physikalischen Dichte sichtbar.

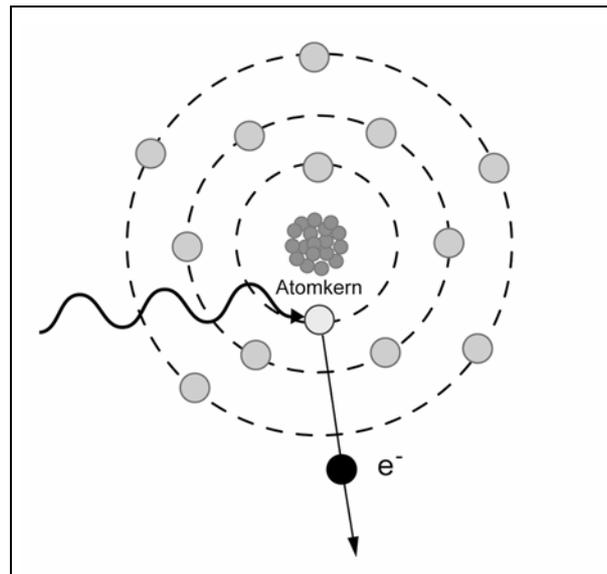


Abbildung 19: Schematische Darstellung des Photoeffekts

5.2.3 Spezielle Fehler

5.2.3.1 Abfräsen und Zersägen des Knochens

Für die Veraschung musste die zu untersuchende subchondrale Knochenplatte freipräpariert werden. Da die Kniegelenke Nasspräparate waren, konnte der Gelenkknorpel mit einem Skalpell relativ leicht entfernt werden. Auch das Abfräsen des spongiösen Knochens gelang ohne größeren Kraftaufwand. Daher können die Substanzverluste an der subchondralen Platte als gering angesehen werden. Falls es dennoch zu einer fehlerhaften Präparation gekommen sein sollte, so wirkt sie sich in den angestellten Berechnungen und Vergleichen nicht aus, da in dieser Arbeit unbearbeiteter und freipräparierter Knochen nicht direkt miteinander verglichen werden.

Für das Zersägen des entfetteten subchondralen Knochens wurde eine Laubsäge mit sehr feinem Sägeblatt verwendet. Bei diesem Vorgang sind durch vorsichtiges Arbeiten sehr wenig Sägespäne angefallen. Daher kann auch bei diesem Präpariervorgang der Substanzverlust als gering angesehen werden. Bei dem Vergleich zwischen CT-OAM und Veraschung können sich diese Verluste jedoch verstärkt bemerkbar machen. Bei dieser Gegenüberstellung werden besonders kleine Messwerte miteinander verglichen, so dass selbst ein geringer Substanzverlust zu großen prozentualen Unterschieden im Messergebnis führt.

5.2.4 Diskussion der Ergebnisse

5.2.4.1 Vergleich der CT-OAM mit Veraschung

Der Vergleich der CT-OAM mit den Veraschungs-Werten belegt die hohe Übereinstimmung der aus den CT-Scans errechneten Kalziumwerte mit den tatsächlich im Knochen vorhandenen. Abhängig von der Höhe der CT-Werte gibt es jedoch gewisse Einschränkungen in der Genauigkeit der vorgestellten Messmethode.

Bei dem Vergleich der Veraschungswerte mit der CT-OAM der kompletten subchondralen Platte (Datensatz CT_{VOL}) zeigt sich für alle Präparate zusammen eine sehr gute Korrelation von 0,88. Die Unterteilung in die beschriebenen Messgruppen zeigt jedoch, dass die besten Messergebnisse im Bereich der mittleren Kalziumwerte erzielt werden. Bei sehr hohen oder sehr niedrigen Kalziumwerten wird zum Teil eine schlechtere Übereinstimmung erzielt.

Bei den niedrigen Kalziumwerten ist die Korrelation zwischen Veraschung und CT-OAM mit 0,37 als niedrig anzusehen. Die Hounsfield-Werte dieser Messgruppe liegen weit im Bereich von spongiösem Knochen. In dieser Messgruppe werden bei der Veraschung höhere Kalzium-Werte gemessen, als mittels CT-OAM errechnet. Eine mögliche Ursache hierfür ist der Partial Volume Effect (siehe Kapitel 5.2.2.2). Besonders in den Randgebieten der Gelenkflächen kann es durch diesen Effekt zu falsch niedrigen Werten kommen.

Im mittleren Messbereich, in welchem auch die meisten Präparate liegen, ist die Korrelation zwischen den Veraschungs-Werten und der CT-OAM der gesamten subchondralen Platte mit 0,90 sehr hoch. Die beobachteten Abweichungen der beiden Messmethoden voneinander sind in dieser Gruppe nicht gleichsinnig. Zum Teil errechnet die CT-OAM höhere Kalziumwerte als per Veraschung gemessen wurde, zum Teil verhält es sich umgekehrt. In dieser mittleren Messgruppe können sowohl der Partial Volume Effect als auch die Substanzverluste durch Präparation als Ursache für diese Abweichungen verantwortlich gemacht werden. Beide Effekte wirken sich jedoch nicht so stark wie in den beiden anderen Messgruppen aus und beeinflussen die Korrelation nur geringfügig negativ.

Bei sehr hohen CT-Werten errechnet die CT-OAM höhere Kalzium-Werte, als flammenphotometrisch gemessen werden. Ein Ursache hierfür ist der beim Auseinandersägen der Knochenplatte entstandene Materialverlust. Obwohl durch geeignete Maßnahmen versucht wurde, diesen möglichst gering zu halten, fehlt in der Veraschungs-

Messung ein geringer Teil des subchondralen Knochens. Dieser Messfehler könnte vermieden werden, indem die subchondrale Knochenplatte zuerst zersägt, und anschließend im Computertomographen gescannt würde. In diesem Fall würden jedoch sehr kleine Knochenstücke gescannt, so dass Lagerungsfehler und Fehler über den Partial Volume Effect zunehmen würden.

Der Vergleich der CT-OAM von den Densitogrammen und der Veraschungsmessung zeigt für alle drei Messgruppen ebenfalls eine unterschiedlich gute Übereinstimmung.

Im Bereich der niedrigen Kalziumwerte ist die Korrelation zwischen CT-OAM Densitogramme und Veraschung mit 0,72 gut. Wie bereits in Kapitel 5.2.2.2 beschrieben, wirkt sich der Partial Volume Effect bei den Densitogrammen nicht so stark aus, da weniger extreme Dichteunterschiede in benachbarten Voxeln auftreten. Dies erklärt für diese Messgruppe die im Vergleich zur kompletten subchondralen Platte bessere Korrelation der Densitogramme mit den Veraschungswerten.

In der Gruppe der mittleren Kalziumwerte ist die Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,64 geringfügig schlechter. In dieser Gruppe gibt es weniger extreme Kalziumwerte, so dass die Übereinstimmung mit der Maximum Intensity Projection, welche die Maximalwerte betont, schlechter ist.

In der Gruppe mit großen Kalziumwerten ist die Korrelation zwischen CT-OAM und Veraschung mit 0,81 wiederum sehr gut. Die MIP-Darstellung der Densitogramme repräsentiert gut die hohen Kalziumwerte in dieser Gruppe. Zusätzlich werden durch diese MIP-Darstellung Fehler durch den Partial Volume Effect verringert.

In Tabelle 9 werden die Ergebnisse der Korrelation zwischen CT-OAM und Veraschung zusammengefasst.

Gruppe	Kalzium CT-OAM von CT _{vol} [mg]	Korrelation gesamter CT _{vol} / Veraschung	Korrelation Densitogramm CT _{vol} / Veraschung
1	< 300	0,37	0,72
2	300 - 1100	0,90	0,64
3	> 1100	0,71	0,81

Tabelle 9: Korrelationen gesamter Datensatz CT_{vol}, Densitogramme und Veraschung

Allgemein zeigt die CT-OAM eine sehr gute Übereinstimmung mit den per Veraschung errechneten Kalzium-Werten. Es konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe der quantitativen CT-OAM die tatsächlich im Knochen vorhandene Kalziumverteilung dargestellt werden kann, und darüber hinaus auch eine Quantifizierung der Kalziummenge durchgeführt

werden kann. Durch Auswahl der geeigneten Berechnungsmethode, also Densitogramm oder gesamter subchondraler Knochen, konnte in dieser Arbeit diese Übereinstimmung optimiert werden. So erzielen bei besonders hohen oder niedrigen CT-Werten die Densitogramme eine bessere Korrelation mit den Asche-Werten als die CT-OAM der gesamten subchondralen Platte. Daher ist es denkbar, dass zukünftig je nach klinischer Fragestellung entweder die Densitogramme oder die Berechnung der gesamten subchondralen Platte zur Anwendung kommen.

5.2.4.2 Vergleich Densitogramme und gesamter Datensatz CT_{SCK}

Um zu überprüfen, ob die relativ einfach zu erstellenden Densitogramme die Dichteverteilung in der gesamten subchondralen Platte repräsentieren, werden die Kalziumwerte der Densitogramme mit den Kalziumwerten des gesamten Datensatzes CT_{SCK} miteinander verglichen. Für diesen Vergleich werden nicht absolute Kalziumwerte, sondern Kalziumkonzentrationen verwendet. Die Kalziumkonzentrationen in den Densitogrammen sind erwartungsgemäß deutlich höher als in dem gesamten Datensatz CT_{SCK} . Dies liegt an der Rekonstruktionsmethode der MIP, welche nur die Maximalwerte aus der Tiefe der subchondralen Platte berücksichtigt. Im Gegensatz dazu werden bei dem Datensatz CT_{SCK} alle Kalziumkonzentrationen der gesamten subchondralen Platte berücksichtigt, wodurch Extremwerte ausgeglichen werden.

Es fällt die später in Kapitel 5.2.4.4 diskutierte durchschnittlich höhere Mineralisierung der medialen Gelenkfläche auf. Sowohl Minimal-, Maximal- als auch Mittelwert der Kalziumkonzentrationen sind auf der medialen Seite höher als auf der lateralen. Dies gilt sowohl für die CT-OAM der Densitogramme also auch für die CT-OAM der gesamten Knochenplatte.

Durch die Konstanz des Quotienten von Densitogramm zu dem gesamten Datensatz CT_{SCK} konnte gezeigt werden, dass die Densitogramme repräsentativ die Mineralisierung der kompletten subchondralen Knochenschicht darstellen. Jedoch kann von der absoluten Kalziumkonzentration in einem Densitogramm nicht direkt auf die absolute Kalziumkonzentration im gesamten subchondralen Knochen geschlossen werden.

Gegenüber der aufwendigen Berechnung der gesamten subchondralen Platte haben die Densitogramme vor allem den Vorteil, dass sie einfacher erstellt werden können. Daher ist es denkbar, dass für spezielle klinische Anwendungen Densitogramme verwendet werden, um repräsentativ die Mineralisierungsverteilung sichtbar zu machen. Im Vergleich zur Analyse der gesamten subchondralen Platte wären in diesem Fall weniger

Bearbeitungsschritte notwendig, und die Mineralisierung könnte schnell und dennoch aussagekräftig dargestellt werden.

5.2.4.3 Reproduzierbarkeit der Messungen

Das Kontroll-Knie wurde zufällig aus den vorhandenen Präparaten ausgewählt. Während der CT-Scans der anderen Präparate wurde von diesem Kontroll-Knie zu sieben unterschiedlichen Zeitpunkten ein Datensatz angelegt und ausgewertet. Die Auswertung dieser Messergebnissen zeigt geringfügige Abweichungen bei den Wiederholungsmessungen. Eine Erklärung hierfür sind die bei der anschließenden Präparation festgestellten schweren arthrotischen Veränderungen des Gelenkes. Durch die vielen Osteophyten ist es bei den Editiervorgängen der Bilder schwierig, die Gelenkflächen exakt und reproduzierbar abzugrenzen. Der Editier-Vorgang in ANALYZE ist von dem jeweiligen Untersucher abhängig. Daher kann es gerade bei schwierig auszuwertenden CT-Scans mit steigender Erfahrung in der Bildauswertung zu einer unterschiedlichen Bearbeitung der Bilder kommen. Die Reproduzierbarkeit der Messwerte wäre bei einem weniger arthrotisch veränderten Gelenk durch die einfachere Auswertbarkeit sicherlich höher gewesen.

Sowohl die Messwerte der lateralen als auch die der medialen Gelenkfläche sind normalverteilt. Der einfache mittlere Fehler beträgt lateral 8,79 mg Kalzium pro ml und medial 15,12 mg Kalzium pro ml. In der Anwendung der Methode bedeutet dies, dass zum Beispiel eine Messung der lateralen Gelenkfläche des Kontrollknies um durchschnittlich 8,79 mg Kalzium pro ml von dem Mittelwert 414 mg Kalzium pro ml abweicht.

Der Variationskoeffizient ist ein relatives, und somit vergleichbares Maß für die Streuung von Verteilungen. Dieses Streuungsmaß ist lateral mit 2,38 % kleiner als auf der medialen Seite mit 3,25 %. Die Standardabweichung ist lateral ebenfalls kleiner als medial. Im medialen Kompartiment beträgt sie 9,86, lateral 16,21. Diese Unterschiede im Seitenvergleich lassen sich ebenfalls mit der unterschiedlich starken Schädigung der Gelenkflächen erklären.

Zusammenfassend lassen sich die Fehler in den Wiederholungsmessungen selbst bei dem schwierig auszuwertendem Kniegelenk als sehr gering einstufen. Bessere Ergebnisse wären für weniger stark arthrotisch veränderte Gelenke zu erwarten. Für den praktischen Einsatz der CT-OAM bedeutet dies, dass die Messfehler umso größer werden, je größer die arthrotischen Veränderungen des untersuchten Präparates sind.

Die quantitative CT-OAM konnte insgesamt als zuverlässige, reproduzierbare Methode bestätigt werden, welche in der Praxis auch unter schwierigen Bedingungen verlässliche Ergebnisse liefert. Die größte Fehlerquelle ist der Editier-Vorgang der CT-Bilder, bei dem es durch unerfahrene Untersucher oder stark arthrotische Gelenke zu Fehlinterpretationen kommen kann.

5.2.4.4 Vergleich laterale und mediale Gelenkfläche Datensatz CT_{VOL}

Von den untersuchten 19 Präparaten sind 15 medial höher mineralisiert als lateral, was einem Anteil von 79 Prozent entspricht. Diese Beobachtung lässt sich gut mit den Ergebnissen anderer Autoren in Einklang bringen. Maquet konnte nachweisen, dass auch im gesunden Kniegelenk die Kräfte resultierende nicht exakt durch die Gelenkmitte verläuft, sondern etwas nach medial abweicht (Maquet 1980). Durch diese Abweichung wird die mediale Gelenkfläche stärker beansprucht, was eine höhere Mineralisierung erklärt.

Die bei einigen Präparaten festgestellte lateral höhere Mineralisierung lässt sich am wahrscheinlichsten durch eine Valgus-Fehlstellung erklären. Da die Präparate zufällig aus Präparierkursen ausgewählt wurden, ist davon auszugehen, dass sich in dieser Auswahl auch Präparate mit einer Achsenfehlstellung befinden. Durch diese Verschiebung der Kräfte resultierenden wird die laterale Gelenkfläche stärker beansprucht. In einer Untersuchung von Kniegelenken, welche entweder eine Varus- oder Valgus-Fehlstellung hatten, zeigte Christensen, dass die stärker belastete Gelenkfläche eine höhere Mineralisierung aufweist (Christensen et al. 1982). Ebenso konnte Wu tierexperimentell nachweisen, dass bei einer künstlich herbeigeführten Achsenfehlstellung die Mineralisierung der stärker beanspruchten Gelenkfläche zunimmt (Wu et al. 1990). Die Vermutung, dass die lateral stärkere Mineralisierung der untersuchten Präparate durch eine Achsenfehlstellung verursacht wurde, wird durch die Maximalwerte und die Spannweite erhärtet. Beide sind lateral größer als medial, was auf pathologische Umbau-Vorgänge in der subchondralen Platte schließen lässt. Der Minimalwert hingegen ist erwartungsgemäß lateral geringer als medial.

Die Messergebnisse der CT-OAM in der vorliegenden Arbeit zeigen eine durchschnittlich höhere Mineralisierung der medialen Gelenkfläche, wie sie ebenfalls in Arbeiten anderer Autoren beschrieben wurde. Noble und Alexander konnten ebenfalls eine medial höhere Mineralisierung der subchondralen Platte nachweisen (Noble et al. 1985).

Ganz im Einklang zu diesen Ergebnissen steht die Untersuchung von Schünke, welche eine medial höhere Mineralisierung zeigt (Schünke et al. 1987).

Untersuchungen von Müller-Gerbl haben gezeigt, dass bei einem Genu valgum der Quotient der Kalziumkonzentration von medialer zu lateraler Gelenkfläche kleiner als 1,15 ist. Bei einem Genu varum ist der Quotient größer als 1,30, und bei Kniegelenken ohne Achsenfehlstellung liegt der Quotient zwischen 1,15 und 1,30. Die Messergebnisse in der vorliegenden Arbeit zeigen bei 8 der 19 Präparate den für eine Valgus-Fehlstellung kennzeichnenden Quotienten von kleiner als 1,15. Bei 7 Präparaten deutet der Quotient auf ein Genu varum hin, nur 4 Präparate sind dem Quotienten nach ohne Achsenfehlstellung.

Müller-Gerbl hat bereits 1998 mittels CT-OAM die regionalen Verteilungsmuster an Kniegelenken dargestellt (Müller-Gerbl 1998). Bei der damals verwendeten Methode wurden die Dichteverteilung mittels Maximum Intensity Projection dargestellt. Als weiterführender Schritt wurde in dieser Arbeit die Mineralisierung der gesamten subchondralen Platte (und nicht eines Teilvolumens) mittels *quantitativer* CT-OAM berechnet. Die Ergebnisse der Vorgängerarbeiten konnten durch diese Untersuchung bestätigt werden.

Mit der quantitativer CT-OAM steht somit eine Untersuchungsmethode zur Verfügung, welche nicht-invasiv die subchondrale Mineralisierung berechnen kann.

5.2.4.5 Interindividueller Vergleich der Gesamtmineralisierung der Tibia

Die beiden beispielhaft ausgewählten Präparate verdeutlichen die in den vorangegangenen Kapiteln beschriebenen unterschiedlichen Mineralisierungsmuster. Bei diesen beiden Präparaten ist die mittels Maximum Intensity Projection dargestellte und berechnete Mineralisierung medial höher als lateral. Dies steht in gutem Einklang mit den in Kapitel 5.2.4.4 diskutierten Ergebnissen. Müller-Gerbl verwendete zur Darstellung der subchondralen Mineralisierung eine *qualitative* CT-OAM (Müller-Gerbl 1998). Mit dieser Methode berechnete sie eine um durchschnittlich 200 Hounsfield-Einheiten höhere Dichte der medialen Gelenkfläche. Mittels der in dieser Arbeit vorgestellten *quantitativen* CT-OAM konnten sowohl für die gesamte subchondrale Platte, als auch für das Teilvolumen der Densitogramme die Ergebnisse aus den Vorgänger-Arbeiten bestätigt werden.

Die unterschiedlich hohe Gesamtmineralisierung der Gelenkflächen kann durch eine unterschiedlich große Beanspruchung zu Lebzeiten erklärt werden. Wie bei der Diskussion

des Materials erwähnt wurde, gibt es Indizien, welche bei einer Vielzahl der Präparate auf eine längere Immobilisation hindeuten. Die fehlende Bewegung und der durch eine eventuelle Bettlägerigkeit verursachte Gewichtsverlust führen zu einer veränderten Mineralisierung der subchondralen Knochenplatte. Längere Bettlägerigkeit führt zu einem vermehrten Knochenabbau und einer verminderten subchondralen Mineralisierung (Donaldson et al. 1970, Issekutz et al. 1966, Whedon 1984).

Umgekehrt führt ein erhöhtes Körpergewicht oder vermehrte sportliche Aktivität zu einer höheren Mineralisierung des subchondralen Knochens. In einer Studie an 268 jungen Männern im Alter zwischen 18 und 21 untersuchte Margulies die Auswirkung gezielten körperlichen Trainings auf die Mineralisierung der Tibia (Margulies et al. 1986). Nach 14 Wochen intensiver körperlicher Aktivität zeigte sich eine deutliche Zunahme der durchschnittlichen Mineralisierung.

Der unterschiedliche Ernährungs- und Bewegungszustand und das unterschiedliche Sterbealter der untersuchten Leichen resultieren auch in einer unterschiedlichen Gesamtmineralisierung der subchondralen Knochenplatte. Retrospektiv lässt sich jedoch nicht die Größe des Einflusses der unterschiedlichen Parameter auf die Gesamtmineralisierung bestimmen, da zu wenig über die Lebensumstände der untersuchten Präparate bekannt ist.

Insgesamt ist festzustellen, dass mit der quantitativen CT-OAM eine neuartige Untersuchungsmethode zur Verfügung steht, welche einzigartige Diagnosemöglichkeiten eröffnet. Sie eignet sich, da sie nicht-invasiv ist und zuverlässige Ergebnisse liefert, für eine Vielzahl von klinischen Anwendungen. In erster Linie wäre ein Einsatz in der Diagnostik denkbar, um nach Möglichkeit bereits prä-arthrotische Gelenkveränderungen zu erkennen und einer adäquaten Therapie zuführen zu können. Des Weiteren könnte der Erfolg einer solchen Therapie objektiv und ohne großen Aufwand durch die CT-OAM kontrolliert werden. Auch wiederholte Kontroll-Untersuchungen sind möglich, da die Strahlenbelastung für die Patienten relativ gering ist. Es ist auch denkbar, die beschriebene CT-OAM in zukünftige Generationen von CT-Scannern zu integrieren, um die Diagnostik weiter zu vereinfachen und zu beschleunigen.

6 Zusammenfassung

Mit Hilfe der in dieser Arbeit vorgestellten quantitativen CT-Osteoabsorptiometrie (kurz CT-OAM) können Dichteverteilungen und absolute Kalziumkonzentrationen im subchondralen Gelenkknochen berechnet werden. Die Darstellung dieser Dichteverteilungen erschließt neue diagnostische Möglichkeiten, um die Fehlbeanspruchung eines Gelenkes frühzeitig zu erkennen und somit auch therapieren zu können. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, diese neu entwickelte quantitative CT-OAM vorzustellen und durch den Vergleich mit einer Referenzmethode zur Kalziumbestimmung zu validieren. Des Weiteren wurden praktische Anwendungen beispielhaft vorgestellt.

Untersucht wurden 37 Kniegelenke von 29 verschiedenen Leichen aus Präparierkursen der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München. Die subchondrale Knochenlamelle dieser Kniegelenke wurde freipräpariert und anschließend mittels CT-OAM auf deren Kalziumgehalt untersucht. Zum Vergleich wurde der Kalziumgehalt in dem Knochen mittels Veraschung, der Referenzmethode für Mineralsalzbestimmung im Knochen, gemessen.

Der Vergleich der mittels CT-OAM errechneten Kalziumwerte mit den Veraschungswerten zeigt eine insgesamt sehr gute Übereinstimmung dieser beiden Messmethoden. Ordnet man die gemessenen Kalziumwerte der Größe nach in drei Messgruppen, so zeigt sich die beste Übereinstimmung der CT-OAM mit der Veraschung im mittleren Kalziumwerte-Bereich, in welchem auch die Mehrzahl der untersuchten Präparate liegt. In der Gruppe der sehr hoch oder niedrig mineralisierten Kniegelenke kann eine bessere Übereinstimmung mit den Veraschungswerten erzielt werden, wenn eine spezielle Berechnungsmethode bei der CT-OAM verwendet wird. Bei dieser „Maximum Intensity Projection“ (MIP) wird für jeden Punkt der subchondralen Platte der jeweilige maximale Kalziumwert senkrecht an die Oberfläche projiziert. Diese Darstellungsweise kann Messfehler durch radiologische Phänomene wie den „Partial Volume Effect“ minimieren, und so für bestimmte Fragestellungen die Berechnung der gesamten subchondralen Platte ersetzen.

In dieser Arbeit wurde eine hohe Korrelation zwischen den Kalziumwerten der Veraschung und den Kalziumwerten der CT-OAM mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,88 nachgewiesen. Es konnte somit gezeigt werden, dass die mittels quantitativer CT-OAM errechneten Kalziumkonzentrationen sehr gut mit den tatsächlich im Knochen vorhandenen übereinstimmen.

Die quantitative CT-OAM wurde durch wiederholte Messungen an einem einzigen Präparat auf ihre Reproduzierbarkeit überprüft. Dieses Kniegelenk stellte sich bei der späteren Präparation als nicht eindeutig auswertbar dar, da es stark arthrotisch verändert war. Trotzdem wurde bei den Wiederholungsmessungen auf lateralen Gelenkfläche ein Variationskoeffizient von 2,38 % und auf medialer Gelenkfläche von 3,25 % erreicht. Selbst bei dem schwierig zu untersuchendem Referenz-Kniegelenk konnte gezeigt werden, dass die CT-OAM verlässlich reproduzierbare Ergebnisse liefert. Die CT-OAM kann daher auch im klinischen Einsatz als robust gegen störende Einflüsse angesehen werden und ermöglicht objektive Diagnosen unabhängig vom jeweiligen Untersucher.

Als Ausblick auf mögliche klinische Anwendungen wurden Mineralisierungsmuster einzelner Kniegelenke detailliert untersucht. Dabei wurde unter anderem mittels CT-OAM die von anderen Autoren ebenfalls beschriebene höhere mediale Mineralisierung im Vergleich zu lateral nachgewiesen (Maquet 1980, Noble et al. 1985, Schünke et al. 1987). Die CT-OAM ist eine zuverlässige und in der praktischen Anwendung bestätigte Analysemethode, welche neue diagnostische Möglichkeiten zur nicht-invasiven Beurteilung des subchondralen Gelenkknochens eröffnet. Speziell in der Diagnostik und Verlaufskontrolle von arthrotischen Gelenksveränderungen ermöglicht sie eine objektive und wenig belastende Beurteilung des subchondralen Knochens. Durch die mögliche Implementierung in die Software zukünftiger CT-Scanner könnte eine vereinfachte Anwendbarkeit und kostengünstige Integration in den klinischen Alltag erzielt werden.

7 Anhang

7.1 Tabellen

Präparat	Seite	Geschlecht	Sterbealter	Größe	Gewicht	BMI
1	links	weiblich	81	150	67	30
2	links	männlich	86	160	45	18
3	links	weiblich	83	150	41	18
4	rechts	weiblich	83	150	41	18
5	rechts	männlich	68	172	?	
6	rechts	männlich	83	178	?	
7	links	weiblich	83	155	38	16
8	rechts	weiblich	83	155	38	16
9	rechts	männlich	74	156	?	
10	rechts	weiblich	88	150	67	30
11	links	männlich	62	184	53	16
12	rechts	männlich	62	184	53	16
13	links	weiblich	95	146	43	20
14	rechts	weiblich	95	146	43	20
15	links	weiblich	78	161	62	24
16	rechts	weiblich	78	161	62	24
17	rechts	männlich	90	169	?	
18	rechts	weiblich	84	148	?	
19	rechts	weiblich	83	152	?	
20	rechts	weiblich	83	150	?	
21	links	männlich	84	160	48	19
22	rechts	männlich	84	160	48	19
23	rechts	weiblich	84	160	?	
24	rechts	männlich	82	166	?	
25	rechts	weiblich	93	149	55	25
26	links	weiblich	84	156	61	25
27	rechts	weiblich	84	156	61	25
28	links	weiblich	82	146	44	21
29	links	männlich	84	170	70	24
30	rechts	weiblich	77	161	46	18
31	rechts	weiblich	73	?	?	
32	rechts	männlich	71	172	81	27
33	links	weiblich	81	157	36	15
34	rechts	weiblich	81	157	36	15
35	rechts	weiblich	62	147	40	19
36	links	weiblich	81	160	43	17
37	rechts	weiblich	80	140	48	24
Mittleres Sterbealter:			81			

Tabelle 10: Übersicht verwendete Präparate

Präparat	Messgebiet	Gesamter Datensatz CT _{VOL} [mg Ca]	Veraschung [mg Ca]
1	lateral	1382	1014
1	medial	1511	1020
3	lateral	763	720
3	medial	793	880
6	lateral	101	475
6	medial	283	564
9	lateral	541	630
9	medial	1019	969
11	lateral	839	808
11	medial	999	830
13	lateral	167	419
13	medial	228	500
14	lateral	472	506
14	medial	326	474
18	medial	1132	752
19	lateral	510	463
20	lateral	437	428
20	medial	192	335
21	lateral	1317	772
21	medial	1420	996
22	lateral	936	956
22	medial	1546	900
23	lateral	838	686
23	medial	503	546
24	lateral	595	458
24	medial	624	644
25	lateral	218	346
25	medial	238	453
27	lateral	233	516
27	medial	250	592
35	lateral	489	502
35	medial	897	804
36	lateral	84	418
36	medial	194	612
37	lateral	387	452
37	medial	720	540
	Mittelwert	644	638
	Standardabweichung	429,95	206,04
	Minimalwert	84	335
	Maximalwert	1546	1020
	Korrelation	0,88	

Tabelle 11: Kalziumwerte gesamter Datensatz CT_{VOL} und Veraschung

Präparat	Messgebiet	Gesamter CT _{VOL} [mg Ca]	Densitogramm CT _{VOL} [mg Ca]	Veraschung [mg Ca]	Quotient gesamter CT _{VOL} / Veraschung
6	lateral	101	74	475	0,21
6	medial	283	188	564	0,50
13	lateral	167	87	419	0,40
13	medial	228	113	500	0,46
20	medial	192	101	335	0,57
25	lateral	218	82	346	0,63
25	medial	238	122	453	0,53
27	lateral	233	100	516	0,45
27	medial	250	169	592	0,42
36	lateral	84	72	418	0,20
36	medial	194	140	612	0,32
Mittelwert		199	113	475	0,43
Standardabweichung		61,22	38,26	92,62	0,14
Minimalwert		84	72	335	0,20
Maximalwert		283	188	612	0,63
Steigung gesamter Datensatz CT_{VOL} / Veraschung					0,56
Korrelation gesamter Datensatz CT_{VOL} / Veraschung					0,37
Korrelation Densitogramm CT_{VOL} / Veraschung					0,72

Tabelle 12: Korrelationen CT_{VOL} und Veraschung (kleiner Quotient)

Präparat	Messgebiet	Gesamter CT _{VOL} [mg Ca]	Densitogramm CT _{VOL} [mg Ca]	Veraschung [mg Ca]	Quotient gesamter CT _{VOL} / Veraschung
3	lateral	763	271	720	1,06
3	medial	793	318	880	0,90
9	lateral	541	191	630	0,86
9	medial	1019	389	969	1,05
11	lateral	839	341	808	1,04
11	medial	999	365	830	1,20
14	lateral	472	182	506	0,93
14	medial	326	181	474	0,69
19	lateral	510	216	463	1,10
20	lateral	437	149	428	1,02
22	lateral	936	270	956	0,98
23	lateral	838	453	686	1,22
23	medial	503	364	546	0,92
24	lateral	595	258	458	1,30
24	medial	624	300	644	0,97
35	lateral	489	198	502	0,97
35	medial	897	296	804	1,12
37	lateral	387	140	452	0,86
37	medial	720	290	540	1,33

Präparat	Messgebiet	Gesamter CT _{VOL} [mg Ca]	Densitogramm CT _{VOL} [mg Ca]	Veraschung [mg Ca]	Quotient gesamter CT _{VOL} / Veraschung
Mittelwert		668	272	647	1,03
Standardabweichung		215,76	87,10	181,46	0,16
Minimalwert		326	140	428	0,69
Maximalwert		1019	453	969	1,33
Steigung gesamter Datensatz CT_{VOL} / Veraschung					0,76
Korrelation gesamter Datensatz CT_{VOL} / Veraschung					0,90
Korrelation Densitogramm CT_{VOL} / Veraschung					0,64

Tabelle 13: Korrelationen CT_{VOL} und Veraschung (mittlerer Quotient)

Präparat	Messgebiet	Gesamter CT _{VOL} [mg Ca]	Densitogramm CT _{VOL} [mg Ca]	Veraschung [mg Ca]	Quotient gesamter CT _{VOL} / Veraschung
1	lateral	1382	397	1014	1,36
1	medial	1511	460	1020	1,48
18	medial	1132	327	752	1,51
21	lateral	1317	321	772	1,71
21	medial	1420	360	996	1,43
22	medial	1546	375	900	1,72
Mittelwert		1385	373	909	1,53
Standardabweichung		149,55	51,33	122,00	0,15
Minimalwert		1132	321	752	1,36
Maximalwert		1546	460	1020	1,72
Steigung gesamter Datensatz CT_{VOL} / Veraschung					0,58
Korrelation gesamter Datensatz CT_{VOL} / Veraschung					0,71
Korrelation Densitogramm CT_{VOL} / Veraschung					0,81

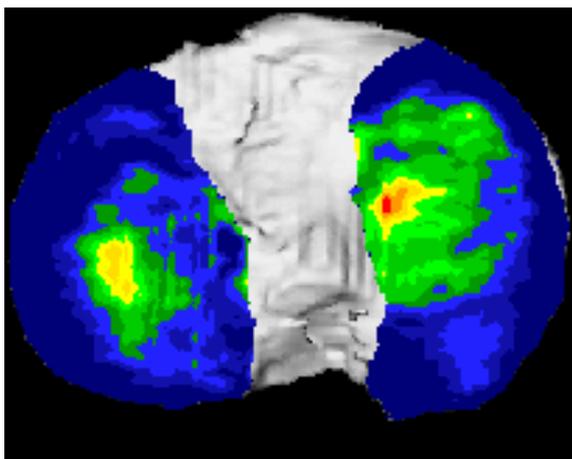
Tabelle 14: Korrelationen CT_{VOL} und Veraschung (großer Quotient)

Präparat	Densitogramm [mg Ca / ml]	Gesamter Datensatz CT _{SCK} [mg Ca / ml]	Quotient Densitogramm / Gesamter DS CT _{SCK}
1	412,39	241,13	1,71
2	253,00	171,27	1,48
3	367,28	232,48	1,58
4	280,94	201,40	1,39
5	396,71	243,95	1,63
6	287,55	182,19	1,58
7	400,72	256,30	1,56
8	426,09	249,97	1,70
9	478,84	281,93	1,70
10	316,07	194,61	1,62
11	365,53	240,95	1,52
12	253,34	202,09	1,25
13	265,84	171,36	1,55
14	346,96	219,93	1,58
15	293,37	182,16	1,61
16	363,98	217,88	1,67
17	240,76	179,31	1,34
18	343,53	201,59	1,70
19	368,43	238,97	1,54
20	340,21	242,40	1,40
21	368,87	235,83	1,56
22	364,30	239,23	1,52
23	564,27	311,85	1,81
24	358,57	198,24	1,81
25	242,02	176,83	1,37
26	271,41	167,16	1,62
27	288,75	168,72	1,71
28	300,57	193,97	1,55
30	320,66	190,08	1,69
31	377,15	233,28	1,62
32	301,67	198,58	1,52
33	398,46	216,65	1,84
34	386,76	227,77	1,70
35	318,03	218,59	1,45
36	296,44	181,05	1,64
37	390,33	218,96	1,78
Minimal-Wert:	240,76	167,16	1,25
Mittelwert:	343,05	214,69	1,59
Maximal-Wert:	564,27	311,85	1,84
Spannweite:	323,52	144,69	0,59
Standardabweichung:	68,67	33,40	0,14

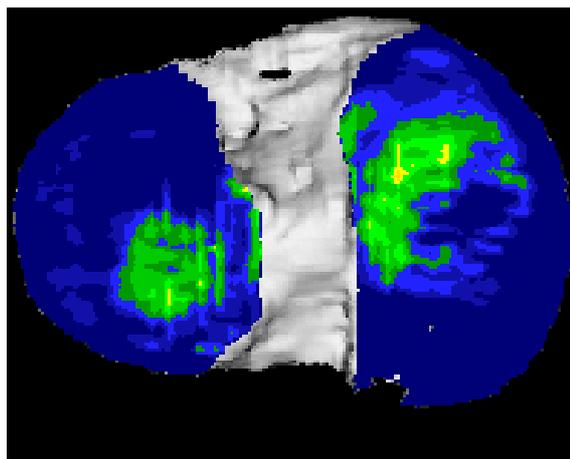
Tabelle 15: Vergleich der Ca-Konzentrationen Densitogramm und gesamter Datensatz CT_{SCK}
(Messgebiet Lateral)

Präparat	Densitogramm [mg Ca / ml]	Gesamter Datensatz CT _{SCK} [mg Ca / ml]	Quotient Densitogramm / Gesamter DS CT _{SCK}
1	475,74	296,16	1,61
2	282,62	193,03	1,46
3	380,61	243,34	1,56
4	348,75	224,00	1,56
5	423,84	228,18	1,86
6	367,01	212,29	1,73
7	419,33	247,93	1,69
8	467,65	256,93	1,82
9	325,80	205,23	1,59
10	564,95	332,65	1,70
11	448,21	279,16	1,61
12	337,17	230,86	1,46
13	320,26	196,92	1,63
14	296,34	192,59	1,54
15	340,46	215,67	1,58
16	421,70	238,39	1,77
17	591,05	383,52	1,54
18	450,43	270,97	1,66
19	351,16	217,74	1,61
20	293,51	203,61	1,44
21	416,51	304,09	1,37
22	458,37	303,12	1,51
23	454,31	271,22	1,68
24	367,94	213,34	1,72
25	308,50	210,54	1,47
26	376,37	225,24	1,67
27	431,95	249,78	1,73
28	405,75	237,67	1,71
30	328,93	193,88	1,70
31	448,59	279,78	1,60
32	302,83	197,01	1,54
33	466,07	266,55	1,75
34	426,46	284,08	1,50
35	409,99	285,74	1,43
36	336,56	204,79	1,64
37	486,70	296,24	1,64
Minimal-Wert:	282,62	192,59	1,37
Mittelwert:	398,12	247,01	1,61
Maximal-Wert:	591,05	383,52	1,86
Spannweite:	308,43	190,92	0,49
Standardabweichung:	74,27	44,81	0,11

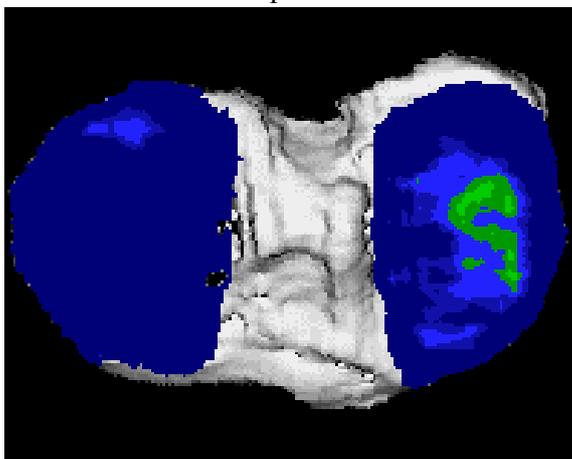
Tabelle 16: Vergleich der Ca-Konzentrationen Densitogramm und gesamter Datensatz CT_{SCK}
(Messgebiet Medial)



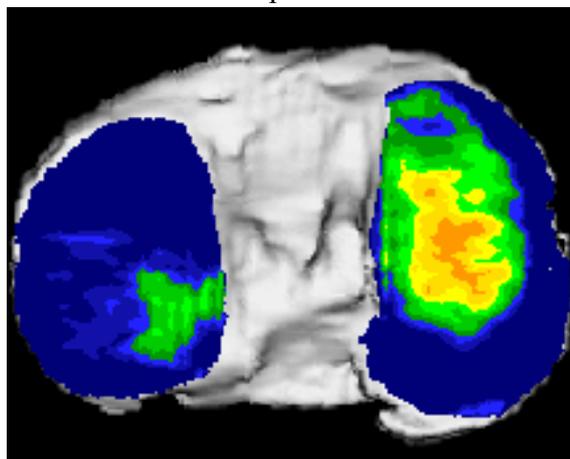
Präparat 1



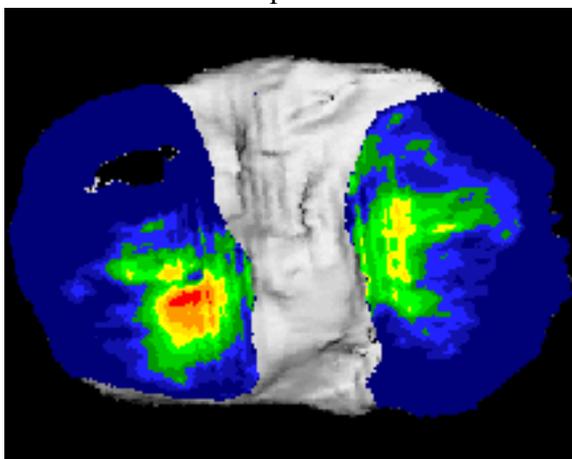
Präparat 3



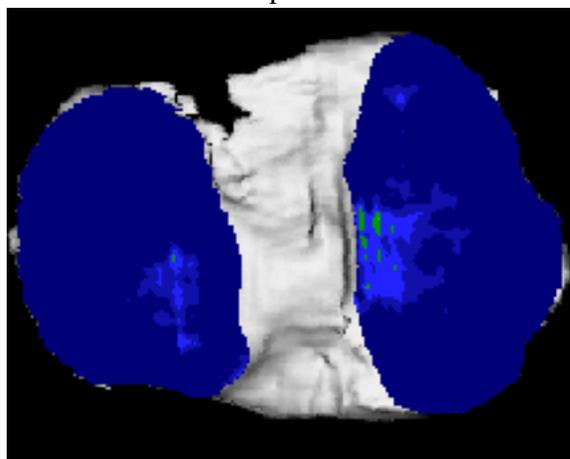
Präparat 6



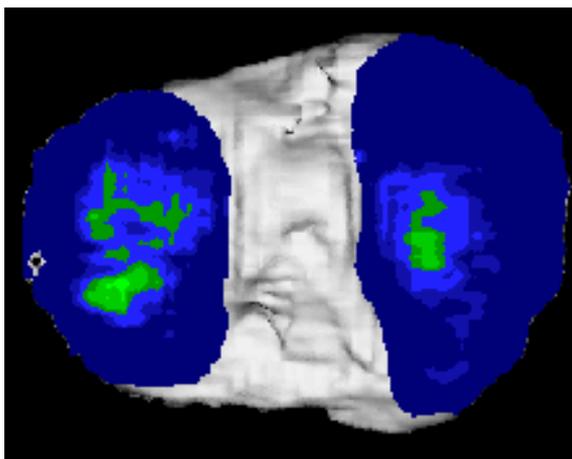
Präparat 9



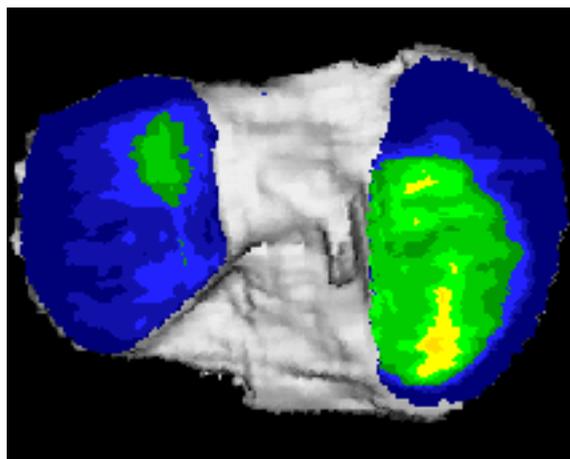
Präparat 11



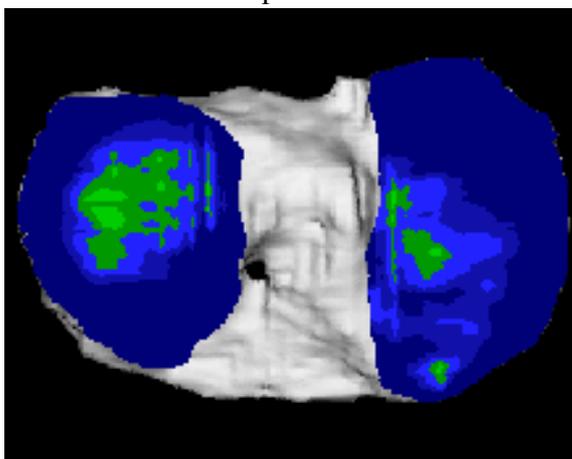
Präparat 13



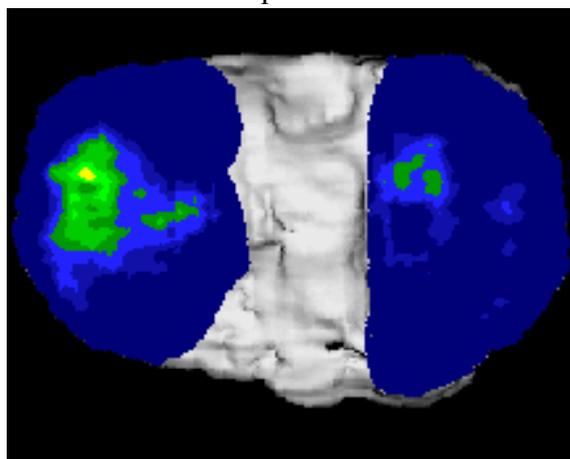
Präparat 14



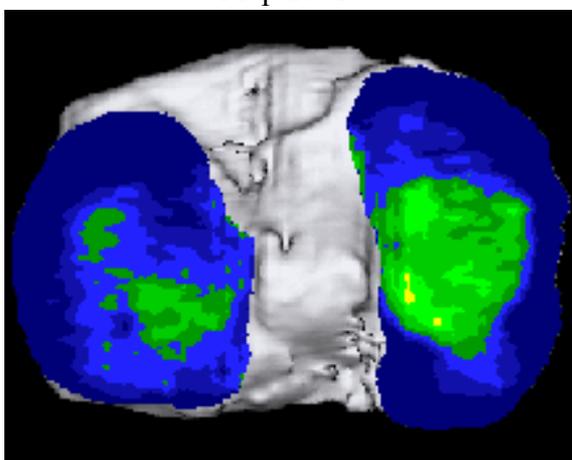
Präparat 18



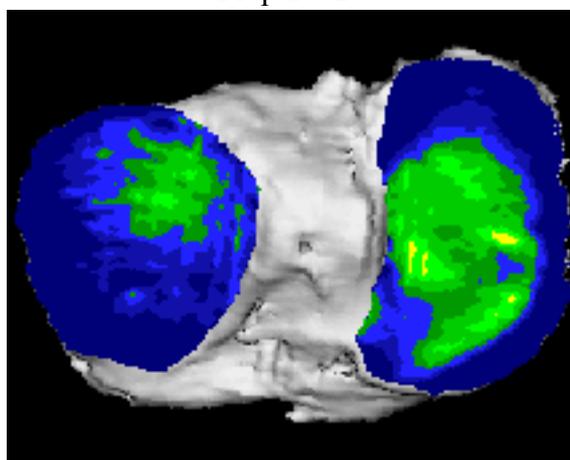
Präparat 19



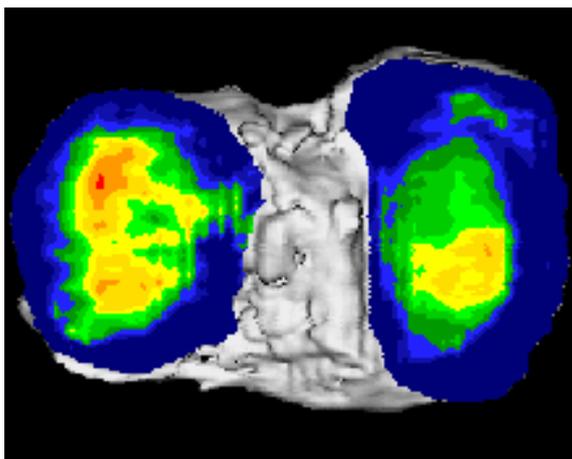
Präparat 20



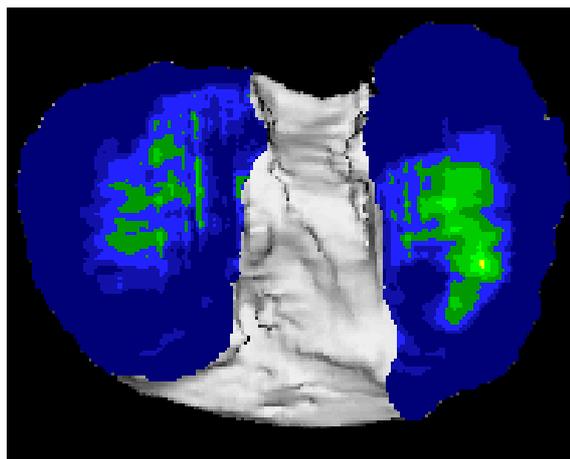
Präparat 21



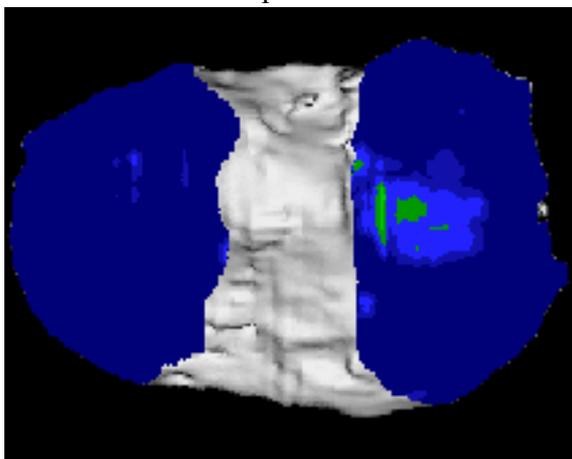
Präparat 22



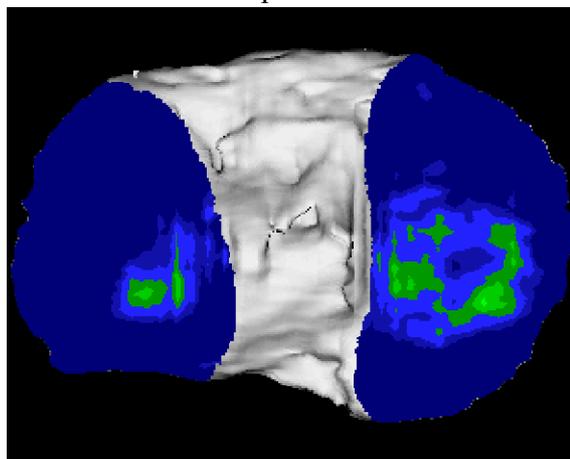
Präparat 23



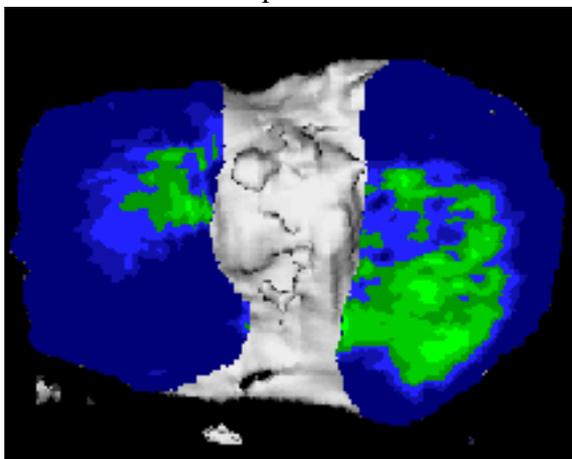
Präparat 24



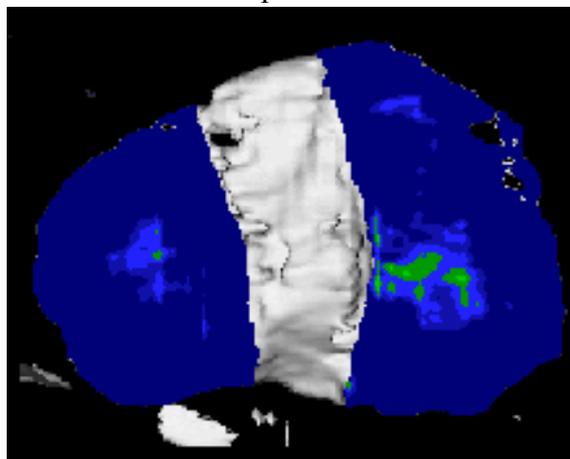
Präparat 25



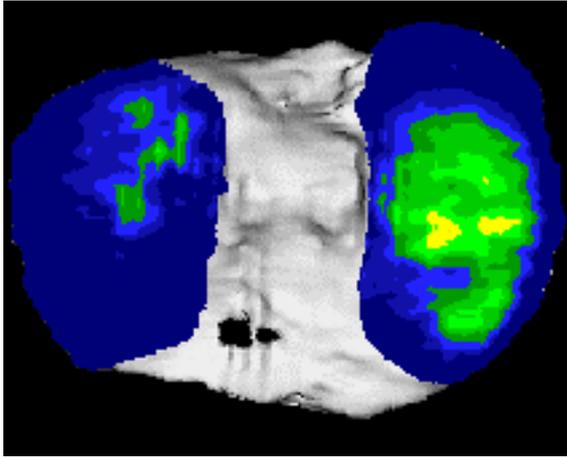
Präparat 27



Präparat 35



Präparat 36



Präparat 37

Tabelle 17: Übersicht Präparate Datensatz CT_{VOL}

8 Literaturverzeichnis

Amtmann E. und Kummer B.

1968

Die Beanspruchung des menschlichen Hüftgelenks. II. Größe und Richtung der Hüftgelenksresultierenden in der Frontalebene.

Z Anat Entwicklungsgesch 127: 286-314

Amtmann E.

1971

Mechanical stress, functional adaptation and the variation structure of the human femur diaphysis.

Ergeb Anat Entwicklungsgesch 44: 1-89

Behrens J. C., Walker P. S. und Shoji H.

1974

Variations in strength and structure of cancellous bone at the knee.

J Biomech 7: 201-207.

Benninghoff A.

1927

Über die Anpassung der Knochenkompakta an geänderte Beanspruchung.

Anat Anz 63: 289

Bullough P. G. und Jagannath A.

1983

The morphology of the calcification front in articular cartilage. Its significance in joint function.

J Bone Joint Surg Br 65: 72-78.

Chamay A. und Tschantz P.

1972

Mechanical influences in bone remodeling. Experimental research on Wolff's law.

J Biomech 5: 173-180.

Choi K., Kuhn J. L., Ciarelli M. J. und Goldstein S. A.

1990

The elastic moduli of human subchondral, trabecular, and cortical bone tissue and the size-dependency of cortical bone modulus.

J Biomech 23: 1103-1113

Christensen P., Kjaer J., Melsen F., Nielsen H. E., Sneppen O. und Vang P. S.

1982

The subchondral bone of the proximal tibial epiphysis in osteoarthritis of the knee.

Acta Orthop Scand 53: 889-895.

Clark J. M. und Huber J. D.

1990

The structure of the human subchondral plate.

J BONE JT SURG SER B 72: 866-873

Dequeker J., Mokassa L., Aerssens J. und Boonen S.

1997

Bone density and local growth factors in generalized osteoarthritis.

MICROSC RES TECH 37: 358-371

Donaldson C. L., Hulley S. B., Vogel J. M., Hattner R. S., Bayers J. H. und McMillan D. E.

1970

Effect of prolonged bed rest on bone mineral.

Metabolism 19: 1071-1084.

Duncan H., Jundt J., Riddle J. M., Pitchford W. und Christopherson T.

1987

The tibial subchondral plate. A scanning electron microscopic study.

J Bone Joint Surg Am 69: 1212-1220

Eckstein F., Müller-Gerbl M. und Putz R.

1992

Distribution of subchondral bone density and cartilage thickness in the human patella.

J Anat 180: 425-433

Fukubayashi T. und Kurosawa H.

1980

The contact area and pressure distribution pattern of the knee. A study of normal and osteoarthrotic knee joints.

Acta Orthop Scand 51: 871-879.

Funk J. R., MacBriar B. R. und Peterson A. F.

1990

Tibial osteotomy

Orthop Nurs 9: 29-36.

Galanski M. und Prokop M.

1998

Ganzkörper-Computertomographie

Georg-Thieme Verlag Stuttgart - New York

Giunta R., Rock C., Lower N., Wilhelm K., Lanz U. und Müller-Gerbl M.

1998

Über die Beanspruchung des Handgelenks bei Mondbeinnekrose - Eine morphologische Untersuchung am Lebenden.

Handchir Mikrochir Plast Chir 30: 158-164

Goodship A. E., Lanyon L. E. und McFie H.

1979

Functional adaptation of bone to increased stress. An experimental study.

J Bone Joint Surg Am 61: 539-546.

Harada Y., Wevers H. W. und Cooke T. D.

1988

Distribution of bone strength in the proximal tibia.

J Arthroplasty 3: 167-175

Hoshino A. und Wallace W. A.

1989

Impact absorbing properties of the human knee joint.

Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi 63: 67-74.

Hvid I.

1988

Mechanical strength of trabecular bone at the knee.

Dan Med Bull 35: 345-365

Issekutz B., Jr., Blizzard J. J., Birkhead N. C. und Rodahl K.

1966

Effect of prolonged bed rest on urinary calcium output.

J Appl Physiol 21: 1013-1020.

Jones H. H., Priest J. D., Hayes W. C., Tichenor C. C. und Nagel D. A.

1977

Humeral hypertrophy in response to exercise.

J Bone Joint Surg Am 59: 204-208.

Jozsa L., Reffy A., Jarvinen M., Kannus P., Lehto M. und Kvist M.

1988

Cortical and trabecular osteopenia after immobilization. A quantitative histological study of the rat knee.

Int Orthop 12: 169-172.

Knief J.-J.

1967a

Materialverteilung und Beanspruchungsverteilung im coxalen Femurende -
Densitometrische und spannungsoptische Untersuchungen.

Z Anat Entwicklungsgesch 126: 81-116

Knief J.-J.

1967b

Quantitative Untersuchung der Verteilung der Hartsubstanzen im Knochen in ihrer
Beziehung zur lokalen mechanischen Beanspruchung.

Z Anat Entwicklungsgesch 126: 55-80

Konermann H.

1970

Density distribution in the x-ray image of the skeleton.

Naturwissenschaften 57: 255

Konermann H.

1971

Quantitative determination of the density distribution in x-ray pictures of bone by a new
photographical method.

Z Anat Entwicklungsgesch 134: 13-48

Krämer K., Stock M. und Winter M.

1997

Klinikleitfaden Orthopädie

Urban & Fischer München

Kummer B.

1962

Funktioneller Bau und funktionelle Anpassung des Knochens.

Anat Anz 110: 261-293

Kummer B.

1968

Die Beanspruchung des menschlichen Hüftgelenks. I. Allgemeine Problematik.

Z Anat Entwicklungsgesch 127: 277-285

Kurosawa H., Fukubayashi T. und Nakajima H.

1980

Load-bearing mode of the knee joint: physical behavior of the knee joint with or without menisci.

Clin Orthop 149: 283-290.

Lereim P., Goldie I. und Dahlberg E.

1974

Hardness of the subchondral bone of the tibial condyles in the normal state and in osteoarthritis and rheumatoid arthritis.

Acta Orthop Scand 45: 614-627

Lereim P. und Goldie I. F.

1975

Relationship between morphologic features and hardness of the subchondral bone of the medial tibial condyle in the normal state and in osteoarthritis and rheumatoid arthritis.

Arch Orthop Unfallchir 81: 1-11

Maquet P.

1980

The biomechanics of the knee and surgical possibilities of healing osteoarthritic knee joints.

Clin Orthop 102-110.

Margulies J. Y., Simkin A., Leichter I., Bivas A., Steinberg R., Giladi M., Stein M., Kashtan H. und Milgrom C.

1986

Effect of intense physical activity on the bone-mineral content in the lower limbs of young adults.

J Bone Joint Surg Am 68: 1090-1093.

Milz S.

1993

Morphologie der subchondralen Spongiosa und der subchondralen Mineralisierungszone des Tibiaplateaus.

Promotionsschrift Ludwig-Maximilians-Universität München

Milz S. und Putz R.

1994

Quantitative morphology of the subchondral plate of the tibial plateau.

J Anat 185: 103-110

Mori S., Harruff R. und Burr D. B.

1993

Microcracks in articular calcified cartilage of human femoral heads.

Arch Pathol Lab Med 117: 196-198.

Müller-Gerbl M., Putz R., Hodapp N., Schulte E. und Wimmer B.

1989

Computed tomography-osteabsorptiometry for assessing the density distribution of subchondral bone as a measure of long-term mechanical adaptation in individual joints.

Skeletal Radiol 18: 507-512

Müller-Gerbl M., Putz R., Hodapp N., Schulte E. und Wimmer B.

1990a

Die Darstellung der subchondralen Dichtemuster mittels der CT-Osteoabsorptiometrie (CT-OAM) zur Beurteilung der individuellen Gelenkbeanspruchung am Lebenden.

Z Orthop Ihre Grenzgeb 128: 128-133

Müller-Gerbl M., Putz R., Hodapp N., Schulte E. und Wimmer B.

1990b

Computed tomography-osteabsorptiometry: A method of assessing the mechanical condition of the major joints in a living subject.

Clin Biomech 5: 193-198

Müller-Gerbl M., Putz R. und Kenn R.

1992

Demonstration of subchondral bone density patterns by three-dimensional CT osteabsorptiometry as a noninvasive method for in vivo assessment of individual long-term stresses in joints.

J Bone Miner Res 7 Suppl 2: 411-418

Müller-Gerbl M., Putz R. und Kenn R.

1993

Verteilungsmuster der subchondralen Mineralisierung in der Cavitas Glenoidalis bei Normalpersonen, Sportlern und Patienten.

Z Orthop Ihre Grenzgeb 131: 10-13

Müller-Gerbl M.

1998

The subchondral bone plate.

Adv Anat Embryol Cell Biol 1-134

Nilsson B. E. und Westlin N. E.

1971

Bone density in athletes.

Clin Orthop 77: 179-182.

Noble J. und Alexander K.

1985

Studies of tibial subchondral bone density and its significance.

J Bone Joint Surg Am 67: 295-302

Odgaard A., Pedersen C. M., Bentzen S. M., Jorgensen J. und Hvid I.

1989

Density changes at the proximal tibia after medial meniscectomy.

J Orthop Res 7: 744-753

Pauwels F.

1955

Über die Verteilung der Spongiosadichte im coxalen Femurende und ihre Bedeutung für die Lehre vom funktionellen Bau des Knochens. Siebenter Beitrag zur funktionellen Anatomie und kausalen Morphologie des Stützapparates.

Morph Jb 95: 35-54

Pauwels F.

1965

Gesammelte Abhandlungen zur funktionellen Anatomie des Bewegungsapparates.

Springer Berlin-Heidelberg-New York

Pugh J. W., Rose R. M. und Radin E. L.

1973

Elastic and viscoelastic properties of trabecular bone: dependence on structure.

J Biomech 6: 475-485.

Pugh J. W., Radin E. L. und Rose R. M.

1974

Quantitative studies of human subchondral cancellous bone. Its relationship to the state of its overlying cartilage.

J Bone Joint Surg Am 56: 313-321.

Putz R. und Müller-Gerbl M.

1992

Anatomische Besonderheiten des Beckenrings.

Unfallchirurg 95: 164-167

Putz R., Wimmer, B., Schulte E.

1987

CT-Dichte als Densitometrieäquivalent in der Biomechanik.

Anat Anz 163: 174

Radin E. L., Paul I. L. und Lowy M.

1970

A comparison of the dynamic force transmitting properties of subchondral bone and articular cartilage.

J Bone Joint Surg Am 52: 444-456

Roux W.

1895

Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen I und II.

Engelmann Leipzig

Sabo D., Flierl S., Thomsen M. und Cotta H.

1995

Fractioned drilling--a technique for wedge osteotomy of the knee.

Int Orthop 19: 352-354.

Schleicher A., Tillmann B. und Zilles K.

1980

Quantitative analysis of x-ray images with a television image analyser.

Microsc Acta 83: 189-196.

Schmitt H. P.

1968

Über die Beziehung zwischen Dichte und Festigkeit des Knochens am Beispiel des menschlichen Femur.

Z Anat Entwicklungsgesch 127: 1-24

Schulz C. U., Pfahler M., Anetzberger H. M., Becker C. R., Müller-Gerbl M. und Refior H. J.

2002

The mineralization patterns at the subchondral bone plate of the glenoid cavity in healthy shoulders.

J Shoulder Elbow Surg 11: 174-181.

Schünke M., Tillmann B., Schleicher A. und Pointner H.

1987

Biomechanische und histochemische Untersuchungen am Tibiaplateau des Menschen.

Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft 81: 451-453

Simkin P. A., Graney D. O. und Fiechtner J. J.

1980

Roman arches, human joints, and disease: differences between convex and concave sides of joints.

Arthritis Rheum 23: 1308-1311

Wegener O. H.

1996

Grundkurs Computertomographie

Blackwell Wissenschaftsverlag Berlin - Wien

Whalen R. T., Carter D. R. und Steele C. R.

1988

Influence of physical activity on the regulation of bone density.

J Biomech 21: 825-837.

Whedon G. D.

1984

Disuse osteoporosis: physiological aspects.

Calcif Tissue Int 36: S146-150.

Whitehouse W. J. und Dyson E. D.

1974

Scanning electron microscope studies of trabecular bone in the proximal end of the human femur.

J Anat 118: 417-444.

Wolff J.

1892

Das Gesetz der Transformation der Knochen.

Verlag A. Hirschwald Berlin

Woo S. L., Kuei S. C., Amiel D., Gomez M. A., Hayes W. C., White F. C. und Akeson W. H.

1981

The effect of prolonged physical training on the properties of long bone: a study of Wolff's Law.

J Bone Joint Surg Am 63: 780-787.

Wu D. D., Burr D. B., Boyd R. D. und Radin E. L.

1990

Bone and cartilage changes following experimental varus or valgus tibial angulation.

J Orthop Res 8: 572-585.

Zügel N., Kundel K., Braun W. und Ruter A.

1995

Stabilization of interligamentous valgus procedure in tibial head osteotomy using staples.

Z Orthop Ihre Grenzgeb 133: 437-441.

Danksagung

Vor allem möchte ich mich an dieser Stelle bei Frau Prof. Dr. med. Müller-Gerbl für die Betreuung meiner Dissertation bedanken.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei Dr. Ulrich Wehr von der Tierärztlichen Fakultät der LMU München für die Veraschung der Kniegelenke.

Den Mitarbeitern des Anatomischen Instituts danke ich für die Unterstützung bei der Erstellung und Bearbeitung der Analyze-Datensätze.

Bei Prof. Dr. med. K.-J. Pfeifer und seinen Mitarbeitern bedanke ich mich für die zeitweise Überlassung des Computertomographen und der Unterstützung bei der Erstellung der CT-Bilder.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Boris Alexander Schlenker
Geburtsdatum: 21.3.1974
Geburtsort: Gräfelfing bei München
Nationalität: Deutsch
Familienstand: Ledig

Schulbildung und Studium

1980 - 1984 Grundschole Martinschule Olching
1984 - 1993 Gymnasium Olching
Abschluss: Abitur
1994 - 2002 Studium der Humanmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität,
München

Praktisches Jahr

Okt. 2000 –Jan. 2001 Praktisches Jahr, Tertial „Innere Medizin“, Städtisches
Krankenhaus Schwabing, München
Feb. – Mrz. 2001 Praktisches Jahr, Tertial „Chirurgie“, Nepean Hospital, Sydney,
Australien
Mrz. – Apr. 2001 Praktisches Jahr, Tertial „Chirurgie“, Städtisches Krankenhaus
Schwabing, München
Mai – Sep. 2001 Praktisches Jahr, Tertial „Urologie“, Klinikum der Universität
München-Innenstadt