

Aus der Anatomischen Anstalt
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. R. Putz

**Multi-Slice-Computertomographie an der distalen
Radiusmetaphyse – Korrelation der kortikalen
Knochenstruktur mit Geschlecht, Alter,
osteoporotischem Status und mechanischer
Kompetenz**

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

vorgelegt
von
Harald Well
aus
München

2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Felix Eckstein

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Volkmar Jansson

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Harald Bonel

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: *14. Juli 2005*

Gliederung:

1. Einleitung.....	Seite 1
2. Literaturübersicht	
2.1. Definition und Epidemiologie der Osteoporose	Seite 3
2.2. Densitometrische Methoden.....	Seite 5
2.3. Klinische Ergebnisse zu densitometrischen Meßmethoden am Unterarm..	Seite 7
2.4. Frakturklassifikation und mechanische Versagenstests am Unterarm.....	Seite 10
2.5. Experimentelle Studien zum Zusammenhang von densitometrischen Meßmethoden am Unterarm und mechanischen Versagenslasten.....	Seite 12
2.5.1. Axiale Lasteinleitung.....	Seite 13
2.5.2. Drei-Punkt-Biegetests.....	Seite 13
2.5.3. Sturzsimulationstests.....	Seite 14
3. Fragestellung	Seite 16
4. Material und Methode	
4.1. Untersuchungsgut.....	Seite 16
4.2. Zweienergie-Röntgen-Absorptiometrie (DXA).....	Seite 17
4.3. Multi-Slice-CT-Analyse.....	Seite 18
4.4. Algorithmus zur digitalen Nachbearbeitung.....	Seite 19
4.5. Mechanische Testung.....	Seite 21
4.6. Statistische Auswertung.....	Seite 23

5. Ergebnisse	
5.1. Ergebnisse des Sturzsimulationstests.....	Seite 25
5.2. Geschlechts-spezifische Unterschiede der Messorte am distalen Radius...Seite	26
5.3. Beziehung zwischen Alter, osteoporotischem Status und	
Knocheneigenschaften.....Seite	29
5.4. Korrelation der Messergebnisse mit den mechanischen	
Versagenslasten.....Seite	33
6. Diskussion.....	Seite 38
6.1. Methodikdiskussion.....	Seite 38
6.2. Ergebnisdiskussion.....	Seite 40
6.3. Schlussfolgerungen.....	Seite 44
7. Zusammenfassung	Seite 46
8. Literaturverzeichnis	Seite 48
9. Danksagung.....	Seite 55
10. Lebenslauf.....	Seite 56

1. Einleitung

Die Osteoporose ist eine chronische Stoffwechselerkrankung des Knochens, von der ca. ein Drittel aller postmenopausalen Frauen in Europa und Nordamerika betroffen sind (World Health Organisation Technical Report Series, Report of a WHO Study Group 1994). Sie führt zu einer kritischen Reduktion der Knochenmasse und zu Veränderungen der skelettären Mikroarchitektur. Hieraus resultiert eine verminderte Bruchfestigkeit des Knochens, wobei das proximale Femur, die thorakolumbale Wirbelsäule und der distale Radius die häufigsten Prädilektionsstellen sind.

Frakturen des Radius ereignen sich typischerweise an der distalen Metaphyse beim Sturz auf den ausgestreckten Arm. Ungefähr 20% der 60-jährigen Frauen haben in ihrem Leben bereits bei geringer Stoßwirkung eine Fraktur erlitten (Jensen et al. 1982, Owen et al. 1982). Im Vergleich zu Femur- und Wirbelkörperfrakturen nimmt die Inzidenz der distalen Radiusfrakturen während der Menopause sprunghaft zu (Riggs et al. 1995), steigt aber nicht mehr wesentlich nach dem 60. Lebensjahr (Lips 1997). Frakturen des distalen Radius können daher als Früherkennungszeichen für zukünftige Frakturen in anderen Skelettregionen angesehen werden (Riggs et al. 1995, Melton et al. 1997). Cuddihy et al. (1999) berechneten, dass die Gefahr einer Fraktur des proximalen Femur bei Frauen, die eine distale Radiusfraktur erlitten haben um das 1,4-fache höher liegt, bei Männern sogar um das 2,7-fache. Das Risiko einer Wirbelkörperfraktur ist bei Frauen mit distaler Radiusfraktur um das 5,2-fache erhöht, bei Männern um das 10,7-fache. Eine Studie von Blake et al. (2002) an 63 postmenopausalen Frauen, die eine distale Radiusfraktur erlitten haben, zeigte im Vergleich zu einer 191 Frauen umfassenden Kontrollgruppe, ein um 2,8-fach erhöhtes Risiko für weitere Frakturen. Während Sturz-begünstigende Faktoren nur für 19% der Unterarmfrakturen geltend gemacht werden können (Melton et al. 2002), wird vermutet, dass 80% aller Radiusfrakturen bei Frauen über 45 Jahren eine direkte Konsequenz von osteoporotischen Knochenveränderungen sind. Bei Männern über 45 Jahren liegt der Anteil bei 45 % (Melton et al 1997). Trotz dieser

Tatsache und obwohl eine adäquate Therapie das Risiko einer distalen Radiusfraktur effizient reduziert (Karpf et al. 1997, Mosekilde et al. 2001, Randell et al. 2002), werden nur weniger als 25% der Patienten nach distaler Radiusfraktur medikamentös gegen Osteoporose behandelt (Freedman et al. 2000, Cuddihy et al. 2002).

Mittlerweile steht eine große Anzahl klinischer Untersuchungsmethoden zur Verfügung, mit denen der Knochenmineralgehalt und die Knochenstruktur am distalen Unterarm gemessen werden kann (Genant et al. 1996, Augat et al. 1998 a). Hierzu zählen zum Beispiel die Zweienergie-Röntgen-Absorptiometrie (DXA), die periphere quantitative Computertomographie (pQCT), der quantitative Ultraschall (QUS), die Magnetresonanztomographie (MRT) und andere Methoden. Eine große prospektive klinische Untersuchung (NORA) hat ergeben, dass periphere Knochendichtemessungen, einschließlich Messungen am distalen Radius, in der Lage sind, das Frakturrisiko dort und in anderen Regionen effektiv vorherzusagen (Siris et al. 2001, Miller et al. 2002). Studien mit der pQCT zeigten, dass geometrische Messgrößen des kortikalen Kompartiments einen hohen Vorhersagewert für die mechanische Festigkeit aufweisen (Spadaro et al. 1994, Augat et al. 1996, Muller et al. 2003), jedoch keinen höheren als der mit DXA gemessene Knochenmineralgehalt (BMC = bone mineral content). In einer vor kurzem publizierten Studie bestätigte sich die gleichwertige Fähigkeit von DXA und pQCT, die mechanische Festigkeit des distalen Radius mittels eines Drei-Punkt-Biegetests, axialer Kompression und bei einem Sturzsimulationstest, vorherzusagen (Lochmüller et al. 2002 a). Knochendichtemessungen am Femur, der Wirbelsäule und dem Kalkaneus, ergaben dagegen signifikant geringere Korrelationen mit den Versagenslasten des distalen Radius.

Die Ortsauflösung der pQCT ist allerdings eingeschränkt und die dünne kortikale Schicht der distalen Metaphyse kann nicht verlässlich gemessen werden. Mit der Einführung einer neuen Generation von hoch auflösenden Mehrschicht-CT-Geräten (Multi-Slice) ist es nun möglich, tomographische Daten klinisch mit höherer Auflösung und mit dünneren

Schichtdicken als bisher zu messen.

Ein erstes Ziel dieser Untersuchung war es, die Beziehung von densitometrischen und geometrischen Messgrößen der kortikalen Kompartimente der distalen Radiusmetaphyse mit dem Geschlecht, dem Alter und dem osteoporotischen Status (DXA) zu charakterisieren. Um dieser Anforderung gerecht zu werden, wurde ein Algorithmus zur digitalen Nachbearbeitung von CT-Daten entwickelt.

Unter der Annahme, dass während eines Sturzes auf die ausgestreckte Hand, Frakturen am Radius, bevorzugt an einer bestimmten (bisher nicht nachweisbaren) Stelle beginnen, wurde der Algorithmus zur digitalen Nachbearbeitung so gestaltet, dass die untersuchten densitometrischen und strukturellen Eigenschaften in spezifischen Regionen (palmar, dorsal, radial und ulnar) analysiert werden konnten. Hierauf basierend testeten wir die Hypothese, dass regionale (kortikale oder trabekuläre) Knocheneigenschaften eine höhere Assoziation mit den Versagenslasten aufweisen als integrale Parameter aus den DXA- oder pQCT-Messungen.

2. Literaturübersicht

2.1. Definition und Epidemiologie der Osteoporose

Die Osteoporose zählt laut WHO zu den zehn häufigsten Krankheiten weltweit (Consensus Development Conference 1993). Sie ist eine chronische, metabolische Erkrankung, die durch einen Verlust der Knochenmineraldichte (BMD in g/cm^2) um 2,5 Standardabweichungen des Durchschnittswertes für junge Frauen und Männer definiert ist (World Health Organisation Technical Report Series, Report of a WHO Study Group 1994). Hieraus resultiert eine verminderte Festigkeit des Knochens, was zu einem Missverhältnis von Belastung und Belastbarkeit führen kann (Pollähne et al. 2001). Schon ein geringes Trauma kann in dieser Situation eine Fraktur des Knochens zur Folge haben (Low-Impact-Fracture).

Die Osteoporose ist nicht nur eine Erkrankung des höheren Lebensalters, sondern

kommt bereits bei 45 – 55-jährigen vor (Consensus Development Conference 1993). Beide Geschlechter sind von dieser Erkrankung betroffen, jedoch manifestiert sie sich hauptsächlich bei postmenopausalen Frauen. Die Zahl der Menschen, die in Deutschland an Osteoporose leiden, wird auf 6 Millionen geschätzt. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 30% der Frauen und 10% der Männer jenseits des 50. Lebensjahres (Pollähne et al. 2001)

Osteoporotische Frakturen haben eine erhebliche individuelle, aber auch sozioökonomische Bedeutung. In den USA werden jährlich rund 1,5 Millionen Frakturen auf das Grundleiden der Osteoporose zurückgeführt (Riggs et al. 1995). Als häufigste Lokalisationen Osteoporose-bedingter Frakturen werden in der Literatur der Schenkelhals, die Wirbelkörper sowie der distale Radius genannt. In den USA zeigten Untersuchungen ein jährliches Auftreten von jeweils ca. 700.000 Wirbelkörperfrakturen, 250.000 Handgelenks- bzw. Femurfrakturen sowie ca. 300.000 Frakturen an anderen Knochen (Riggs et al. 1995). In Deutschland erleiden jährlich zwischen 100.000 und 150.000 Menschen eine Osteoporose-bedingte Schenkelhalsfraktur (Pollähne et al. 2002). Der aus diesen Frakturen entstehende Kostenaufwand, welcher die Frakturversorgung sowie die Folgekosten für Rehabilitation beinhaltet, wird in den USA auf 5 - 10 Milliarden US Dollar pro Jahr beziffert (Riggs et al. 1995); in Deutschland auf ca. 3 - 4 Milliarden Euro (Pollähne et al. 2002).

In epidemiologischen Studien konnte belegt werden, dass speziell Frakturen des distalen Radius als Frühwarnzeichen für Osteoporose-bedingte Schenkelhalsfrakturen sowie Frakturen an den Wirbelkörpern angesehen werden können. (Cuddihy et al. 2002). Demnach beläuft sich das Risiko, eine zweite Radiusfraktur in den 10 Jahren nach der ersten Radiusfraktur (Initialfraktur) zu erleiden, auf 55%. Vergrößert man den Betrachtungszeitraum auf 20 Jahre, so beträgt das Risiko für weitere Radiusfrakturen sogar 80%. Bezieht man diese Beobachtungen auf das Auftreten einer zusätzlichen Schenkelhalsfraktur, so besteht ein 1,4-fach erhöhtes Risiko bei Frauen und ein 2,7-faches bei Männern. Das Frakturrisiko der Wirbelsäule beträgt nach Radiusfraktur, unabhängig vom Alter, bei Frauen das ca. 5,2-fache

und bei Männern das 10,7-fache (Cuddihy et al. 2002).

Für die kommenden Jahrzehnte wird ein weiterer Anstieg dieser Frakturen vorhergesagt (Melton et al. 1987). Als Ursache werden die gesteigerte Lebenserwartung und die erhöhte Sturzgefahr bei älteren Menschen vermutet. Die WHO schätzt in diesem Zusammenhang allein aufgrund der demographischen Entwicklung eine weltweite Verdoppelung der Zahl der Schenkelhalsfrakturen bis zum Jahre 2025, eine Vervierfachung bis 2050 (Cooper et al. 1992). Auch Johnell et al (1992) konnten einen Trend der altersbedingten Zunahme von Frakturen erkennen. In der von ihnen angelegten Mediterranean Osteoporosis Study (MEDOS), einer internationalen Vergleichsstudie zur Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen in Europa, beobachteten sie, dass das Risiko 80-jähriger Personen, eine Oberschenkelfraktur zu erleiden, innerhalb der beteiligten Länder Europas stark variiert. Das höchste Risiko wurde in den Ländern registriert, die die höchste Lebenserwartung aufweisen (Schweden, Schweiz, Island, Niederlande).

2.2. Densitometrische Meßmethoden

Die Osteoporose ist, wie oben bereits angesprochen, eine Erkrankung, die mit einer Verminderung der Knochensubstanz einhergeht. Diese Veränderungen gilt es in möglichst effizienter Weise aufzudecken, um den Schweregrad bzw. das Fortschreiten der Erkrankung zu diagnostizieren. Hierfür wurde die Osteodensitometrie entwickelt („Dichtemessung“ des Knochens). Diese kann an verschiedenen Knochen des Körpers durchgeführt werden. Bewährt haben sich Messungen an der Wirbelsäule, am Femur, am Kalkaneus und auch am distalen Radius (Lochmüller et al. 2002 b). Ziel der Osteodensitometrie ist es, den Knochenstatus eines Individuums zuverlässig zu charakterisieren um dadurch das individuelle Frakturrisiko für die untersuchte Person abschätzen zu können.

Die Zweienergie-Röntgenabsorptiometrie (DXA) stellt derzeit das verbreitetste Verfahren der quantitativen Knochenmessung dar. Früher entwickelte Verfahren, wie die

Einenergie-Röntgenabsorptiometrie (SXA) oder die Zweienenergie-Photonenabsorptiometrie sind inzwischen veraltet und die DXA wird als Referenzmethode in der Osteoporose-Diagnostik angesehen (Genant et al. 1996). Damit ist es möglich, den Knochenmineralgehalt (bone mineral content = BMC in g) und die auf eine Fläche projizierte Knochendichte (bone mineral density = BMD in g/cm^2) des gesamten Skelettes oder ausgewählter Interessensregionen zu bestimmen, allerdings sind folgende Nachteile dieser Methode zu beachten: Veränderungen des kortikalen und trabekulären Kompartimentes können nicht näher aufgeschlüsselt werden und kommen nur in einem einzigen (integralen) Messwert zum Ausdruck (Carter et al. 1992). Die Flächen-projizierte Knochendichte (BMD in g/cm^2) ist von der Größe bzw. Tiefe des druckstabilen Gewebes abhängig und nicht ausschließlich von der volumetrischen Knochendichte (vBMD in g/cm^3) (Lochmüller et al. 2002 a). Die räumliche Verteilung des Knochens kann nicht analysiert werden und aufgrund der Projektionstechnik können relevante Artefakte durch umgebende Weichteile oder osteoarthrotische Veränderungen auftreten (Hassager et al. 1991, Bolotin 2001,). Diese Artefakte variieren von Ort zu Ort und sind an der Lendenwirbelsäule am größten (Svendsen et al. 1995). Daher taucht in der Literatur der Hinweis auf, dass sich zum Abschätzen des Frakturrisikos eher Messungen an peripheren Regionen wie zum Beispiel am distalen Radius eignen (Hassager et al. 1991, Bjarnason et al. 1996).

Eine weitere Methode ist die Bestimmung der Knochendichte mittels quantitativer Computertomographie (qCT). Sie wird in geringerem Maße von Weichteilartefakten beeinflusst als die DXA und erlaubt eine getrennte Messung des trabekulären Knochens. Allerdings wird bei dieser Messmethode eine viel höhere Strahlendosis benötigt und qCT-Geräte sind in der Anschaffung wesentlich teurer als DXA-Geräte (Prevrhal et al. 1999). Alternativ werden kleinere Computertomographen entwickelt, die Messungen an peripheren Orten, z.B. dem distalen Radius, zulassen. Diese so genannten pQCT-Geräte sind erheblich kleiner als herkömmliche CT-Geräte und kommen mit einer geringeren Strahlendosis aus.

Neben dem BMC und der Knochendichte ist mit diesen Geräten eine Messung von spezifischen geometrischen Parametern des kortikalen Kompartiments möglich, welche maßgeblich für die mechanische Festigkeit des Knochens verantwortlich gemacht werden (Guglielmi et al. 1994, Augat et al. 1996).

Eine Spezialform der pQCT ist die hochauflösende pQCT- oder Mikro-CT-Untersuchung, mit der zusätzlich trabekuläre Strukturparameter erfasst werden können (Müller et al. 1981, Pistoia et al. 2002). Zu den Schnittbildtechniken gehören auch neuere hochauflösende Multi-Slice-CT-Geräte. Durch die Aufnahme dünner Schichtdicken ist es möglich, kortikale und eventuell sogar trabekuläre Strukturparameter zu beurteilen. Als Beispiel sei das Volume-Zoom-CT SOMATOM (Siemens, Erlangen) genannt, das in der hier vorgestellten Arbeit zum Einsatz kam (Bild 1).



Bild 1: Computertomograph Volume Zoom SOMATOM (Siemens, Erlangen)

2.3. Klinische Ergebnisse zu densitometrischen Messmethoden

In Fall-Kontroll-Studien wird in der Regel die Trennschärfe (discriminatory power) unterschiedlicher Verfahren oder Messorte zwischen Fraktur- und Nichtfrakturgruppen

ermittelt. Die Messungen werden dabei retrospektiv, d.h. nach Eintritt der Fraktur, durchgeführt. Als Parameter für die Trennschärfe werden in der Regel die Odds ratio (OR) in einer logistischen Regressionsanalyse oder die „Area under curve“ (AUC) in einer Receiver-operating-characteristic (ROC) Analyse berechnet (Genant et al. 1996). Die Odds ratio gibt das relative Risiko an eine Fraktur zu erleiden (oder erlitten zu haben), wenn der Messwert beispielsweise um eine Standardabweichung unter dem Mittelwert liegt. Eine Odds ratio von 2,0 besagt, dass das Risiko für eine Person mit einem solchen Messwert doppelt so groß ist wie für eine Person mit einem Messwert, der dem Mittelwert entspricht. Beim Vergleich unterschiedlicher Techniken weist diejenige mit der höchsten Odds ratio die höchste Trennschärfe zwischen Patient(inn)en mit und ohne Frakturen auf. Bei der ROC-Analyse wird die diagnostische Leistung der Methode aus ihrer Sensitivität und Spezifität bestimmt; es ergibt sich ein maximal möglicher Wert (AUC) von 1,0 bzw. 100%. Auch hier zeigt ein höherer Wert eine bessere Trennschärfe der Methode.

Das Problem der Fall-Kontroll-Studien liegt allerdings darin, dass die Auswahlkriterien der Vergleichsgruppe (ohne Frakturen) die Ergebnisse beeinflussen können (selection bias) und dass in der Patientengruppe Fraktur-bedingte Veränderungen des Knochenstatus (Immobilisation) nicht auszuschließen sind (Genant et al. 1996). Prospektive Studien weisen eine höhere Wertigkeit auf, erfordern jedoch eine Untersuchung sehr vieler (gesunder) Probanden über sehr lange Zeiträume. Der Vergleich mehrerer Verfahren ist in Längsschnittstudien auch deshalb limitiert, weil die Studienteilnehmer aufgrund der Strahlenbelastung nicht beliebig vielen Untersuchungen unterzogen werden können.

Als Beispiele für Querschnittsuntersuchungen werden hier einige Studien genannt, die mittels pQCT-Messungen durchgeführt wurden: So konnte gezeigt werden, dass die kortikale Dichte des distalen Radius (im Unterschied zur trabekulären Dichte) in geringem Maß mit dem Alter abnimmt, wobei es jedoch zu einer Reduktion der kortikalen Fläche und kortikalen Dicke am distalen Radius (Grampp et al. 1997) und am Schenkelhals (Horikoshi et

al. 1999) kommt. Laib et al. (Laib et al. 1999) wiesen in einer prospektiven Studie darauf hin, dass es postmenopausal am distalen Radius Kompartiment-spezifische Verläufe gibt. Während bei manchen Frauen der trabekuläre Knochenverlust im Vordergrund steht, verlieren andere in erster Linie kortikalen Knochen oder zeigen Verluste in beiden Kompartimenten. Formica et al. (1998) verglichen die pQCT mit der DXA des distalen Radius, der LWS und des Femurs bei Patientinnen mit und ohne Wirbelkörper-, Femur-, und Radiusfrakturen. Sie fanden für alle Frakturgruppen signifikant höhere ROC-Werte für die DXA. Xie et al. (2001) beobachteten dagegen bei Radiusfrakturen eine bessere Differenzierung durch kortikale Parameter des Radius (pQCT) als durch die femorale und lumbale DXA.

Insgesamt gesehen besteht ein zunehmendes Interesse densitometrische Messungen am Unterarm zur Früherkennung der Osteoporose durchzuführen, was die folgenden Beispiele verdeutlichen sollen: Jutberger et al (2003) führten an 110 postmenopausalen Frauen im Alter von 50 bis 75 Jahren mit distaler Radiusfraktur DXA-Messungen zur Osteoporose Diagnostik durch und verglichen ihre Ergebnisse mit einer Kontrollgruppe. Dabei konnten sie bei 44% der Frauen mit distaler Radius Fraktur einen T-score $< -2,5$ nachweisen im Vergleich zu 27 % in der Kontrollgruppe. Es fand sich eine um 12% niedrigere BMD des distalen Radius. Eine neue Vergleichsstudie von Picard et al. (2004) überprüfte ebenfalls die Wertigkeit der peripheren DXA-Messung. Es wurden Untersuchungen an 835 Frauen im Alter zwischen 20 und 85 Jahren durchgeführt und ROC-Kurven für Probandinnen mit einem T-score von $< -2,5$ in DXA-Messung an Hüfte und Femur bestimmt. Hierbei ergaben sich eine Sensitivität von 0,83 und eine Spezifität von 0,84 für die BMD-Messung am distalen Unterarm. Eine Fall-Kontroll-Studie aus Spanien (Kanterewicz et al. 2003) stellte 58 postmenopausale Frauen (45 - 80 Jahre) mit einer Fraktur des distalen Radius einer Kontrollgruppe gegenüber. Die BMD wurde mit DXA am distalen Radius, an lumbalen Wirbelkörpern und am Femur bestimmt. Die von der WHO definierten Kriterien für Osteoporose (T-score $< -2,5$) konnten bei 60% der Probandinnen (20% in der

Kontrollgruppe) bei der Messung am distalen Radius gefunden werden ($p < 0,001$). Bei den Untersuchungen an den Wirbelkörpern wurden 47% (gegenüber 20%) als osteoporotisch eingestuft ($p < 0,005$); am Femur ergab die Messung 19% in der Frakturgruppe und 6% in der Kontrollgruppe ($p < 0,005$).

2.4. Frakturklassifikation und mechanische Versagenstests am Unterarm

Nach den frühen Beschreibungen von Frakturen am distalen Unterarm durch Barton (1838) und später durch Ehalt (1931) wurde gegen Ende der fünfziger Jahre des letzten Jahrhunderts verstärkt versucht, eine systematische Klassifikation für diesen Frakturtyp zu finden. Gösta Frykman (1967) entwickelte eine Klassifikation die 8 verschiedene Frakturtypen beschreibt, welche sich auf die individuelle Beteiligung des Radiokarpal- und des Radioulnargelenkes, sowie des Processus styloideus ulnae stützt. Es folgten weitere Versuche, die distale Radiusfraktur möglichst präzise zu beschreiben und man entwickelte Einteilungen für extraartikuläre als auch intraartikuläre Frakturen. Cooney et al. (1977) stellten eine Klassifikation vor, die die Beteiligung des Proc. styloideus ulnae außer Acht lässt, dafür aber die Art der Gelenkflächenbeteiligung in Bezug auf das Os scaphoideum oder Os lunatum charakterisiert sowie den Begriff der „Punch-injury“ zur Beschreibung des ulnarseitigen intraartikulären Fragmentes eingeführt hat. Eine Klassifikation von Melone aus dem Jahr 1984 unterscheidet 5 Typen intraartikulärer Frakturtypen. Sein Vorschlag basiert auf den Ausrichtungen medialer Knochenfragmente und ihrer ligamentärer Befestigungen in Bezug auf die proximalen Mittelhandknochen, was er als „medialen Komplex“ beschreibt. Auf diesen Ansatz der Fraktуреinteilung stützt sich auch die Mayo Klassifikation, die 1992 von Missakian et al. vorgestellt wurde und die Bedeutung der Kontaktflächen der einzelnen Gelenke hervorhebt. Als die vermutlich spezifischste Einteilung der distalen Radiusfraktur sowohl für extra- als auch intraartikuläre Frakturmuster wurde die auch bei Frakturen anderer Knochen bzw. Gelenke verwendete AO-Klassifikation (Arbeitskreis Osteosynthese) 1989

eingeführt. Entwickelt von der ASIF (Swiss Association for the Study of Internal Fixation) unterscheidet sie 27 Subtypen und erlaubt 144 mögliche Kombinationen (Müller et al. 1987). Hierbei wird neben morphologischen Kriterien auch die Beteiligung ulnarer Knochenanteile einbezogen.

Um der Vielzahl der experimentellen Versuchsreihen und Studien zur Bestimmung mechanischer Versagenslasten des distalen Radius eine gewisse Ordnung zu verleihen, empfiehlt es sich zunächst, den pathophysiologischen Zusammenhang zu erörtern, welcher der am häufigsten vorkommenden Fraktur, der sogenannten Loco-typico Fraktur, einer Fraktur des distalen Radius beim Sturz auf die ausgestreckte (Extensionsfraktur Typ Colles) oder palmarflektierte Hand (Flexionsfraktur Typ Smith), zugrunde liegt (Friedl 1997). Melone et al. (1984) gingen dieser Frage in einer klinischen Studie an 330 artikulären distalen Radiusfrakturen nach. Sie wiesen zum einen der palmaren Zugkraft, welche durch den palmaren Bandapparat bei Hyperextension auf das Handgelenk übertragen wird und zum anderen der axialen Kompressionskraft, die das Os lunatum gegen die Radiusgelenkfläche presst, die entscheidende Verantwortung zu; Thenar und Hypothenar fungieren dabei als Hypomochlion. Die Beugerspannung übt eine Zug- und Hebelkraft auf die distale Mittelhand aus, in dessen Folge es zur Dislokation des Frakturfragmentes nach dorsal bei hyperextendierter Hand, bzw. zur Verschiebung des Fragmentes nach palmar bei einem Sturz auf die hyperflektierte Hand kommt (Melone et al. 1984). Daher ist es von entscheidender Bedeutung, bei der mechanischen Testung am Unterarm einen Versuchsaufbau zu konstruieren, in dem der Frakturmechanismus dieser Situation möglichst nahe kommt. In diesem Zusammenhang ist auch die Studie von Sigurd Pechlaner (Pechlaner 1999) zu erwähnen, in der versucht wurde, durch vollständigen Erhalt des Weichteilmantels am Unterarm (Streck- und Beugesehnen sowie Muskeln und Haut) möglichst reale Bedingungen eines Sturzes zu simulieren. Insgesamt wurden in dieser Studie 95 Präparate getestet, wobei hier auch andere Läsionen am Unterarm, z.B. Frakturen der Mittelhandknochen, mit

einbezogen wurden. Bei insgesamt 52 Präparaten konnte eine distale Radiusfraktur erzeugt werden. Erwähnenswert an dieser Studie ist, dass weitere Untergruppen gebildet wurden, die nach Eintreten eines bzw. eines zweiten Kraftabfalls während der Testung abgebrochen wurden. Beim Auftreten der ersten Zacke betrug die mittlere Kraft 940 N, ohne dass morphologische Schäden nachweisbar waren. Die mittlere Kraft bei der zweiten Zacke lag bei 1650 N. Hier konnten bei 14 von 21 Präparaten in dieser Untergruppe bereits morphologische Läsionen nachgewiesen werden. Zum Erzeugen einer Radiusfraktur war ein mittlerer Kraftaufwand von 2210 N notwendig.

Myers et al (1977) stellten eine Studie vor, in der sie distale Radiusfrakturen simulierten und den Bezug zum BMC bzw. der BMD aus der DXA untersuchten. Insgesamt wurden 18 Unterarme frakturiert, wobei bei 16 Präparaten eine Radiusfraktur nach Frykman diagnostiziert werden konnte. Die mittlere Kraft betrug 3390 N; ein wesentlicher Unterschied in der Versagenslast bei männlichen bzw. weiblichen Armen konnte nicht festgestellt werden. Der BMC war bei den männlichen Unterarmen ($1,01 \text{ g/cm}^4$) signifikant höher ($p < 0,01$) als bei den weiblichen Präparaten ($0,662 \text{ g/cm}^4$); die BMD (g/cm^2) unterschied sich jedoch nicht wesentlich bei männlichen und weiblichen Präparaten.

2.5. Experimentelle Studien zum Zusammenhang von densitometrischen

Messmethoden am Unterarm und mechanischen Versagenslasten

Am distalen Radius existieren im Prinzip drei unterschiedliche mechanische Testverfahren, die Aussagen zur mechanischen Festigkeit dieses Knochens liefern sollen. Dabei wird die mechanische Versagenslast ermittelt, die sich aus einem Kraftabfall bei der mechanischen Testung ergibt und zur Fraktur führt. Die Festlegung der Kriterien ist von Studie zu Studie etwas unterschiedlich.

2.5.1. Axiale Lasteinleitung

Eine Testmöglichkeit ist die axiale Lasteinleitung, bei der an planparallelen Schnitten parallel zum Schaft die Last in axialer Richtung an einem vorgefertigten Knochenstück mit einer definierten Dicke einwirkt. Eine Studie von Bachmeier et al. (Bachmeier et al. 2001), bei der 111 Präparate bei axialer Kompression der Metaphyse getestet wurden, verglich die mechanischen Versagenslasten mit den aus der pQCT ermittelten strukturellen geometrischen Parametern. Für den kortikalen Mineralgehalt ergab sich eine Korrelation zur mechanischen Versagenslast von $r = 0,80 - 0,81$. Bei den Frauen zeigte sich eine altersbezogene Abnahme der mechanischen Versagenslasten bei axialer Kompression der Metaphyse sowie den densitometrischen und geometrischen Messwerten mit der pQCT.

Die Studie von Gordon et al. (1998), die vornehmlich trabekuläre Eigenschaften des Knochens untersuchte, zeigte eine Korrelation von $r = 0,73$ der trabekulären Dichte zur mechanischen Versagenslast. Für die mit DXA bestimmte BMD ergab sich ein r von 0,76. Zu erwähnen ist, dass in dieser Studie lediglich 9 Präparate untersucht wurden.

Eine wesentlich höhere Anzahl von Präparaten ($n = 129$) untersuchten Eckstein et al. (2002). In dieser Studie wurden die BMD und BMC mit DXA sowie pQCT-Parameter ermittelt. Zwischen dem BMC am Radius und der axialen Kompressionslast ergab sich eine Korrelation von $r = 0,84$. Bemerkenswert an dieser Studie ist, dass DXA-Messungen auch noch an anderen Knochen durchgeführt wurden, so zum Beispiel an den Wirbelkörpern und am Femur. Eine ähnlich hohe Korrelation der BMD und des BMC des distalen Radius konnte jedoch an anderen Messorten nicht erreicht werden. So ergaben zum Beispiel die DXA-Messungen am Femur Korrelationen zwischen BMC und der Versagenslast von $r = 0,62$ und zwischen der BMD und der Versagenslast von nur $r = 0,54$.

2.5.2. Drei-Punkt-Biegetests

Ein weiteres Testverfahren am distalen Radius ist der Drei-Punkt-Biegetest. Hier wird ein

vollkommen von Weichteilgewebe befreites Stück des distalen Radius an einer vordefinierten Stelle einer Biegekraft ausgesetzt, zum Beispiel über einen Biegedorn, und anschließend die Versagenslast bestimmt. In der bereits erwähnten Studie von Bachmeier et al. (Bachmeier et al. 2001) wurden auch Drei-Punkt-Biegetests an 116 Präparaten durchgeführt und die Versagenslasten mit den aus pQCT-Messungen erhaltenen Strukturdaten verglichen. Es zeigte sich wiederum eine hohe Korrelation zwischen den Versagenslasten und den kortikalen Parametern. Die Korrelation zwischen dem kortikalen Mineralgehalt und der Versagenslast lag bei $r = 0,89 - 0,90$. Die kortikale Fläche wies zur Versagenslast eine Korrelation von $r = 0,88 - 0,91$ auf. Basierend auf den genannten kortikalen Messgrößen konnten 83% der Variabilität des maximalen Biegemoments vorhergesagt werden.

Eine Arbeit von Louis et al. (Louis et al. 1995) ergab ebenfalls eine hohe Korrelation zwischen pQCT-Messungen und der Druckfestigkeit von kortikalen Knochenproben am distalen Radius.

Eckstein et al. (2002) und Lochmüller et al. (2002 a und b) führten einen Drei-Punkt-Biegetest an 129 Präparaten durch, bei denen zuvor die BMD und BMC mit DXA gemessen wurde. Auch hier testeten die Autoren wieder Knochen aus anderen Körperregionen. Am distalen Radius wurde ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,89$ erreicht.

2.5.3. Sturzsimulationstests

Die dritte Testmöglichkeit, um Aussagen zur mechanischen Festigkeit am distalen Radius treffen zu können, ist die so genannte Sturzsimulation, für die vielfältige Variationen existieren. Die Tests wurden an isolierten Knochen durchgeführt bzw. bei solchen mit erhaltenem Weichteilmantel. Myers et al. (1993) testeten auf diese Weise 24 Präparate nach vorheriger DXA-Messung. Die Korrelation zwischen BMC und den Versagenslasten lag lediglich bei $r = 0,35$. Spadaro et al (1994) konnten hingegen Korrelationen von $r = 0,92 - 0,94$ zwischen BMC (zuvor mit single photon absorptiometry bestimmt) und der

Versagenslast nachweisen. Zusätzlich nahmen sie eine QCT-Messung vor und fanden eine Korrelation $r = 0,84 - 0,89$ mit der kortikalen Fläche.

Augat et al. (1996 a, b und 1998) führten ebenfalls einen Sturzsimulationstest durch. Sie erhielten jedoch etwas geringere Korrelationen der pQCT-Messungen mit den Versagenslasten. Sie erzielten bei 17 getesteten Präparaten eine Korrelation von $r = 0,73 - 0,82$ für kortikale geometrische Strukturparameter. In den Untersuchungen von Wu et al. (2002) korrelierte die mit pQCT bestimmte kortikale Fläche von 13 getesteten Präparaten mit $r = 0,61 - 0,67$ mit den Versagenslasten. Die Korrelation zwischen der BMD und den Versagenslasten betrug $r = 0,67 - 0,75$.

Die bereits erwähnte Testreihe an 129 Präparaten von Lochmüller et al (2002 a und b) enthielt auch einen Sturzsimulationstest und ergab eine Korrelation von $r = 0,70$. Dieser Studie ist zu entnehmen, dass mechanische Tests am distalen Unterarm hohe Korrelationswerte zu den peripheren densitometrischen Messungen aufweisen, jedoch Unterschiede zwischen den einzelnen mechanischen Testmöglichkeiten bestehen.

Eine geringfügige Verbesserung der Vorhersage der radialen Versagenslasten wurde durch strukturelle Analysen des trabekulären Knochens der Metaphyse auf Basis von Röntgenaufnahmen (Wigderowitz et al. 2000) sowie hoch auflösenden pQCT- und MRT-Aufnahmen erzielt (Gordon et al. 1998). Pistoia et al (Pistoia et al. 2002) erstellten mikrostrukturelle Finite-Elemente-Modelle auf der Basis von hoch auflösenden pQCT-Aufnahmen. Sie konnten in der Computersimulation eine bessere Vorhersage der Versagenslasten des distalen Radius erzielen als durch Messung des radialen BMC. Allerdings muss erwähnt werden, dass die mikrostrukturellen Parameter isoliert betrachtet keine höhere Korrelation mit der Versagenslast aufwiesen.

Zusammenfassend ergibt sich nach eingehendem Studium der Literatur der Schluss, dass durch ortsspezifische Messungen die mechanische Kompetenz relevanter, skelettaler Regionen mit moderater bis hoher Zuverlässigkeit vorhergesagt werden kann.

Unter In-situ Bedingungen lassen sich mit osteodensitometrischen Verfahren 50 bis 60% der Variabilität der Versagenslasten abschätzen. Biomechanische Tests haben sich als ein sehr nützliches und effektives Instrument für die präklinische Prüfung neuer osteodensitometrischer Methoden erwiesen. Sie ermöglichen es, die Determinanten der mechanischen Festigkeit der Knochen älterer Menschen zu bestimmen (Lochmüller et al. 2002 b).

3. Fragestellung

In der vorliegenden Studie sollen die folgenden Fragen beantwortet werden:

- 1) Wie hoch sind die Geschlechtsunterschiede der mechanischen Festigkeit des distalen Radius?
- 2) Besteht eine Korrelation der Versagenslasten mit dem Alter und unterscheidet sich die Altersabhängigkeit zwischen den Geschlechtern?
- 3) Können neuartige technische Untersuchungsmethoden wie das Volume-Zoom-CT die Vorhersage mechanischer Versagenslasten gegenüber der DXA verbessern?
- 4) Welche geometrischen und strukturellen Parameter weisen die höchste Korrelation mit den Versagenslasten auf ?
- 5) Verbessern regionale Analysen dieser Parameter die Vorhersage?

4. Material und Methode

4.1. Untersuchungsgut

An insgesamt 60 Formalin-fixierten Ganzkörperpräparaten aus zwei Kursen für makroskopische Anatomie des Institutes für Anatomie an der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden je ein rechter Arm und ein Beckenkamm entnommen. Die Personen hatten sich mehrere Jahre vor ihrem Tod der Anatomischen Anstalt zu Lehr- und Forschungszwecken zur Verfügung gestellt. Aus dem Beckenkamm wurde eine

Knochenbiopsie entnommen, die dann zur histologischen Untersuchung aufbereitet wurde. Nach Einbettung in Methylmetacryl wurden 5 μm dicke Schichten angefertigt und anschließend mit Toluidin Blau und den Methoden nach Goldner und von Kossa angefärbt, um andere Knochenerkrankungen außer Osteoporose und Osteopenie auszuschließen. Vier Präparate, die histologische Zeichen einer malignen Erkrankung aufwiesen, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Insgesamt wurden 56 Präparate in die Untersuchung aufgenommen. Die Altersspanne der Verstorbenen lag zwischen 57 und 100 Jahren, wobei 24 männlichen und 32 weiblichen Geschlechts waren. Das Durchschnittsalter betrug bei den Männern 78,8 (\pm 10,4) Jahre, bei den Frauen 80,8 (\pm 10,4) Jahre.

Die Arme wurden auf Höhe des distalen Humerus abgetrennt. Das Weichteilgewebe (außer Teilen der Haut und des subkutanen Fettgewebes) und vor allem wichtige Strukturen wie das Ellbogengelenk, die Membrana interossea, das Handgelenk und die Hand blieben erhalten. Alle in die Studie aufgenommenen Präparate wurden vor Versuchsbeginn in anterior-posteriorer und seitlicher Ausrichtung geröntgt, um Vorfrakturen bzw. Osteosynthesematerialien auszuschließen.

4.2. Zweiennergie-Röntgen-Absorptiometrie (DXA)

Die Messungen mittels Zweiennergie-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) erfolgten mit einem peripheren DXA-Gerät (pDEXA) der Firma Norland/Stratec (Pforzheim). Der gesamte Knochenmineralgehalt eines Querschnittbildes (BMC in g) und die projizierte Knochendichte eines Areal (kortikal oder trabekulär) (BMD in g/cm^2) wurden in einer vordefinierten Region, der region of interest (ROI), gemessen. Diese war zum einen an der Metaphyse (1 cm Länge, Handgelenksnah), zum anderen am Radiusschaft (1cm Länge, Übergangszone vom distalen zum mittleren Drittel des Radius) lokalisiert. Auf Basis der Messungen an der Metaphyse und der Definition der WHO für Osteoporose (World Health Organisation Technical Report Series; Report of a WHO Study Group; 1994) ergaben sich die folgenden

Werte: 19 Präparate wurden als normal eingestuft (T-score $>-1,0$), 26 Präparate als osteopenisch (T-score von $-1,0$ bis $-2,5$) und 11 Präparate als osteoporotisch (T-score $<-2,5$).

4.3. Multi-Slice-CT-Analyse

Die computertomographische Untersuchung der Präparate erfolgte mit einem Vier-Zeilen Multi-Slice-CT-Gerät, dem Volume Zoom SOMATOM (Siemens, Erlangen, Abb. 1). Die Präparate wurden in der Mitte der Gantry gelagert, mit Ausrichtung des Armes senkrecht zur Bildebene. Die Schichtbildaufnahmen begannen an der Basis der Metakarpalknochen und endeten 20 mm proximal des Radiokarpalgelenkes. Die Einstellungen am Gerät wurden wie folgt vorgenommen: Schichtkollimation = $2 \times 0,5$ mm, Volumen Abstand = 1,3, Rotationszeit = 1 Sekunde, Röhrenspannung = 120 kV, Röhrenstrom = 130 mAs. Die Schnittbilder wurden mit einer Dicke von 500 μm rekonstruiert, wobei die Überlappung 60% betrug und der Knochen-Kernel B70 benutzt wurde. Das Bildfenster (FOV) wurde auf 12 cm x 12 cm festgelegt mit einer Matrix von 512 x 512 Bildpunkten, was einer Pixelgröße von 230 μm x 230 μm in der Bildebene entsprach. Um die Hounsfield Einheiten in Dichtewerte umwandeln zu können, wurden die Arme zusammen mit einem osteodensitometrischen Phantom (Siemens, Erlangen) aufgenommen. Das verwendete Knochenphantom enthielt zwei Kammern mit Hydroxylapatitäquivalenten von 0 und 200 mg/cm^3 (Abbildung 2).

Zur Vermeidung von Artefakten wurden Zellstoffblätter zwischen Untersuchungsgut und Knochenphantom positioniert.

Die Untersuchungsbilder wurden auf einen hoch auflösenden Monitor projiziert und einem Standard Picture Archiving and Communication System (PACS) dargestellt (Siemens Magic View 1000, Siemens, Erlangen). Anhand von zwei unterschiedlichen Fenstereinstellungen (Zentrum 200/ Breite 2000; Zentrum 400/ Breite 4000) konnte das Zielbild nach folgenden Kriterien ausgewählt werden: 1. das am distal gelegene Bild der Metaphyse, welches aber keine Anteile des Radiokarpalgelenkes abbildete; 2. homogene

Darstellung des trabekulären Knochens; 3. keine pathologischen Knochenveränderungen und technische Artefakte (Abbildung 2).

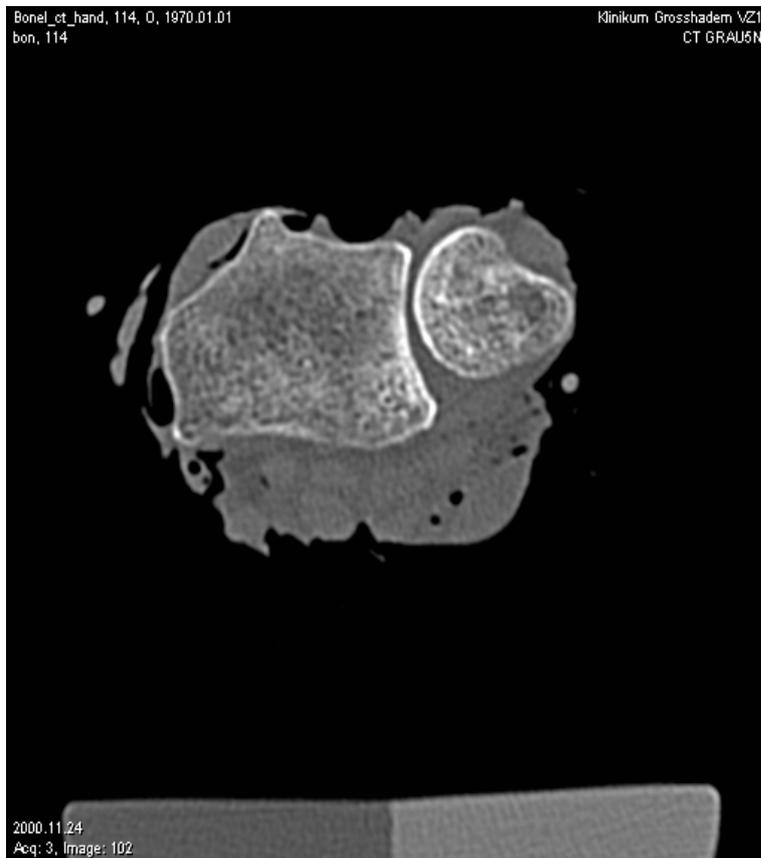


Abbildung 2: Multi-Slice-Computertomographie des distalen Radius (Somatom Volume Zoom, Siemens, Erlangen) mit Knochenphantom.

Anzumerken ist, dass die Betrachter der Aufnahmen zu diesem Zeitpunkt keine Kenntnisse von den Ergebnissen der DXA-Aufnahmen oder anderer anthropometrischen Daten hatten.

4.4. Algorithmus zur digitalen Nachbearbeitung

Die ermittelten Bilddaten jeder CT-Serie übertrugen wir auf eine Octane Duo Workstation (Silicon Graphics Inc., Mountain View, CA, USA), auf der eine von der Arbeitsgruppe entwickelte Software-Anwendung zur weiteren Bearbeitung der Bilddaten installiert war. Die Segmentierung der Bilddaten wurde manuell durchgeführt, um kortikale von trabekulären

Knochenanteilen zu trennen (Abbildung 3).

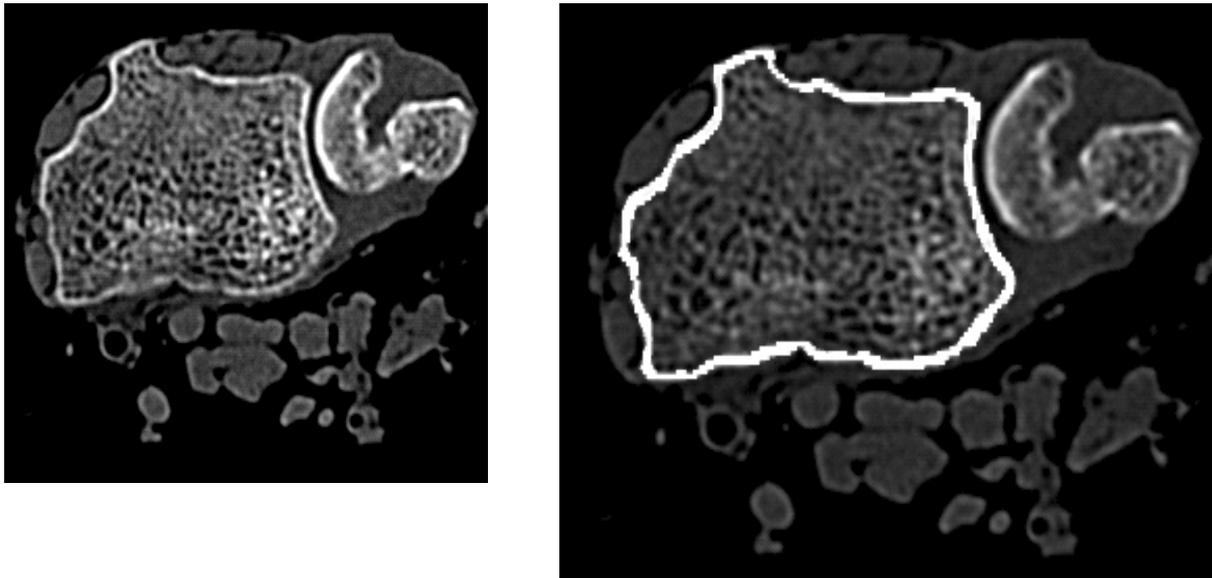


Abbildung 3: Unsegmentiertes (rechts) und segmentiertes (links) Bild mit gepunkteten Linien, welche die Quadranten anzeigen, aus denen die trabekulären und kortikalen Werte stammen.

Der Algorithmus ermöglichte die Berechnung der Fläche des trabekulären Areal (Fläche_trab), des kortikalen Areal (Fläche_kort) und der gesamten knöchernen Querschnittsfläche (Fläche_tot). Durch Mittelung der Hounsfield-Einheiten der segmentierten Bildpunkte konnten als weitere Parameter die trabekuläre Dichte (Dichte_trab) und die kortikale Dichte (Dichte_kort) bestimmt werden. Die Umrechnung der HU-Werte in Dichtewerte (mg/cm^3) basierte auf ROIs im zweikammerigen Phantom (Siemens, Erlangen, Germany). Die Anwendung eines Euklidischen Distanztransformationsalgorithmus (Stamberger et al. 1994) ermöglichte es uns darüber hinaus, die maximale Dicke (Dicke_max), die minimale Dicke (Dicke_min) und die durchschnittliche kortikale Dicke (Dicke_mittel) sowie die Variabilität der Dicke des kortikalen Ringes (Dicke_SD = Standardabweichung der Dicke [mm]) zu bestimmen. Zur Berechnung geometrischer Parameter bestimmten wir ferner die y-Komponente (dorso-palmare Ausrichtung) des zweiten Flächenträgheitsmoments [mm^4] und des Widerstandsmoments [mm^3] (Augat et al. 1996, Hayes et al. 1997, van der Meulen et al. 2001). Dabei wird das Trägheitsmoment durch

den maximalen Abstand vom Zentrum des Radius zum äußersten Punkt der Kortikalis in y-Direktion dividiert, wobei beachtet werden sollte, dass im Vergleich zu den gewöhnlich gebräuchlichen Algorithmen zur Analyse von pQCT-Bildern nicht nur das kortikale, sondern auch das trabekuläre Kompartiment mit in die Berechnung einbezogen wird. Dazu wurden alle Bildpunkte mit ihrem individuellen Dichtewert gewichtet, wobei ein Wert von 1200 mg/cm³ mit einem Wert von 1 und ein Wert von 600 mg/cm³ beispielsweise mit einem Wert von 0,5 gleichgesetzt wurden.

Um Regionen-spezifische Informationen von densitometrischen und geometrischen Eigenschaften zu erhalten, erzeugte der Algorithmus automatisch Quadranten des segmentierten Schnittbildes. Dies wurde dazu genutzt, die trabekuläre und kortikale Fläche, die trabekuläre und kortikale Dichte sowie die kortikale Dicke in den dorsalen, palmaren, radialen und ulnaren Anteilen des Knochens zu analysieren.

4.5. Mechanische Testung

Nach den densitometrischen Messungen bestimmten wir die strukturelle Knochenfestigkeit (Versagenslast) der Präparate. Dazu diente ein Sturzsimulationstest an einer uniaxialen Materialprüfmaschine (Zwick 1445, Ulm). Die Belastung wurde mit einem Vorschub von 1,6 mm/s über das gebeugte Ellbogengelenk appliziert, welches während der Belastung durch die Materialprüfmaschine die Möglichkeit hatte, in der Halterung frei zu rotieren (Kuhn et al. 2003). Die Hand wurde auf einem separat angefertigten Sockel in 70° Dorsalflexion und 80° Pronation befestigt (Myers et al. 1993, Spadaro et al. 1994, Lochmüller et al. 2002 a).

Im Vergleich zu bisher durchgeführten Studien, blieben bei dieser Methode die knöchernen und ligamentären anatomischen Strukturen des Ellbogengelenks erhalten. Auch die Membrana interossea war bei Versuchsbeginn intakt. Dadurch sollte eine möglichst realitätsnahe Lastübertragung auf den distalen Radius während eines Sturzes simuliert werden (Kuhn et al. 2003) (Abbildung 4 und 5).



Abbildung 4: Mechanische Testung des Unterarms mit intakter Hand, intaktem Handgelenk, intakter Membrana interossea und intaktem Ellbogengelenk, zur Simulation des Krafttransfers bei einem Sturz auf die ausgestreckte Hand



Abbildung 5: Serieldarstellung der Sturzsimulation

Die Maschine zeichnete während des Belastungsvorgangs ein Kraft-Weg-Diagramm auf. Dabei konnte zunächst ein Ansteigen des Graphen, also der Kraftentwicklung, beobachtet werden. War ein Kraftabfall von mehr als 30% zu erkennen, wurde dies als Fraktur des Knochens gewertet. Als Versagenslast (maximum failure load) definierten wir die Spitze (peak) der Belastungskurve, mit einem anschließenden Lastabfall von mehr als 30%.

Die Frakturen wurden zunächst radiologisch bestimmt und entsprechend den klinisch üblichen Klassifikationen nach Frykman (1967) sowie der AO eingeteilt (Abbildung 6). In der anschließenden Präparation erfolgte die Evaluation der Röntgenbefunde durch Inspektion der Frakturen sowie die Diagnose radiologisch nicht erkennbarer ligamentärer Begleitverletzungen.



Abbildung 6: Zwei-Ebenen Röntgenaufnahme zur Frakturklassifikation

4.6. Statistische Auswertung

Der Vermeidung von Verfälschungen der Geschlechtsunterschiede durch Altersunterschiede zwischen Männern und Frauen diente die Bildung altersangepasster Untergruppen. Zu diesem Zweck wurde eine Untergruppe von 25 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 78,8 Jahren

(± 10,4 Jahre) einer Untergruppe von 24 Männern mit einem Durchschnittsalter von 78,8 (± 10,2) Jahren, gegenüber gestellt. Die statistische Signifikanz der Geschlechtsunterschiede berechneten wir mit einem zweiseitigen ungepaarten T-Test. Der Zusammenhang zwischen relevanten densitometrischen, geometrischen und mechanischen Parametern und dem Alter wurde in altersangepassten Vergleichsgruppen durch eine Regressionsanalyse ermittelt; auf dieser Basis berechneten wir die Korrelationskoeffizienten (r) und ihre statistische Signifikanz (1% Niveau-gefächert). Um das Ausmaß der Abnahme mit dem Alter zu bewerten, wurde aus den Regressionsgleichungen der Männer und Frauen die prozentuale Abnahme pro Dekade, bezogen auf den Wert eines 60-jährigen Mannes bzw. einer 60-jährigen Frau, bestimmt.

Das Ausmaß der Abhängigkeit der densitometrischen, geometrischen und mechanischen Parameter mit dem osteoporotischen Status, den wir mittels des T-score aus den DXA-Messungen des distalen Vorarmes bestimmten, wurde als prozentualer Unterschied und als Grad der statistischen Signifikanz (zweiseitiger ungepaarter T-Test) berechnet. Dabei verglichen wir osteopenisch eingestufte Arme mit normalen und osteoporotische mit normalen Armen. Weil nur drei untersuchte Arme der Männer den WHO-Kriterien für Osteoporose entsprachen, wurde dieser Teil der Analyse auf die Frauen beschränkt. Bei den weiblichen Armen konnten 8 als osteoporotisch eingestuft werden, 17 waren osteopenisch und 7 normal.

Die aus der mechanischen Testung ermittelten Versagenslasten wurden mit den densitometrischen und geometrischen Variablen des Gesamtkollektives (n = 56) korreliert. Zur Berechnung diente der Pearson Korrelationskoeffizient:

$$r = \frac{\sum XY - \frac{\sum X \sum Y}{N}}{\sqrt{(\sum X^2 - \frac{(\sum X)^2}{N}) (\sum Y^2 - \frac{(\sum Y)^2}{N})}}$$

(Formel 1)

Um zu analysieren, ob die Multi-Slice-CT-Parameter signifikante Zusatzinformationen zur Vorhersage der Knochendichte liefern können, wurden diese in einer stufenweise multiplen Regressionsanalyse (Forward Mode) geprüft. Dabei bezogen wir die maximalen Versagenslasten als abhängige Variable und die BMD (DXA) der Metaphyse als unabhängige Variable in die Regressionsanalyse ein. In einem ersten Schritt wurden densitometrische und geometrische Eigenschaften aus der Multi-Slice-CT-Untersuchung eines gesamten Schnittbildes in ein Model als weitere unabhängige Variable eingesetzt (Model 1). Im zweiten Schritt wurden Regions-spezifische Werte (dorsal, palmar, radial, ulnar) heran gezogen, um zu prüfen, ob Eigenschaften an spezifischen anatomischen Orten für das Versagen der Knochen verantwortlich sind (Model 2).

5. Ergebnisse

5.1. Ergebnisse des Sturzsimulationstests

Von insgesamt 56 in die Testreihe eingegangenen Präparaten ($n = 56$) konnte bei 41 ($n = 41$) eine Loco-typico Fraktur erzeugt werden (73%). Die verbleibenden 15 Präparate (27%) zeigten separate Radiuschaftfrakturen bzw. Karpalknochenfrakturen, ohne Beteiligung der distalen Radiusmetaphyse. Es zeigten sich erhebliche Unterschiede in den beiden geschlechts-spezifischen Untersuchungsgruppen. Während der größte Anteil der Loco-typico Frakturen in der weiblichen Untergruppe zu finden war, traten bei der männlichen Untergruppe vermehrt Schaftfrakturen und proximale Frakturen sowie Skaphoidfrakturen auf, aber auch rein ligamentäre Verletzungen ohne radiologisch erkennbare Frakturen, was vor allem für diejenigen Präparate mit hoher Knochendichte zutraf.

Dieser Trend spiegelt sich auch beim Betrachten der Versagenslasten wieder. Bei den Männern betrug die Versagenslast 1419 - 6472 N (Mittelwert: 3335 N), bei den Frauen 400 - 3784 N (Mittelwert: 2122 N).

5.2. Geschlechts-spezifische Unterschiede der Messorte am distalen Radius

Die strukturelle Festigkeit des distalen Radius, die sich aus den Ergebnissen des Sturzsimulationstests ergab, war bei Frauen signifikant geringer (-36%; $p < 0,001$) als bei Männern. Bei den DXA-Messungen ergaben sich dabei gleich hohe geschlechts-spezifische Unterschiede (-30 bis -37%). Frauen wiesen eine signifikant geringere trabekuläre Fläche (-27%; $p < 0,001$) auf. Auch die trabekuläre Dichte (-26%; $p < 0,05$) und die kortikale Fläche (-12%; $p < 0,001$) zeigten signifikante Unterschiede zu der männlichen Vergleichsgruppe. Die kortikale Dichte (-11%; $p = 0,08$) war dagegen nur tendenziell niedriger. Bei den Frauen zeigte sich auch ein signifikant geringeres Trägheitsmoment (-55%; $p < 0,001$), ebenso ein deutlich geringeres Widerstandsmoment (-47%; $p < 0,001$). Ein signifikanter Unterschied in der Variabilität (SD) der kortikalen Dicke und Dichte konnte zwischen Männern und Frauen nicht beobachtet werden (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Beschreibende Daten der Versagenslasten, DXA-Parameter und der computertomographischen Analyse (Volume Zoom); getrennt nach Geschlechtern (Alters-angepasst)

	Männer (n = 24)		Frauen (n = 32)		% Diff. (F vs. M)	p Wert (t-Test)
	Mittel	SD	Mittel	SD		
Alter	78,79	10,39	78,76	10,15		
Mechanische Daten						
Versagenslast_alle(N) 3335	1049		2122	881	-36	0,000***
Versagenslast_LT(N) 2933	987		2029	923	-31	0,011*
DXA Analyse						
BMC_distal	1,90	0,45	1,20	0,27	-37	0,000***
BMC_proximal	2,32	0,33	1,52	0,28	-34	0,000***
BMD_distal	0,38	0,08	0,27	0,06	-30	0,000***
BMD_proximal	0,76	0,10	0,59	0,11	-23	0,000***

Tabelle 1: Fortsetzung

	Männer		Frauen		% Diff.	p Wert
	Mittel	SD	Mittel	SD	(F vs. M)	(t-Test)
Multi-Slice-CT-Analyse (Volume Zoom)						
<i>Trabekuläre Parameter</i>						
Fläche_trab (mm ²)	647	65	470	54	-27	0,000***
Dichte_trab (mg/cm ³)	177	60	131	66	-26	0,015*
Dichte_trab_dorsal	182	57	145	67	-20	0,043*
Dichte_trab_palm	174	77	106	55	-39	0,001**
Dichte_trab_radial	232	68	187	84	-20	0,043*
Dichte_trab_ulnar	123	53	87	71	-29	0,050
<i>Kortikale Parameter</i>						
Fläche_kort (mm ²)	105	12	93	7	-12	0,000***
Fläche_kort_dorsal	23	3	19	2	-16	0,000***
Fläche_kort_palm	24	3	21	2	-14	0,000***
Fläche_kort_radial	30	3	26	2	-12	0,000***
Fläche_kort_ulnar	29	4	26	3	-7	0,055
Dichte_kort (mg/cm ³)	479	97	426	110	-11	0,084
Dichte_kort_dorsal	373	83	361	154	-3	0,742
Dichte_kort_palm	527	143	433	129	-18	0,019*
Dichte_kort_radial	543	115	494	114	-9	0,137
Dichte_kort_ulnar	450	107	404	114	-10	0,150
Dicke_max (mm)	1,43	0,19	1,35	0,15	-6	0,115
Dicke_max_dorsal	1,15	0,13	1,18	0,18	2	0,551
Dicke_max_palm	1,20	0,13	1,18	0,14	-2	0,590
Dicke_max_radial	1,33	0,19	1,29	0,19	-3	0,464
Dicke_max_ulnar	1,28	0,18	1,19	0,11	-7	0,039*
Dicke_min (mm)	0,29	0,12	0,28	0,10	-5	0,667
Dicke_min_dorsal	0,40	0,11	0,42	0,13	5	0,536
Dicke_min_palm	0,37	0,12	0,38	0,12	2	0,847
Dicke_min_radial	0,38	0,13	0,39	0,11	2	0,790
Dicke_min_ulnar	0,37	0,11	0,38	0,13	1	0,918
Dicke_mittel (mm)	0,78	0,04	0,78	0,05	0	0,852

Tabelle 1: Fortsetzung

	Männer		Frauen		% Diff. (F vs. M)	p Wert (t-Test)
	Mittel	SD	Mittel	SD		
Dicke_mittel_dorsal	0,78	0,06	0,78	0,09	1	0,852
Dicke_mittel_palm	0,75	0,07	0,76	0,08	1	0,698
Dicke_mittel_radial	0,80	0,05	0,79	0,06	-2	0,321
Dicke_mittel_ulnar	0,79	0,05	0,79	0,08	0	0,874
Dicke_SD (mm)	0,19	0,02	0,19	0,02	-1	0,802
Dicke_SD_dorsal	0,16	0,03	0,17	0,05	1	0,856
Dicke_SD_palm	0,18	0,03	0,17	0,04	-5	0,310
Dicke_SD_radial	0,19	0,04	0,19	0,04	-2	0,728
Dicke_SD_ulnar	0,18	0,04	0,17	0,02	-6	0,230
<i>Geometrische Parameter</i>						
Totale CSA (mm ²)	753	64	563	59	-25	0,000***
Iy (mm ⁴)	6963	2246	3121	1178	-55	0,000***
Ry (mm ³)	454	127	242	84	-47	0,000***

*LT = Loco-typico; BMC = bone mineral content (DXA); BMD = Flächen-projizierte Knochendichte in g/cm² (DXA); palm = palmar; trab = trabekulär; cort = kortikal; max = maximal; min = minimal; SD = Standartabweichung; Iy = Trägheitsmoment in y-Direktion; Ry = Widerstandsmoment in y-Direktion; * = p < 0.05; ** = p < 0.01; *** = p < 0.001*

Beim Vergleich unterschiedlicher Regionen an der Radiusmetaphyse fiel auf, dass die trabekuläre Dichte an der radialen Seite am höchsten und an der ulnaren Seite am geringsten war (Tabelle 1). Auch die kortikale Dichte und Dicke zeigten die Tendenz an der radialen Seite am höchsten zu sein. Die geringste kortikale Dichte konnten wir an der dorsalen Seite der Metaphyse feststellen. Eine weitere interessante Beobachtung beim Vergleich der Messwerte war, dass die Durchschnittsdicke des kortikalen Anteils an der palmaren Seite am geringsten war (siehe Tabelle 1).

5.3. Beziehung zwischen Alter, osteoporotischem Status und Knocheneigenschaften

Die Knochenfestigkeit des Radius zeigte eine signifikant negative Beziehung mit dem Alter sowohl bei Frauen als auch bei den Männern. Bei Betrachtung der Werte der DXA-Messung zeigte sich, dass nur die Werte am Radiuschaft signifikant (und negativ) mit dem Alter bei Frauen korrelierten, wohingegen bei Männern keine negative Assoziation beobachtet werden konnte (Tabelle 2).

Tabelle 2: Beziehung der mechanischen Versagenslasten, DXA und Multi-Slice-CT Daten mit altersbezogenen Gruppen von Männern und Frauen

	Männer (n = 24)		Frauen (n = 32)	
	Unterschied % / Dek.	Korrel. r^2	Unterschied % / Dek.	Korrel. r^2
Mechanische Daten				
Versagenslast_alle (N)	-1.1	0.00	-14.5	0.24*
Versagenslast_LT (N)	-6.6	0.07	-14.4	0.20*
DXA Analyse				
BMC_Meta (g)	-3.1	0.02	-5.2	0.07
BMC_Schaft (g)	+0.3	0.00	-6.3	0.16*
BMD_Meta (g/cm ²)	-4.1	0.04	-6.5	0.12
BMD_Schaft (g/cm ²)	+0.4	0.00	-9.7	0.41**
Multi-Slice-CT-Analyse				
Trabekuläre Parameter				
Fläche_trab (mm ²)	+1.9	0.04	+6.4	0.26**
Dichte_trab (mg/cm ³)	-9.6	0.13	-13.5	0.14
Kortikale Parameter				
Fläche_kort (mm ²)	+0.6	0.01	+2.8	0.13
Dichte_kort (mg/cm ³)	-7.3	0.19*	-4.5	0.04
Dicke_max (mm)	+0.2	0.00	+0.1	0.00
Dicke_min (mm)	+4.6	0.12	-9.8	0.12
Dicke_mittel (mm)	+0.1	0.00	-0.3	0.00

Tabelle 2: Fortsetzung

	Männer (n = 24)		Frauen (n = 32)	
	Unterschied % / Dek.	Korrel. r^2	Unterschied % / Dek.	Korrel. r^2
<i>Geometrische Parameter</i>				
Totale CSA (mm ²)	+1.7	0.04	+5.8	0.26**
Iy (mm ⁴)	-4.9	0.03	-0.8	0.00
Ry (mm ³)	-7.1	0.09	-3.8	0.01

% / Dek = Unterschied pro Dekade in Prozent des Wertes einer 60 Jahre alten Person, berechnet aus der Regressionsanalyse, alle anderen Abkürzungen siehe Tabelle 1

Die Multi-Slice-CT-Analyse ergab, dass die trabekuläre Fläche und die gesamte knöcherne Fläche bei den Frauen eine signifikante Zunahme mit dem Alter erkennen ließ (siehe Tabelle 2). Betrachtete man die trabekuläre Dichte, so zeigte sich ein Trend zur Abnahme sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen. Die kortikale Dichte wies dagegen eine signifikante, negative Assoziation mit dem Alter nur bei den Männern, nicht jedoch bei den Frauen auf. Die kortikale Dicke, das Trägheitsmoment und das Widerstandsmoment ließen interessanterweise keine signifikante Reduktion mit dem Alter erkennen.

Die Versagenslasten waren bei den Frauen, die die Kriterien der WHO für Osteopenie erfüllten, signifikant niedriger (-27%, $p < 0,05$) als bei Knochen-gesunden Frauen. Noch ausgeprägter stellte sich dies bei den Frauen mit Osteoporose (-47%, $p = 0,001$) dar (Tabelle 3).

Tabelle 3: Unterschiede bei den Versagenslasten, DXA Parametern und CT Parametern bei Gesunden (T-score > -1; n = 7), Frauen mit Osteopenie (T-score < -1.0 und > -2.5; n = 17) und Frauen mit Osteoporose (T-score < -2.5; n = 8)

	Osteopenie		Osteoporose	
	% Diff.	p-Wert	% Diff	p-Wert
Mechanische Daten				
Versagenslast_alle (N)	-27	0,040*	-49	0,001**
Versagenslast_LT (N)	-35	0,015*	-51	0,001**
Multi-Slice-CT-Analyse				
<i>Trabekuläre Parameter</i>				
Fläche_trab (mm ²)	-5	0,308	-2	0,813
Dichte_trab (mg/cm ³)	-35	0,018*	-58	0,003**
Dichte_trab_dorsal	-35	0,007**	-57	0,003**
Dichte_trab_palm	-34	0,044*	-53	0,003**
Dichte_trab_radial	-27	0,067	-52	0,009**
Dichte_trab_ulnar	-50	0,016*	-76	0,012*
<i>Kortikale Parameter</i>				
Fläche_kort (mm ²)	-12	0,000****	-10	0,014*
Fläche_kort_dorsal	-8	0,079	-6	0,217
Fläche_kort_palm	-13	0,002**	-8	0,096
Fläche_kort_radial	-12	0,002**	-11	0,052
Fläche_kort_ulnar	-14	0,002**	-13	0,004**
Dichte_kort (mg/cm ³)	-22	0,026*	-24	0,073
Dichte_kort_palm	-20	0,077	-20	0,187
Dichte_kort_dorsal	-30	0,052	-32	0,099
Dichte_kort_radial	-18	0,041*	-26	0,038*
Dichte_kort_ulnar	-20	0,067	-20	0,151
Dicke_max (mm)	-12	0,016*	-9	0,174
Dicke_max_dorsal	-17	0,004**	-17	0,020*
Dicke_max_palm	-13	0,026*	-6	0,426
Dicke_max_radial	-9	0,135	-12	0,164
Dicke_max_ulnar	-3	0,558	3	0,620
Dicke_min (mm)	-16	0,256	-13	0,435

Tabelle 3: Fortsetzung

	Osteopenie		Osteoporose	
	% Diff.	p-Wert	% Diff	p-Wert
Dicke_min_dorsal	-10	0,470	-7	0,591
Dicke_min_palm	-24	0,022*	-23	0,065
Dicke_min_radial	0	0,987	-15	0,285
Dicke_min_ulnar	-19	0,208	-4	0,791
Dicke_mittel (mm)	-9	0,001**	-9	0,002**
Dicke_mittel_dorsal	-9	0,094	-12	0,035*
Dicke_mittel_palm	-11	0,005**	-11	0,043*
Dicke_mittel_radial	-7	0,045*	-9	0,039*
Dicke_mittel_ulnar	-10	0,014*	-6	0,106
<i>Geometrische Parameter</i>				
Iy (mm ⁴)	-39	0,001**	-44	0,008**
Ry (mm ³)	-36	0,001**	-44	0,004**

Abkürzungen siehe Tabelle 1

Obwohl keine signifikanten Unterschiede bei Betrachtung der trabekulären Fläche gefunden werden konnten, war die trabekuläre Dichte bei den mit Osteopenie und Osteoporose eingestuften Frauen signifikant niedriger, wobei der auffälligste Unterschied an der ulnaren Seite der Metaphyse beobachtet wurde (siehe Tabelle 3). Dieser Trend zeigte sich auch für die kortikale Region, bei der sich bei Frauen mit Osteopenie und Osteoporose signifikant niedrigere Werte als bei Knochen-gesunden ergaben. Der auffälligste Unterschied war wiederum an der ulnaren Seite erkennbar (siehe Tabelle 3). Auch die kortikale Dichte war bei Frauen, die den WHO Kriterien für Osteopenie ($p < 0,05$) entsprachen, signifikant geringer. Ein Trend zu geringerer Dichte zeigte sich bei Frauen mit Osteoporose ($p = 0,07$). Der größte prozentuale Unterschied ergab sich an der dorsalen Seite (siehe Tabelle 3). Kein signifikanter Unterschied war bei der minimalen kortikalen Dicke im Vergleich der Gruppen festzustellen, wohl aber bei der maximalen kortikalen Dicke. Hier wiesen wieder

osteopenische und osteoporotische Frauen signifikant niedrigere Werte auf (siehe Tabelle 3). Das Widerstandsmoment und das Trägheitsmoment zeigten ebenfalls hochsignifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (-36% bis -44%; $p < 0,01$).

5.4. Korrelation der Messergebnisse mit den mechanischen Versagenslasten

Die DXA-Werte konnten 50% - 62% der Variabilität der Versagenslasten aller getesteten Arme vorhersagen. Bei den Armen, bei denen Loco-typico Frakturen nachgewiesen werden konnten, waren dies 41 - 50% (Tabelle 4).

Tabelle 4: Korrelation der DXA-Parameter und CT-Parameter (Volume Zoom) mit den mechanischen Versagenslasten aus der Sturzsimulation

DXA Analyse	Versagenslasten für das gesamte Untersuchungsgut (n = 56)		Versagenslasten für Loco-typico Frakturen (n = 41)	
	r	r ²	r	r ²
BMC_distal	0,75	0,56	0,64	0,41
BMC_proximal	0,78	0,61	0,68	0,46
BMD_distal	0,79	0,62	0,70	0,49
BMD_proximal	0,79	0,56	0,71	0,50
Multi-Slice-CT-Analyse (Volume Zoom)				
Trabekuläre Parameter				
Fläche_trab (mm ²)	0,52	0,27	0,34 n.s.	0,12
Dichte_trab (mg/cm ³)	0,65	0,42	0,65	0,42
Dichte_trab_dorsal	0,62	0,38	0,65	0,42
Dichte_trab_palm	0,62	0,38	0,60	0,36
Dichte_trab_radial	0,62	0,38	0,57	0,32
Dichte_trab_ulnar	0,58	0,34	0,59	0,35
GEH_trab (g/mm)	0,73	0,53	0,68	0,46
GEH_trab_dorsal	0,71	0,51	0,68	0,46
GEH_trab_palm	0,67	0,45	0,58	0,34
GEH_trab_radial	0,72	0,52	0,66	0,44
GEH_trab_ulnar	0,65	0,42	0,62	0,38

Tabelle 4: Fortsetzung

	Versagenslasten für das gesamte Untersuchungsgut (n = 56)		Versagenslasten für Loco-typico Frakturen (n = 41)	
	r	r ²	r	r ²
<i>Kortikale Parameter</i>				
Fläche_kort_tot	0,31	0,09	0,43	0,18
Fläche_kort_dorsal	0,37	0,14	0,36	0,13
Fläche_kort_palm	0,34	0,12	0,27	0,07
Fläche_kort_radial	0,35	0,12	0,31	0,09
Fläche_kort_ulnar	0,15	0,02	0,46	0,21
Dichte_kort_tot	0,47	0,22	0,50	0,25
Dichte_kort_palm	0,46	0,21	0,48	0,23
Dichte_kort_dorsal	0,22	0,05	0,30	0,09
Dichte_kort_radial	0,44	0,19	0,45	0,20
Dichte_kort_ulnar	0,45	0,20	0,50	0,25
GEH_kort (mg/mm)	0,52	0,27	0,58	0,34
GEH_kort_dorsal	0,40	0,16	0,46	0,21
GEH_kort_palm	0,53	0,28	0,53	0,28
GEH_kort_radial	0,46	0,21	0,61	0,37
GEH_kort_ulnar	0,46	0,21	0,57	0,33
Dicke_max (mm)	0,14 n.s.	0,02 n.s.	0,22 n.s.	0,05 n.s.
Dicke_min (mm)	0,27 n.s.	0,07 n.s.	0,31 n.s.	0,09 n.s.
Dicke_mittel (mm)	0,32 n.s.	0,10 n.s.	0,39 n.s.	0,15 n.s.
Dicke_SD (mm)	0,09 n.s.	0,00 n.s.	0,16 n.s.	0,02 n.s.
<i>Integral - geometrische Parameter</i>				
Iy (mm ⁴)	0,75	0,56	0,65	0,42
Ry (mm ³)	0,74	0,55	0,66	0,44

GEH = Knochengehalt = Fläche * Dichte [mg/mm]; n.s. = Korrelation nicht signifikant bei $p < 0.01$; Alle anderen Abkürzungen siehe Tabelle 1

Die kortikale Dichte wies eine etwas höhere Assoziation mit den Versagenslasten auf als die kortikale Fläche. Die Korrelation (r^2) betrug für alle getesteten Arme 22%, bei Loco-typico Frakturen 25%, für die kortikale Fläche hingegen $r^2 = 9%$ bzw. 18%. Vergleicht man die Korrelation der beiden eben genannten Parameter und diejenigen für den kortikalen Knochengehalt ($r^2 = 27%$ bzw. $r^2 = 34%$) mit denjenigen des trabekulären Kompartiments, so stellt sich heraus, dass letztere deutlich höher mit den Versagenslasten korreliert sind als das kortikale Kompartiment (Abbildung 8).

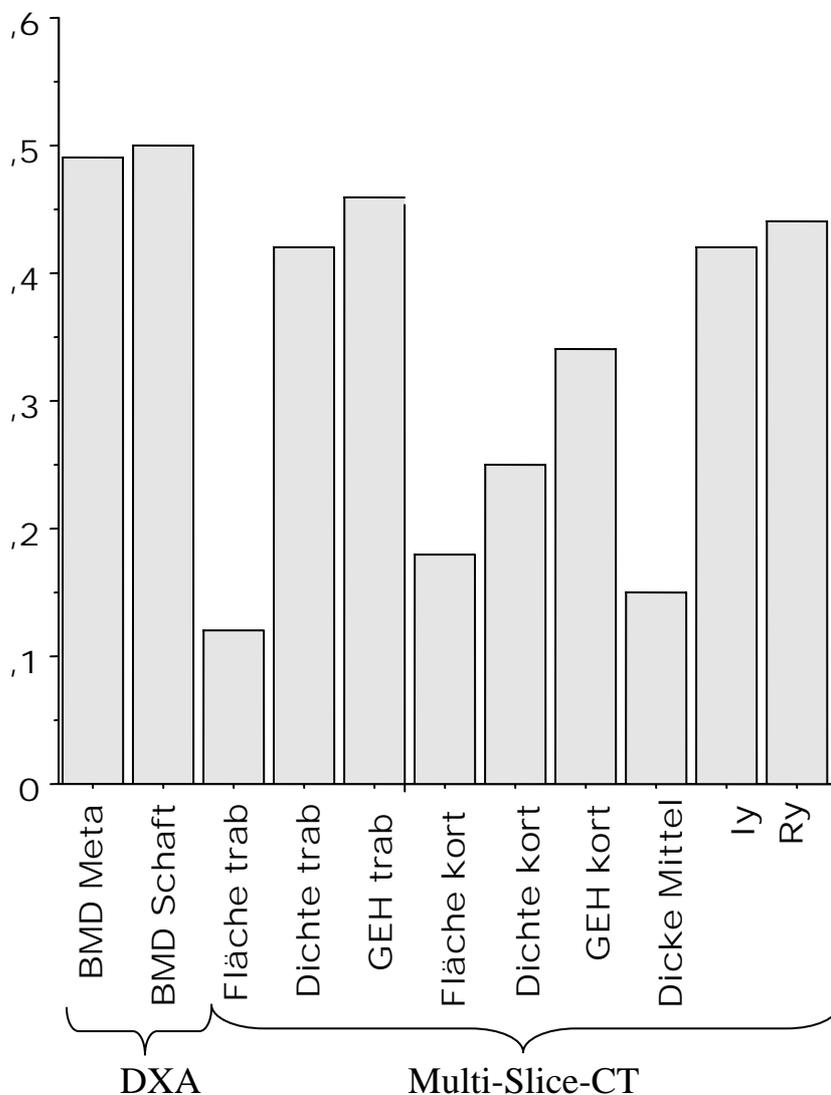


Abbildung 8: Bestimmungsmaß (r^2) für densitometrische und Geometrisch-basierte-Parameter aus DXA und Multi-Slice-CT mit den mechanischen Versagenslasten (nur Loco-typico Frakturen); Abkürzungen siehe Tabelle 1

Die kortikale Dicke zeigte keine signifikante Assoziation mit den Versagenslasten. Widerstandsmoment und Trägheitsmoment wiesen ähnliche Korrelationen auf wie die DXA-Parameter, jedoch keine höheren. Für das Widerstandsmoment betrug die Korrelation mit der Versagenslast $r^2 = 56\%$ für alle mechanisch getesteten Arme und $r^2 = 42\%$ für diejenigen mit Loco-typico Frakturen. Beim Trägheitsmoment betrug die Werte $r^2 = 55\%$ bzw. $r^2 = 44\%$ (siehe Abbildung 8).

Kombiniert man die DXA (BMD der Metaphyse) mit den Multi-Slice-CT-Parametern in einem multiplen Regressionsmodell (Modell 1), konnten aus der trabekulären Dichte zusätzliche signifikante Informationen für die Vorhersage der mechanischen Festigkeit bei Betrachtung des gesamten Untersuchungsgutes ermittelt werden. Das Trägheitsmoment lieferte zusätzliche signifikante Informationen für die Vorhersage der Versagenslasten derjenigen Arme, bei denen eine Loco-typico Fraktur diagnostiziert wurde (Tabelle 5).

Tabelle 5: Stufenweise Regressions-Analyse (forward mode) zwischen densitometrischen/strukturellen Daten von DXA und Volume Zoom CT mit den mechanischen Versagenslasten

DXA Analyse alleine	Versagenslasten für das gesamte Untersuchungsgut (n = 56)		Versagenslasten für Loco-typico Frakturen (n = 41)	
	r	r ²	r	r ²
	0.79	0.62	0.70	0.49
	BMD distal		BMD meta	
DXA + CT Werte für die Gesamtfläche	0.81	0.65 [0.63]	0.74	0.55 [0.52]
	BMD_distal + Dichte_trab_tot		BMD_distal + Iy	
DXA + CT Werte für Subregionen(Quadranten)	0.82	0.68 [0.67]	0.76	0.58 [0.56]
	BMD distal + Dicke_min ulnar		BMD distal + Dicke_min ulnar	

Tabellenlegende siehe Tabelle 1; Werte in [] enthalten berichtigte r² Werte

Bezieht man die regionalen Daten der vier Quadranten mit in die Regressionsanalyse ein (Modell 2), so bietet nur die minimale kortikale Dicke auf der ulnaren Seite der Radiusmetaphyse signifikante Zusatzinformationen zu den DXA-Parametern. Dabei stiegen die r^2 Werte für das gesamte Untersuchungsgut von 62% (nur DXA) auf 67% (DXA und Multi.Slice-CT). Bei den Loco-typico frakturierten Armen erhöhte sich der r^2 -Wert von 49% auf 56% unter Einschluss der ulnaren, kortikalen Dichte (siehe Tabelle 5)

6. Diskussion

Der distale Radius ist eine der häufigsten Lokalisationen Osteoporose-bedingter Frakturen. In den USA verursachen Osteoporose-bedingte Frakturen des distalen Radius einen jährlichen Kostenaufwand von ca. 385 Millionen US Dollar (Ray et al. 1997). Die zusätzlichen Kosten im Folgejahr nach der Fraktur belaufen sich auf etwa 1628 US Dollar pro Patient (Gabriel et al. 2002). In Deutschland verursacht die Therapie der Osteoporose sowie deren Folgen, also Frakturbehandlung, Rehabilitation und Pflege, insgesamt einen Kostenaufwand von ca. 3 – 4 Milliarden Euro pro Jahr (Pollähne et al. 2001).

6.1. Methodikdiskussion

In der vorliegenden Studie hatten wir die Möglichkeit, einen hochmodernen Multi-Slice-Computertomographen sowie ein neu entwickeltes Bildverarbeitungsprogramm zu nutzen. Damit wurde eine genaue Analyse der Beziehung regionaler densitometrischer und geometrischer Parameter der distalen Radiusmetaphyse möglich, die nach Geschlecht, Alter und osteoporotischem Status durchgeführt wurde. Die Studie wurde für die Überprüfung der Hypothese konzipiert, dass regionale densitometrische und geometrische kortikale Parameter sich besser zur Vorhersage der mechanischen Festigkeit eignen als die mit DXA gemessene integrale Knochenmasse. Die zugrunde liegende Annahme war, dass während eines Sturzes Schäden am distalen Radius an einer bestimmten Stelle bevorzugt auftreten und dass kortikale

bzw. trabekuläre Knochenkompartimente an dieser Stelle stärker die Versagenslast des Knochens beeinflussen, als die Eigenschaften des gesamten Knochens bzw. des gesamten Querschnittes.

Wir haben uns für einen experimentellen Versuchsaufbau entschieden, weil biomechanische Testungen objektive Daten über die strukturelle Knochenfestigkeit (mechanische Kompetenz) erbringen (Hayes et al. 2001, van der Meulen et al. 2001). Im Vergleich zu vorherigen Testanordnungen schloss unser Versuchsaufbau den gesamten Arm ein, bei Erhaltung des Ellbogengelenkes, der Membrana interossea und aller anderen Bänder am Unterarm. Auch das Handgelenk und die Hand blieben erhalten. Dies gewährleistete eine realitätsnähere Kraftübertragung während des Testvorganges als bei Tests in denen lediglich der isolierte distale Radius untersucht wird (Muller et al. 2003). Die hohe Qualität des Tests wurde durch die relativ hohe Korrelation mit der Knochenmasse aus der DXA-Messung untermauert, trotz der komplexen Testbedingungen und der damit verbundenen Variabilität der Frakturlokalisierung. Außerdem konnte bei einer hohen Prozentzahl des Untersuchungsgutes (insgesamt 73%) eine Loco-typico Fraktur erzeugt werden. Auch eine Vielzahl der anderen Frakturtypen konnte klinisch beobachtet werden (Frykman 1967, Müller et al. 1981). Die untersuchten Arme, die an anderen Stellen eine Fraktur erlitten (zum Beispiel nur an den Handwurzelknochen oder am Radiuschaft), stammten hauptsächlich von „jüngeren“ Männern mit hoher Knochenmasse. Dies erklärt auch, weshalb die Korrelationskoeffizienten zwischen Knochendensitometrie und Knochenfestigkeit für das gesamte Untersuchungsgut höher waren als für die Untergruppe mit Loco-typico Frakturen, da die Höhe des Korrelationskoeffizienten auch vom Beobachtungsbereich (range) abhängt und dieser für das gesamte Untersuchungsgut größer war als für die Loco-typico Frakturen.

Die vorliegende Studie weist eine Anzahl von Limitationen auf, die der Erwähnung bedürfen. Die medizinische Vorgeschichte der Menschen, die ihren Körper der Anatomie vermachten, lag nicht vor. Im Unterschied zu Untersuchungskollektiven, welche

von pathologischen Dissektionen stammen, stellen die in die Studie eingeschlossenen Präparate jedoch keine Vorselektion hochpathologischer Präparate dar und können daher als repräsentativer Querschnitt der älteren Bevölkerung in Süddeutschland angesehen werden. Zu bemerken ist auch, dass Präparate, die Zeichen einer Neoplasie während des Präparierkurses aufwiesen, so zum Beispiel eine Mammaablation, Metastasen in Lunge oder Leber oder andere Primärtumore, aus der Studie ausgeschlossen wurden. Durch röntgenologische Untersuchung des Vorarmes und histomorphologische Untersuchung des Beckenkammes war es uns möglich, Ausschlusskriterien festzulegen, die denen klinischer Studien ähnlich sind.

Ein weiterer einschränkender Faktor war die Konservierung der Präparate in Alkohol- bzw. Formalinlösung. Mehrere Autoren wie Edmonston et al. (1994), Augat et al. (1996 a, b und 1998) und Lochmüller et al (2001) kamen bei ihren Untersuchungen jedoch zu dem Schluss, dass die strukturelle Festigkeit von Knochen durch die Fixation in konservierenden Lösungen nur minimal beeinflusst wird und die Korrelation des BMC und der mechanischen Festigkeit unbeeinflusst bleibt. Zudem konnte gezeigt werden, dass eine 10-monatige Formalinfixierung keine signifikante Veränderung der DXA-Werte unter In-situ Bedingungen bewirkte (Lochmüller et al. 2001). Darüber hinaus lagen die densitometrischen Ergebnisse dieser Studie im Bereich derer, die bei In-vivo Untersuchungen beobachtet wurden (Grampp et al. 1997). Auch die Korrelation der DXA-Messungen zu den Versagenslasten glich denen vorangegangener Studien an Frischpräparaten (Augat et al. 1998, Laib et al. 1999a und b, Lochmüller et al. 2001).

6.2. Ergebnisdiskussion

Mehrere Autoren fanden bei ihren Untersuchungen, dass geometrische Parameter des radialen Kortex einen hohen Vorhersagewert für die strukturelle Festigkeit des distalen Radius besitzen (Louis et al. 1995, Augat et al. 1996 a,b und 1998). Direkte Vergleichsstudien zeigten jedoch, dass mit diesen Parametern keine höheren Korrelationen erzielt werden

konnten als mit der DXA (Spadaro et al. 1994, Augat et al. 1996 a, b und 1998, Gordon et al. 1998, Njeh et al. 2000, Muller et al. 2003). In einer kürzlich durchgeführten Studie konnten keine Hinweise gefunden werden, dass die pQCT den DXA-Messungen bezüglich der Vorhersage der radialen Festigkeit überlegen war. Dies zeigte sich bei einem Drei-Punkt Biegetest, der axialen Kompression und der Sturzsimulation des distalen Radius (Lochmüller et al. 2002 a).

In der vorliegenden Studie gingen wir der Frage nach, ob spezifische regionale Eigenschaften des kortikalen Knochens der radialen Metaphyse bei hoch auflösender Analyse eine bessere Vorhersage der mechanischen Festigkeit liefern als Messungen der integralen Knochenmasse mittels DXA. Pistoia et al. (2002) berichteten, dass unter den mikrostrukturellen Parametern des distalen Radius die kortikale Dicke die vielversprechendsten Resultate lieferte, und dass eine mikrostrukturelle Finite-Elemente-Analyse, basierend auf hoch-auflösenden pQCT-Untersuchungen in der Lage ist, eine signifikant bessere Abschätzung der experimentellen Versagenslasten zu liefern als DXA-Untersuchungen. Tatsächlich sind aber hoch-auflösende pQCT-Analysen und Finite-Elemente-Methoden im klinischen Alltag nicht routinemäßig verfügbar.

Die kortikalen Messungen dieser Studie basieren auf einer Messung der Kortikalis zusammen mit dem dichten, subkortikal angrenzenden Knochen. Die Messungen der durchschnittlichen kortikalen Dicke betragen $780 \pm 43 \mu\text{m}$ und glichen somit denen, die Pistoia et al. (2002) bei einer isotropen Auflösung von $160 \mu\text{m}$ ermitteln konnten ($680 \pm 233 \mu\text{m}$). Die kortikalen Dichtewerte, die mit dem Multi-Slice-CT gemessen wurden, variierten zwischen 360 und 540 g/cm^3 , während die Gewebdichte von reinen kortikalen Knochen bei ungefähr 1200 g/cm^3 liegt. Diese Differenz lässt sich durch Partialvolumeneffekte erklären, die dann auftreten können, wenn eine dünne Struktur mit einer relativ groben Auflösung gemessen wird. Dennoch waren die kortikalen Dichtewerte ungefähr 2,5 – 3 Mal höher als die Werte, welche im trabekulären Kompartiment gemessen werden. Ferner konnte in einer

Studie an der Wirbelsäule gezeigt werden, dass kortikale Messungen mit dem pQCT relevante Informationen zur Vorhersage der mechanischen Festigkeit der Wirbelkörper liefern können, zusätzlich zur trabekulären Dichte, und dies trotz einer geringeren Auflösung des Gerätes (Lochmüller et al. 2002 c). In diesem Zusammenhang ist es wichtig anzumerken, dass in der vorliegenden Studie keine signifikante Korrelation zwischen kortikaler Dichte und kortikaler Dicke nachgewiesen werden konnte ($r = 0,07$). Dies zeigt, dass die kortikale Dichte zusätzliche Informationen zur Festigkeit liefert, statt nur einen Partialvolumeneffekt widerzuspiegeln.

Wie erwartet, fanden sich bei den Frauen niedrigere mechanische Versagenslasten und eine höhere negative Korrelation der Knochendichte mit dem Alter als es bei den Männern der Fall war. Im Vergleich dazu zeigten die DXA-Messungen der distalen Metaphyse sowie die mit Multi-Slice-CT gemessene trabekuläre Dichte, die kortikale Dichte und die kortikale Dicke keine signifikante Veränderung bei Frauen mit dem Alter. Die trabekuläre Dichte, die kortikale Dichte, die kortikale Fläche und die kortikale Dicke waren bei Frauen, die die WHO Kriterien für Osteopenie und Osteoporose (World Health Organisation Technical Report Series, Report of a WHO Study Group 1994) erfüllten, signifikant erniedrigt, nicht jedoch die regional densitometrischen und geometrischen Parameter.

Beim Vergleich der densitometrischen und geometrischen Parameter mit den experimentellen Versagenslasten zeigten die trabekulären Anteile höhere Korrelationswerte als die der kortikalen Messwerte. Die höchste Korrelation wurde jedoch für die DXA-basierten Messungen der Knochenmasse gefunden.

Zieht man ingenieurwissenschaftliche Prinzipien heran, sollte die Biegefestigkeit einer Struktur am stärksten mit dem Widerstandsmoment in der Biegungsebene korrelieren, welches sich aus dem Trägheitsmoment, dividiert durch die Strecke zwischen der Biegungsebene und dem am weitesten entfernten Punkt der Struktur,

ergibt (Hayes et al. 1997). Mit dem pQCT werden das Trägheitsmoment und das Widerstandsmoment vornehmlich für kortikale Teile berechnet, so dass die Werte ausschließlich auf den kortikalen Knochenanteilen basieren (Augat et al. 1996 a, b und 1998). Da jedoch die Metaphyse größtenteils aus trabekulärem Knochen besteht, sollte diese Herangehensweise nicht für diesen Teil des Radius angewendet werden. Aus diesem Grund berechneten wir diese Parameter aus kortikalen und trabekulären Knochenanteilen, indem wir einen Algorithmus verwendeten, welcher den Beitrag eines jeden Bildpunktes in Bezug zu seiner Dichte setzte. Dieser Ansatz gleicht somit dem der Berechnung des Stress-Strain-Index (SSI) (Augat et al. 1998 b, Groll et al. 1999, Lochmüller et al. 2002 a, Muller et al. 2003,), der aber hier auf die zusätzliche Einbeziehung des trabekulären Knochenanteils ausgedehnt wurde. Trotz dieser Bemühungen korrelierte das Widerstandsmoment mit den Versagenslasten nur in ähnlicher Höhe wie mit den DXA-Messungen, konnte diese jedoch nicht übertreffen. Eine potenzielle Erklärung hierfür ist, dass der Knochen im Sturzsimulationstest nicht alleine unter Biegung versagt. Zudem wurde aber auch für einen Drei-Punkt Biegetest beschrieben, dass geometrische Parameter des kortikalen Knochens der DXA in der Vorhersage der Knochenfestigkeit nicht überlegen sind (Lochmüller et al. 2002 a). Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass bei Knochensubstanzverlust und Osteoporose die Knochenmasse Gegenstand eines Optimierungsprozesses ist, der gewährleistet, dass die Knochenmasse immer in einer mechanisch und geometrisch nützlichen Weise verwendet wird.

Entgegen unserer Erwartungen wiesen die regional spezifischen Parameter ähnliche, jedoch nicht höhere Korrelationskoeffizienten zur Knochenfestigkeit auf. Schloss man jedoch DXA- und Multi-Slice-CT-Parameter in einem multiplen Regressionsmodell zusammen, so konnte eine geringfügige und statistisch signifikante Verbesserung der Vorhersage erzielt werden.

6.3. Schlussfolgerungen

Zusammenfassend beschreibt diese Studie die Beziehung kortikaler und auch trabekulärer Knocheneigenschaften der distalen Metaphyse des menschlichen Radius, welcher mit neuester Multi-Slice-Computertomographietechnologie untersucht wurde. Die eingangs formulierten Fragen lassen sich wie folgt beantworten:

1) Frauen zeigten im Vergleich zur männlichen Untersuchungsgruppe signifikant niedrigere Versagenslasten im Sturzsimulationstest (-36%; $p < 0,001$). Dies spiegelt den auch von uns erwarteten geschlechts-spezifischen Unterschied der mechanischen Kompetenz des distalen Radius zwischen Frauen und Männer wieder.

2) Die Knochenfestigkeit des distalen Radius zeigte eine negative Beziehung mit dem Alter. Eine signifikante Korrelation des Alters mit den Versagenslasten konnte jedoch nur bei den Frauen ermittelt werden. Bei den Männern war ein negativer Trend erkennbar, dieser war aber nicht signifikant. Dies weist darauf hin, dass die mechanische Festigkeit des distalen Radius bei Frauen stärker als bei Männern mit dem Alter abnimmt.

3) Durch Anwendung neuer klinischer Bildgebungsgeräte (Volume-Zoom-CT) versprochen wir uns eine bessere Vorhersage der mechanischen Versagenslasten des distalen Radius als es bisher mit DXA möglich war. Die Korrelation mit den Versagenslasten konnte durch den Einsatz dieser Geräte jedoch nur marginal verbessert werden. Die Korrelationskoeffizienten wiesen keinen signifikanten Unterschied auf.

4) Die trabekulären Anteile zeigten höhere Korrelationswerte mit den Versagenslasten als die kortikalen Messwerte. Zu bemerken ist, dass beim Vergleich der unterschiedlichen Regionen der distalen Radiusmetaphyse, die trabekuläre Dichte und Dicke an der radialen Seite am stärksten ausgeprägt waren und an der ulnaren Seite am geringsten. Die geometrischen Parameter Trägheitsmoment und Widerstandsmoment lieferten ähnliche Korrelationen wie die DXA-Parameter.

5) Es zeigt sich damit eine unwesentliche Verbesserung der Vorhersage durch regionale Analysen gegenüber der DXA. Durch die Kombination beider Verfahren in einer Regressions-Analyse (forward mode) konnte jedoch eine geringfügige Verbesserung der Vorhersage der mechanischen Festigkeit erzielt werden.

7. Zusammenfassung

Die Inzidenz der distalen Radiusfraktur steigt vor allem bei der weiblichen Bevölkerung ab dem vierzigsten Lebensjahr stark an. Radiusfrakturen können dabei als Vorboten von Schenkelhals- und Wirbelkörperfrakturen angesehen werden, welche ebenfalls typische Osteoporose-bedingte Frakturen darstellen. Eine Einschätzung der mechanischen Festigkeit des distalen Radius bietet daher unter Umständen die frühestmögliche Chance, einen osteoporotisch bedingten Knochenverlust frühzeitig zu erkennen und spätere Frakturen durch eine adäquate Therapie zu verhindern.

In der hier vorliegenden Studie untersuchten wir mit der Multi-Slice-Computertomographie (CT) die Beziehung von spezifischen regionalen densitometrischen und geometrischen Parametern an der distalen Radiusmetaphyse mit dem Geschlecht, dem Alter und dem osteoporotischen Status, an einem Untersuchungsgut der älteren Bevölkerung. Dabei testeten wir speziell die Hypothese, dass diese Parameter die Vorhersage der mechanischen Festigkeit des distalen Radius im Vergleich mit der Knochenmasse (BMC) verbessern können.

Der Knochenmineralgehalt (BMC) wurde an 56 Unterarmen (24 männlich und 32 weiblich; Alter 57 bis 100 Jahre) mit der peripheren Zweienergie-Röntgenabsorptiometrie (DXA) bestimmt. Die trabekuläre und kortikale Dichte sowie die geometrischen Eigenschaften des metaphysären Kortex bestimmten wir mit dem Multi-Slice-CT und einer Nachbearbeitungssoftware. In einem Sturzsimulationstest untersuchten wir die Versagenslasten der 56 Unterarme, wobei das Ellbogengelenk und die Hand erhalten blieben.

Die Frauen wiesen signifikant geringere Versagenslasten (-34%) sowie eine niedrigere Knochenmasse BMC (-35%), trabekuläre Dichte (-26%) und kortikale Fläche (-12%) auf als die Männer. Die Reduktion der trabekulären Dichte mit dem Alter war dabei stärker ausgeprägt als die kortikale Dichte bzw. Dicke. Ungefähr 50% (r^2) der Variabilität der Versagenslasten konnte durch die DXA-Messungen erklärt werden. Die

Hinzunahme der geometrischen Parameter ergab eine geringe Verbesserung der Vorhersage (55%) gegenüber der DXA. Diese Studie zeigt eine marginale Verbesserung in der Vorhersage von mechanischen Versagenslasten bei Verwendung der hoch auflösenden Computertomographie im Vergleich zu herkömmlichen klinischen Bildgebungsverfahren. Weitere Anstrengungen werden von Nöten sein, um die regionale Auflösung von Knochenstrukturen zur klinischen Bestimmung von metaphysären kortikalen Eigenschaften zu verbessern.

8. Literaturübersicht

1. Augat P, Reeb H, Claes LE. Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell.
J Bone Miner Res. 1996; 11:1356-1363.
2. Augat P, Fuerst T, Genant HK. Quantitative bone mineral assessment at the forearm: a review.
Osteoporos Int. 1998 a; 8:299-310.
3. Augat P, Iida H, Jiang Y, Diao E, Genant HK. Distal radius fractures: mechanisms of injury and strength prediction by bone mineral assessment.
J Orthop Res. 1998 b; 16:629-635.
4. Bachmaier M, Eckstein F, Kuhn V, Groll O, Lill CA, Lochmüller EM. Mechanische Festigkeit des distalen Radius unter Biegung und axialem Druck. Korrelation mit der peripheren quantitativen Computertomographie.
Osteologie. 2001; 10: 193 – 203
5. Barton JR. Views and treatment of an important injury of the wrist
Medical Examiner. 1838; 1:365-368
6. Bjarnason K, Hassager C, Svendsen OL, Stang H, Christiansen C. Anteroposterior and lateral spinal DXA for the assessment of vertebral body strength: comparison with hip and forearm measurement.
Osteoporos Int. 1996; 6: 37 – 42
7. Bolotin HH. Inaccuracies inherent in dual-energy X-ray absorptometry in vivo bone mineral densitometry may flaw osteopenic/osteoporotic interpretations and mislead assessment of antiresorptive effectiveness.
Bone. 2001; 28: 548 – 555
8. Carter DR, Bouxsein ML, Marcus R. New approaches for interpreting projected bone densitometry data.
J Bone Miner Res. 1992; 7: 137 – 145
9. Consensus Development Conference. Diagnosis Prophylaxis and Treatment of Osteoporosis.
Am J Med 1993; 94:646-650
10. Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection
Osteoporosis Int 1992 2:285-289
11. Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM, Melton LJ, III. Forearm fractures as predictors of subsequent osteoporotic fractures.
Osteoporos Int. 1999; 9:469-475
12. Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson CS et al. Osteoporosis intervention following distal forearm fractures: a missed opportunity?
Arch Intern Med. 2002; 162:421-426

13. Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis.
Lancet. 2002; 359: 2018 – 2026
14. Eckstein F, Lochmüller EM, Lill CA, Kuhn V, Schneider E, Delling G, Müller R. Bone Strength at clinically relevant sites displays substantial heterogeneity and is best predicted from site specific bone densitometers.
J Bone Miner Res 2002; 17:162 – 171
15. Edmondston SJ, Singer KP, Day RE, Breidahl PD, Price RI. Formalin fixation effects on vertebral bone density and failure mechanics: an in vitro study of human and sheep vertebrae.
Clin Biomech. 1994; 9:175-179
16. Ehalt W. Die Bruchformen am unteren Ende der Vorderarmbrüche
Chirurg 1931; 3:1050
17. Formica, C.A., Nieves, J.W., Cosman, F., et al. Comparative assessment of bone mineral measurements using dual X-ray absorptiometry and peripheral quantitative computed tomography.
Osteoporos.Int. 8 1998; 460-467
18. Freedman KB, Kaplan FS, Bilker WB, Strom BL, Lowe RA. Treatment of osteoporosis: are physicians missing an opportunity?
J Bone Joint Surg Am. 2000; 82-A:1063-1070
19. Friedl W. Traumatologie: Kompendium wichtiger Operationen
Thieme Verlag 1997
20. Frykman G. Fracture of the distal radius including sequelae--shoulder-hand-finger syndrome, disturbance in the distal radio-ulnar joint and impairment of nerve function. A clinical and experimental study.
Acta Orthop Scand. Suppl. 1967; 108:3
21. Gabriel SE, Tosteson AN, Leibson CL et al. Direct medical costs attributable to osteoporotic fractures.
Osteoporos Int. 2002; 13:323-330
22. Genant HK, Engelke K, Fuerst T et al. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art.
J Bone Miner Res. 1996; 11:707-730
23. Gordon CL, Webber CE, Nicholson PS. Relation between image-based assessment of distal radius trabecular structure and compressive strength.
Can Assoc Radiol J. 1998; 49:390-39
24. Grampp S, Genant HK, Mathur A et al. Comparisons of noninvasive bone mineral measurements in assessing age-related loss, fracture discrimination, and diagnostic classification.
J Bone Miner Res. 1997; 12:697-711

25. Groll O, Lochmüller EM, Bachmeier M, Willnecker J, Eckstein F. Precision and intersite correlation of bone densitometry at the radius, tibia and femur with peripheral quantitative CT.
Skeletal Radiol. 1999; 28:696-702
26. Guglielmi G, Grimston SK, Fischer KC, Pacifici R. Pwith lateral and posteroanterior dual X-ray absorptiometry compared with quantitative CT.
Radiology. 1994; 192: 854 – 850
27. Hassager C, Jensen SB, Gotfredsen A, Christiansen C. The impact of measurement errors on the diagnostic value of bone mass measurements: theoretical considerations.
Osteoporos Int. 1991; 1: 250 – 256
28. Hayes WC, Buxsein ML. Biomechanics of cortical and trabecular bone: Implications for assessment of fracture risk. In: Mow, V C and Hayes W C Eds Basic Orthopaedic Biomechanics
2nd Ed Philadelphia: Lippincott-Raven. 1997; 69-111
29. Huiskes R If bone is the answer, then what is the question?
J Anat. 1997 (Pt 2)2000; 145-156
30. Huiskes R, Ruimerman R, van Lenthe GH, Janssen JD. Effects of mechanical forces on maintenance and adaptation of form in trabecular bone.
Nature. 2000; 405:704-706
31. Jensen GF, Christiansen C, Boesen J, Hegedus V, Transbol I. Epidemiology of postmenopausal spinal and long bone fractures. A unifying approach to postmenopausal osteoporosis
Clin Orthop. 1982; 75-81.
32. Johnell O, Gullberg B, Allander E, Kanis JA and the MEDOS Study Group. The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources
Osteoporosis Int 1992 2:298-302
33. Jutberger H, Sinclair H, Malmqvist B, Obrant K. Screening for postmenopausal osteoporosis. Women with distal radius fractures should be evaluated for bone density
Lakartidningen 2003; 100(1-2):31-34
34. Kalender WA, Suess C. A new calibration phantom for quantitative computed tomography.
Med Phys. 1987; 14:863-866.
35. Kanterewicz E, Yanez A, Perez-Pons A, Codony I, Del Rio L, Diez-Pedro A. Association between Colles` fracture and low bone mass: age-matched based differences in postmenopausal women.
Osteoporos Int 2002; 13(10):824-82
36. Karpf DB, Shapiro DR, Seeman E et al. Prevention of nonvertebral fractures by alendronate. A meta-analysis. Alendronate Osteoporosis Treatment Study Group
JAMA. 1997; 277:1159-1164

37. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, III, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis.
J Bone Miner Res. 2000; 15:721-739
38. Kuhn V, Pechlaner S, Well H, Link TM, Lochmuller EM, Eckstein F. Ein biomechanischer Versuchsaufbau zur Simulation eines Sturzes auf die ausgestreckte Hand und einer Unterarmfraktur "loco typico".
Ann Anat. 2003 185 (Suppl.):90-
39. Laib A., Rügsegger P. Calibration of trabecular bone structure measurements of in vivo three-dimensional peripheral quantitative computed tomography with 28-microm-resolution microcomputed tomography.
Bone. 1999 a; 24:35-39
40. Laib A., Rügsegger P. Comparison of structure extraction methods for in vivo trabecular bone measurements.
Comput Med Imaging Graph. 1999 b; 23:69-74
41. Link TM, Majumdar S, Lin JC et al. Assessment of trabecular structure using high resolution CT images and texture analysis.
J Comput Assist Tomogr. 1998; 22:15-24
42. Lips P. Epidemiology and predictors of fractures associated with osteoporosis
Am J Med 1997; 103(2A):3-11
43. Lochmüller EM, Krefting N, Bürklein D, Eckstein F. Effect of fixation, soft-tissues, and scan projection on bone mineral measurements with dual energy X-ray absorptiometry (DXA).
Calcif Tissue Int. 2001; 68:140-145
44. Lochmüller EM, Lill CA, Kuhn V, Schneider E, Eckstein F. Radius bone strength in bending, compression, and falling and its correlation with clinical densitometry at multiple sites.
J Bone Miner Res. 2002 a; 17 (9):1629-1638
45. Lochmüller EM, Eckstein F. Biomechanische Tests in der Evaluation osteodensitometrischer Verfahren. Hintergrund, Übersicht und aktuelle Befunde.
Osteologie 2002 b; 11; 3: 154 – 177
46. Lochmüller EM, Bürklein D, Kuhn V. Mechanical strength of the thoracolumbar spine in the elderly: prediction from in situ dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography (QCT), upper and lower limb peripheral QCT, and quantitative ultrasound.
Bone 2002 c; 31:77-84
47. Louis O, Boulpaep F, Willnecker J, Van den WP, Osteaux M. Cortical mineral content of the radius assessed by peripheral QCT predicts compressive strength on biomechanical testing.
Bone. 1995; 16:375-379

48. Melone CP Jr. Articular fractures of the distal radius
Orthopedic Clinics of North America 1984; 41:57-64
49. Melton LJ III, O'Fallon WM, Riggs BL. Secular trends in the incidence of hip fractures
Calcif Tissue Int 1987; 41:57-64
50. Melton LJ, III, Thamer M, Ray NF et al. Fractures attributable to osteoporosis: report
from the National Osteoporosis Foundation.
J Bone Miner Res. 1997 12:16-23
51. Melton LJ, III, Achenbach SJ, O'Fallon WM, Khosla S. Secondary osteoporosis and the
risk of distal forearm fractures in men and women
Bone. 2002; 31:119-125
52. Miller PD, Siris ES, Barrett-Connor E et al. Prediction of fracture risk in postmenopausal
white women with peripheral bone densitometry: evidence from the National
Osteoporosis Risk Assessment.
J Bone Miner Res. 2002; 17:2222-2230
53. Missakian ML, Cooney WP III, Amadio PC, Glidewell HL. Open reduction and internal
fixation for distal radius fractures.
J Hand Surg. 1992; 17A:745-755
54. Mosekilde L, Beck-Nielsen H, Sorensen OH et al. [Hormone replacement therapy reduces
the risk of forearm fracture in postmenopausal women. Results of the Danish Osteoporosis
Prevention Study]. Ugeskr Laeger. 2001; 163:7064-7069
55. Müller ME, Nazarian S. Classification of the femur and its use in the AO-Classification.
Rev Chir Ortop Reparatrice Appar Mot 1981 67(3): 297-309
56. Müller ME, Nazarian S, Koch P. AO Klassifikation of Fractures
Springer Verlag Berlin 1987
57. Muller ME, Webber CE, Bouxsein ML. Predicting the failure load of the distal radius.
Osteoporos Int. 2003; 14:345-352
58. Myers ER, Sebeny EA, Hecker AT et al. Correlations between photon absorption
properties and failure load of the distal radius in vitro.
Calcif Tissue Int. 1991; 49:292-297
59. Myers ER, Hecker AT, Rooks DS, Hipp JA, Hayes WC. Geometric variables from DXA
of the radius predict forearm fracture load in vitro.
Calcif Tissue Int. 1993; 52:199-204
60. Nijs J, Westhovens R, Jaly J, Cheng XG, Borgks H, Dequeker J. Diagnostic sensitivity of
peripheral quantitative computed tomography measurements at ultradistal and proximal
radius in postmenopausal women.
Bone 1998; 659-664

61. Njeh CF, Wu C, Fan B et al. Estimation of wrist fracture load using phalangeal speed of sound: an in vitro study.
Ultrasound Med Biol. 2000; 26:1517-1523
62. Owen RA, Melton LJ, III, Johnson KA, Ilstrup DM, Riggs BL. Incidence of Colles' fracture in a North American community.
Am J Public Health. 1982; 72:605-607
63. Pechlaner S. Handchirurgie I. Die Hyperextensionsverletzung des Handgelenkes - Experimentelle Untersuchungen und klinische Aspekte.
Eichhorn Presse 1999
64. Picard D, Brown JP, Rosenthal L, Couturier M, Levesque J, Dumon D, Ste-Marie LG, Tenenhouse A, Dodin S. Ability of peripheral DXA measurement to diagnose osteoporosis as assessed by central DXA measurement.
J Clin Densitometry 2004; 7(1):111-118
65. Pistoia W, Van Rietbergen B, Laib A, Rügsegger P. High-resolution three-dimensional-pQCT images can be an adequate basis for in-vivo microFE analysis of bone.
J Biomech Eng. 2001; 123:176-183
66. Pistoia W, Van Rietbergen B, Lochmüller EM, Lill CA, Eckstein F, Rügsegger P. Estimation of distal radius failure load with micro-finite element analysis models based on three-dimensional peripheral quantitative computed tomography images.
Bone 2002; 30:842-848
67. Pollähne W, Minne HW. Epidemiologie, Diagnostik und klinisches Bild der Osteoporose.
Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung 2001; 44; 32-36
68. Prevrhal S, Genant HK. Quantitative Computertomographie.
Radiologie. 1999; 39: 194 – 202
69. Randell KM, Honkanen RJ, Kroger H, Saarikoski S. Does hormone-replacement therapy prevent fractures in early postmenopausal women?
J Bone Miner Res. 2002; 17:528-533
70. Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton LJ, III. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation.
J Bone Miner Res. 1997;12:24-35
71. Riggs BL, Melton LJ, III. Involutional osteoporosis.
N Engl J Med. 1986; 314:1676-1686
72. Riggs BL, Melton LJ, III. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology.
Bone. 1995; 17:505S-511S
73. Seibel MJ. Evaluation des osteoporotischen Frakturrisikos.
Deutsches Ärzteblatt. 2001; 98A: 1681 – 1689

74. Sherman S. Preventing and treating osteoporosis: strategies at the millenium.
Ann N Y Acad Sci. 2001; 949: 188 – 197
75. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment.
JAMA. 2001; 286:2815-2822
76. Spadaro JA, Werner FW, Brenner RA, Fortino MD, Fay LA, Edwards WT. Cortical and trabecular bone contribute strength to the osteopenic distal radius.
J Orthop Res. 1994; 12:211-218
77. Stammberger T, Eckstein F, Englmeier KH, Reiser M. Determination of 3D cartilage thickness data from MR imaging: computational method and reproducibility in the living.
Magn Reson Med. 1999; 41:529-536
78. Svendsen OL, Hassager C, Skodt V, Christiansen C. Impact of soft tissue on in vivo accuracy of bone mineral measurements in the spine, hip and forearm; a human cadaver study.
J Bone Miner Res, 1995; 10: 868 – 873
79. van der Meulen MC, Jepsen KJ, Mikic B. Understanding bone strength: size isn't everything.
Bone. 2001; 29:101-104
80. WHO Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis.
Technical reports series. 1994 843:1-129
81. Wigderowitz CA, Paterson CR, Dashti H, McGurty d, Rowley DI. Prediction of bone strength from cancellous structure of the distal radius: can we improve on DXA?
Osteoporos Int. 2000; 11:840 – 846
82. Wu C, Hans D, He Y et al. Prediction of bone strength of distal forearm using radius bone mineral density and phalangeal speed of sound.
Bone. 2002; 26:529-533
83. Xie, X., Barenholdt, O. Bone density and geometric properties of the distal radius in displaced and undisplaced Colles' fractures: quantitative CT in 70 women.
Acta Orthop.Scand. 72 2001; 62-66

9. Danksagung

Zu ganz besonderem Dank verpflichtet fühle ich mich gegenüber Herrn Prof. Dr. med. Felix Eckstein (Anatomische Anstalt München) und Herrn Dr. med. Harald Bonel (ehem. Institut für Radiologie am Klinikum der Universität München) für die Überlassung des Themas. Jederzeit unterstützen sie mich mit ihrer fachlichen Kompetenz bei auftretenden Fragen. Besonders danken möchte ich ihnen für die Geduld die sie mir entgegenbrachten und für ihre menschliche und freundschaftliche Betreuung, welche in hohem Maße zum Gelingen dieser Arbeit beitrug.

Danken möchte ich auch Herr Prof. Dr. med. R. Putz (Vorstand der Anatomischen Anstalt der LMU München) und Herrn Prof. Dr. med. M. Reiser (Direktor der Klinik für Radiologie der LMU München), für die Möglichkeit, an Ihren Instituten arbeiten zu können.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dipl. Ing. Volker Kuhn, der mir bei der Durchführung der mechanischen Testreihen durch seine fachliche Kompetenz und seine immerwährende und stets freundliche Unterstützung eine unverzichtbare Hilfe war.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeitern der Anatomischen Anstalt München für ihre Hilfe und ihr Verständnis, was zu einem angenehmen Arbeitsklima wesentlich beitrug.

Abschließend bedanke ich mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern, die mir das Studium der Humanmedizin erst ermöglichten und mir mit offenem Herzen die nötige Unterstützung und Motivation gaben.

10. Lebenslauf

Name: Harald Well

Geburtsdatum: 29. Mai 1975

Geburtsort: München

Familienstand: ledig

Staatsangehörigkeit: deutsch

Wohnort: Tengstraße 5, 80798 München

Eltern: Wilhelm Well; Diplom Verwaltungswirt am Deutschen Patent- und Markenamt München
Christina Well; selbstständige Buchhalterin

Ausbildung:

September 1981 – Juli 1986 Besuch der Grundschule in Haar

September 1986 – Juni 1995 Besuch des Gymnasium Kirchheim bei München

September 1995 – Sept. 1996 Zivildienst am Klinikum Rechts der Isar

Seit Mai 1997 Studium der Humanmedizin an der LMU, München

Frühjahr 1999 Physikum an der LMU

Sommer 2000 Erstes Staatsexamen an der LMU

Sommer 2002 Zweites Staatsexamen an der LMU

Herbst 2003 Drittes Staatsexamen an der LMU

Seit 01.12.2003 AIP / Assistenzarzt an der Klinik für Anaesthesiologie der Universität München

Praktische Tätigkeiten:

Zivildienst 6 monatige Mitarbeit in der Herzschrittmacher Ambulanz am Krankenhaus Rechts der Isar und an Forschungsprojekten bei Prof. Dr. med Alt

Famulaturen:

September 1999: Abteilung für Orthopädie im Krankenhaus München-Bogenhausen
August 2000: Internistische Spezialpraxis bei Prof. Dr. med. Pedro Petrides und Frau Dr. med. Maria Beykirch
März 2001: Radiologische Abteilung im Klinikum München-Großhadern
September 2001: Abteilung für Neurologie am Krankenhaus München-Bogenausen
März 2002: Allgemeinarztpraxis Dr. med Jörg Augustin

Kurs:

Oktober 2001 – Februar 2002: Co-Assistent im Präparierkurs Makroskopie in der Anatomie bei Prof. Putz, Anatomische Anstalt, München

Veröffentlichungen:

Multislice computed tomography of the distal radius metaphysis: relationship of cortical bone structure with gender, age, osteoporotic status, and mechanical competence.

Bonel HM, Lochmuller EM, Well H, Kuhn V, Hudelmaier M, Reiser M, Eckstein F.
J Clin Densitom. 2004 Summer;7(2):169-82

Can geometry-based parameters from pQCT and material parameters from quantitative ultrasound (QUS) improve the prediction of radial bone strength over that by bone mass (DXA)?

Hudelmaier M, Kuhn V, Lochmuller EM, Well H, Priemel M, Link TM, Eckstein F.
Osteoporos Int. 2004 May;15(5):375-81.

Poster:

Ein biomechanischer Versuchsaufbau zur Simulation eines Sturzes auf die ausgestreckte Hand und einer Unterarmfraktur „Loco-Typico“
V.Kuhn, S.Pechlaner, H.Well, T.M.Link, S.Goldhahn, E.-M.Locj Müller, F.Eckstein
2002

