

Aus der

Klinik und Poliklinik für Radiologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Analyse etablierter und innovativer Bildgebungsmethoden in  
der muskuloskelettalen Radiologie**

**Habilitationsschrift**

zur Erlangung der Venia Legendi  
für das Fach Radiologie  
der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorgelegt von

Dr. med. Nina Hesse

2026

<b>1. EINLEITENDE ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>3</b>
<b>2. THEMENRELEVANTE WISSENSCHAFTLICHE PROJEKTE</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Diagnostik des Morbus Kienböck</b>	<b>5</b>
2.1.1 Diagnostische Wertigkeit klassischer Röntgenparameter zur Detektion des carpalen Kollapses bei Morbus Kienböck	6
2.1.2 Diagnostische Wertigkeit der Projektionsradiografie gegenüber der CT hinsichtlich der knöchernen Stadieneinteilung des Morbus Kienböck	9
<b>2.2 Analyse einer CT-ähnlichen Sequenz (3D T1-GRE) im Vergleich zum Referenzstandard CT zur Detektion und Klassifikation von Frakturen an der Hand</b>	<b>11</b>
<b>2.3 Analyse innovativer Methoden zur Beurteilung der Knochenqualität</b>	<b>14</b>
2.3.1 Ex-vivo Untersuchung gesunder und osteoporotischer Wirbelkörperpräparate mittels Dunkelfeldradiografie und CT basierter Finite Element Frakturlast Analyse	14
2.3.2 Einfluss des Gestationsdiabetes auf den Protonendichte-Fettanteil (PDFF) von Wirbelkörperknochenmark und paraspinaler Muskulatur bei prämenopausalen Frauen	18
<b>3. TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>23</b>
<b>4. ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>23</b>
<b>5. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>27</b>

# 1. Einleitende Zusammenfassung

Die muskuloskelettale Bildgebung spielt eine zentrale Rolle in der Diagnostik, Therapieplanung und Verlaufskontrolle von Erkrankungen des Bewegungsapparats. Im Rahmen dieser kumulativen Habilitation wurden sowohl etablierte als auch innovative Bildgebungsverfahren wissenschaftlich untersucht.

**Teilprojekt 1** behandelt die bildgebende Diagnostik der Lunatumnekrose (Morbus Kienböck). Hierfür wurde in einer ersten Arbeit die Aussagekraft etablierter Messparameter im Röntgen zur Detektion des carpalen Kollaps im Verlauf der Lunatumnekrose untersucht. In einer zweiten Arbeit wurde die Wertigkeit der Projektionsradiografie gegenüber der CT hinsichtlich der knöchernen Stadieneinteilung der Lunatumnekrose untersucht.

Die Frakturdiagnostik basiert auf der konventionellen Projektionsradiografie und der CT. Zur Diagnostik röntgenokkulturer Frakturen und zum Ausschluss von ligamentären und kartilaginären Begleitverletzungen wird die MRT verwendet. Da Röntgen- und CT-Untersuchungen stets mit einer Strahlenbelastung für den Patienten verbunden sind, wäre eine Frakturdiagnostik ausschließlich mittels MRT wünschenswert – insbesondere bei jüngeren Patienten. Aufgrund des geringen Wasseranteils und der kurzen T2-Relaxationszeit ist die Darstellung von Knochen in der MRT herausfordernd. In den letzten Jahren wurden „CT-ähnliche“ MR-Sequenzen zur Darstellung des Knochens entwickelt [7, 13]. In **Teilprojekt 2** wurde eine 3D T1-Gradientenecho (GE) Sequenz zur Detektion und Klassifikation von Frakturen an der Hand zum Referenzstandard CT verglichen.

Die Beurteilung der Knochenfestigkeit spielt eine zentrale Rolle in der Diagnostik und Prävention der Osteoporose. Neben der etablierten Knochendichtemessung mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) und quantitativer CT (qCT) gewinnen neuartige bildgebende Verfahren, die zusätzliche Informationen über die Mikroarchitektur und den strukturellen Zustand des Knochens liefern können, an Bedeutung.

**Teilprojekt 3** behandelt innovative Bildgebungsmethoden zur Beurteilung der Knochenqualität und der paraspinalen Muskulatur. Hierzu zählen folgende Studien:

- Ex-vivo Untersuchung gesunder und osteoporotischer humaner Wirbelkörperpräparate mittels Dunkelfeldradiografie und CT basierter Finite Element Frakturlast Analyse.
- Einfluss des Gestationsdiabetes auf den Protonendichte-Fettanteil (PDFF) von Wirbelkörperknochenmark und paraspinaler Muskulatur prämenopausaler Frauen basierend auf chemical shift encoding MRT (CSE-MRT).

## 2. Themenrelevante wissenschaftliche Projekte

### 2.1 Diagnostik des Morbus Kienböck

Die Lunatumnekrose (Morbus Kienböck) ist eine ischämische Osteonekrose des Mondbeins. Die Pathoäthiologie ist bis heute nicht abschließend verstanden. Als Hauptursache wird ein Verschluss der Vasa nutritia diskutiert – die retrograde Gefäßversorgung und ein unilateraler Versorgungstyp prädisponieren zur Nekrose. Als weitere Ursache werden ein erhöhter intraossärer Druck aufgrund einer venösen Abflussstörung und eine fokale Nekrose bei Ulna-Minusvarianz durch den erhöhten axialen Druck diskutiert [38].

Die Nekrose des Lunatums ist typischerweise proximal-radial lokalisiert und führt unbehandelt durch frakturbedingte Höhenminderungen zu einem karpalen Kollaps und letztlich zur Arthrose der Handwurzel.

Für die Therapieentscheidung ist neben des Patientenalters, der Knorpelbeschaffenheit und der Vaskularisation des Lunatums insbesondere die knöcherne Morphologie des Lunatums entscheidend [27]. Auf Grundlage des Röntgen und der Computertomografie wird die Lunatumnekrose nach Lichtman klassifiziert (Stadium I, II, IIIA, IIIB, IIIC und IV), wobei das Stadium IIIC (coronale Fraktur des Lunatums) nachträglich ergänzt wurde (**Tabelle 1**) [26].

Während Patienten mit einer Lunatumnekrose Stadien 0 bis einschließlich IIIA konservativ oder operativ rekonstruktiv behandelt werden können, kommen für Patienten mit einem Stadium IIIB und IV neben Arthrodeseverfahren zur Stabilisierung der radialen Handgelenkssäule (Stadium IIIB) nur Salvage-OP-Methoden in Betracht [27].

**Tabelle 1** Knöcherne Klassifikation der Lunatumnekrose nach Lichtman [26]

Stadium	Röntgen oder Computertomografie
<b>I</b>	Unauffällige Darstellung des Lunatums
<b>II</b>	Sklerosierung des Lunatums
<b>IIIa</b>	Infraktion des proximalen Lunatumpols
<b>IIIb</b>	Infraktion und Höhenminderung des Lunatums mit karpalem Kollaps und Rotation des Skaphoids (radioskaphoidaler Winkel > 60°)
<b>IIIc</b>	Koronale Fraktur des Lunatums
<b>IV</b>	Arthrosestadium (Kienböck's disease advanced collapse, KDAC)

### 2.1.1 Diagnostische Wertigkeit klassischer Röntgenparameter zur Detektion des carpalen Kollapses bei Morbus Kienböck

Luitjens J, Goller SS, Schmitt R, Erber B, Van Schoonhoven J, **Hesse N**. Diagnostic performance of traditional radiographic indices in detection of carpal collapse in Kienböck's disease. J Hand Surg Eur Vol. 2023 Jul;48(7):619-624. doi: 10.1177/17531934231153966. Epub 2023 Feb 16.

Die Unterscheidung des Lichtman Stadiums IIIA und IIIB basiert auf dem carpalen Kollaps, der traditionell im Röntgenbild mit Hilfe unterschiedlicher Indices und dem radioskaphoidalen (RS) Winkel gemessen wird.

Ziel der retrospektiven Arbeit war es, die diagnostische Genauigkeit traditioneller radiologischer Indizes und Winkelmessungen bei der Detektion eines karpalen Kollapses zur Unterscheidung der Lichtman-Stadien IIIA und IIIB zu untersuchen.

Die retrospektive Studie umfasste 301 Patienten mit Lunatumnekrose. Zwei Radiologinnen haben verblindet und unabhängig voneinander den Youm-, Natrass-, und Stahl-Index auf den anterior-posterioren Röntgenbildern und den RS-Winkel auf den seitlichen Röntgenbildern vermessen (**Abbildung 1**). Die Lichtman-Klassifikation wurde vorab von einem Experten auf dem Gebiet der Handbildgebung auf Grundlage aller zur Verfügung stehender Informationen (Patientenakte, Röntgen-, CT- und MRT-Bilder, OP-Berichte, histopathologische Befunde) vorgenommen.

Basierend auf den Normwerten der Literatur konnte anhand der gemessenen Indices und des RS-Winkels nicht sicher zwischen dem Stadium IIIA und IIIB differenziert werden (Sensitivität 0,60-0,95; Spezifität 0,09 – 0,69) (**Abbildung 2, Tabelle 2**).

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass traditionelle radiologische Indizes den carpalen Kollaps im Verlauf des Morbus Kienböck schlecht erfassen. Erklärung hierfür sind zum einen die breite Spannweite der Normalwerte. Zudem bleibt die karpale Anatomie im Gegensatz zur scapholunären Dissoziation lange stabil und verschlechtert sich kontinuierlich, was die Definition eines klaren Schwellenwertes erschwert.

Zur Diagnosestellung des karpalen Kollapses und zur Therapieentscheidung sollte neben dem Röntgen auch die CT und ggf. die MRT herangezogen werden.

**Abbildung 1** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Diagnostic performance of traditional radiographic indices in detection of carpal collapse in Kienböck's disease.**

Luitjens J, Goller SS, Schmitt R, Erber B, Van Schoonhoven J, **Hesse N**. Diagnostic performance of traditional radiographic indices in detection of carpal collapse in Kienböck's disease. J Hand Surg Eur Vol. 2023 Jul;48(7):619-624. doi: 10.1177/17531934231153966.

**Abbildung 1** Darstellung der radiologischen Messmethoden zur Beurteilung des Morbus Kienböck bei einem 22-jährigen Patienten im Lichtman-Stadium IIIa. (A) Der Yoom-Index (carpal height ratio) wird auf einer posteroanterioren (p.a.) Röntgenaufnahme gemessen, indem die Höhe der Handwurzel (b) durch die Länge des dritten Mittelhandknochens (a) geteilt wird. (B) Der Natrass-Index (reversed carpal height ratio) ergibt sich aus dem Verhältnis der Handwurzelhöhe (b) zur Länge des Os capitatum (c) auf einer p.a.-Röntgenaufnahme. (C) Der Stahl-Index ist definiert als Quotient aus der longitudinalen (e) und sagittalen (d) Ausdehnung des Os lunatum in einer seitlichen Projektion. (D) Der Radioskaphoidalwinkel (RSA) wird auf einer seitlichen Röntgenaufnahme gemessen und ist definiert als der Winkel zwischen der Längsachse des Radius und der Längsachse des Os scaphoideum.

**Abbildung 2** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Diagnostic performance of traditional radiographic indices in detection of carpal collapse in Kienböck's disease.**

Luitjens J, Goller SS, Schmitt R, Erber B, Van Schoonhoven J, **Hesse N**. Diagnostic performance of traditional radiographic indices in detection of carpal collapse in Kienböck's disease. J Hand Surg Eur Vol. 2023 Jul;48(7):619-624. doi: 10.1177/17531934231153966.

**Abbildung 2** Geplottete Receiver-Operating-Characteristic-(ROC)-Kurvenfläche für die radiologischen Indizes Carpal Height Ratio (CHR), Revised Carpal Height Ratio (rCHR), Stahl-Index (STI) und Radioskaphoidalwinkel (RSA) mit den zugehörigen Genauigkeiten (Flächen unter der Kurve).

**Tabelle 2** Diagnostische Güteparameter der radiologischen Indizes zur Unterscheidung der Lichtman-Stadien IIIa und IIIb.

**Tabelle 2** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Diagnostic performance of traditional radiographic indices in detection of carpal collapse in Kienböck's disease.**

Luitjens J, Goller SS, Schmitt R, Erber B, Van Schoonhoven J, **Hesse N**. Diagnostic performance of traditional radiographic indices in detection of carpal collapse in Kienböck's disease. J Hand Surg Eur Vol. 2023 Jul;48(7):619-624. doi: 10.1177/17531934231153966.



### 2.1.2 Diagnostische Wertigkeit der Projektionsradiografie gegenüber der CT hinsichtlich der knöchernen Stadieneinteilung des Morbus Kienböck

**Hesse N**, Kalb KH, Stohldreier Y, Gildein H, van Schoonhoven J, Schmitt R. Radiography versus computed tomography for osseous staging of Kienböck's disease. J Hand Surg Eur Vol. 2024 Sep 28;17531934241286115. doi: 10.1177/17531934241286115. Epub ahead of print. PMID: 39340263.

Ziel der Arbeit war der Vergleich der knöchernen Klassifizierung der Lunatumnekrose nach Lichtman anhand von Röntgenaufnahmen und der Computertomografie. In Vorarbeiten konnte gezeigt werden, dass die hochauflösende CT der Projektionsradiografie bei der Darstellung der knöchernen Struktur des Lunatums überlegen ist [14, 37]. Im klinischen Alltag basiert die knöcherne Stadieneinteilung und damit die Therapieentscheidung jedoch weiterhin oft auf dem Röntgenbild.

In der retrospektiven Studie wurden 278 Patienten mit Lunatumnekrose mit jeweils einer CT- und Röntgenaufnahme eingeschlossen (max. zeitliches Intervall zwischen den Aufnahmen 90 Tage). Die CT- und Röntgenaufnahmen wurden von zwei muskuloskelettalen Radiologen in einem „Consensus-Reading“ analysiert und die Lunatumnekrose nach Lichtman klassifiziert. Zwischen der Analyse der CT und Röntgenaufnahmen lagen vier Wochen. Die Auswertung fand verblindet und in randomisierter Reihenfolge statt.

Insgesamt war der Lichtman-Score in der CT signifikant höher. Am häufigsten wurde in beiden Modalitäten das Stadium IIIC klassifiziert (Röntgen 43 %, CT 61 %). In 67 % der Fälle wurde die Lunatumnekrose in beiden Modalitäten gleich klassifiziert. In 34 % der Fälle wurde das Stadium im CT nach oben korrigiert (**Tabelle 3**). Insbesondere das Stadium IIIC, welches durch eine vertikale Fraktur des Lunatums definiert ist, wurde im Röntgen unterschätzt. Bei 24 von 69 Patienten wurde das Stadium IIIA und bei 23 von 38 Patienten das Stadium IIIB im CT zum Stadium IIIC hochgestuft (**Abbildung 3**).

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die CT der konventionellen Röntgendiagnostik hinsichtlich der genauen Stadienbestimmung bei der Lunatumnekrose überlegen ist. Die Höherstufung der Lunatumnekrose kann zu einer Änderung des therapeutischen Vorgehens führen und die Entscheidung zugunsten chirurgisch aggressiverer Salvage-Verfahren begünstigen.

**Abbildung 3** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Radiography versus computed tomography for osseous staging of Kienböck's disease.**

**Hesse N**, Kalb KH, Stohldreier Y, Gildein H, van Schoonhoven J, Schmitt R. Radiography versus computed tomography for osseous staging of Kienböck's disease. J Hand Surg Eur Vol. 2024 Sep 28;17531934241286115. doi: 10.1177/17531934241286115.

**Abbildung 3** Eine 34-jährige Frau mit Lichtman-Stadium IIIA in der konventionellen Röntgendiagnostik (CR) und Stadium IIIC in der Computertomografie (CT). In der (A) anterior-posterioren und (B) seitlichen Aufnahme zeigt die CR lediglich eine horizontale Frakturlinie im Os lunatum (Pfeile). In den (C) transaxialen und (D) sagittalen CT-Bildern erstreckt sich die Frakturlinie (Pfeile) bis zum distalen Pol des Os lunatum, was in der CR nicht erkennbar war.

**Tabelle 3** Anzahl der Stadien, in denen die CT-Bewertung im Vergleich zur CR-Bewertung höher (positiv) oder niedriger (negativ) ausfiel (gemäß Lichtman et al., 2010).

**Tabelle 3** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Radiography versus computed tomography for osseous staging of Kienböck's disease.**

**Hesse N**, Kalb KH, Stohldreier Y, Gildein H, van Schoonhoven J, Schmitt R. Radiography versus computed tomography for osseous staging of Kienböck's disease. J Hand Surg Eur Vol. 2024 Sep 28;17531934241286115. doi: 10.1177/17531934241286115.

## 2.2 Analyse einer CT-ähnlichen Sequenz (3D T1-GRE) im Vergleich zum Referenzstandard CT zur Detektion und Klassifikation von Frakturen an der Hand

**Hesse N**, Feuerriegel GC, Erber B, Reidler P, Gottfried V, Stohldreier Y, Schmitt R, Dietrich O, Gersing AS, Spiro JE. CT-like images based on T1-weighted gradient echo MRI sequences for the assessment of fractures of the hand and wrist compared to CT. *Skeletal Radiol.* 2024 Dec;53(12):2607-2615. doi: 10.1007/s00256-024-04683-7. Epub 2024 Apr 25.

Ziel der Arbeit war die Evaluation einer invertierten CT-ähnlichen Sequenz (3D T1-GRE) zur Darstellung von Frakturen an der Hand im Vergleich zum Referenzstandard CT.

Für die prospektive Studie erhielten Patienten, die bei V.a. eine Fraktur am Handgelenk oder der Hand eine CT bekommen hatten, innerhalb von 10 Tagen eine zusätzliche MRT inklusive der CT-ähnlichen Sequenz. Zwei Radiologen haben unabhängig und verblindet die Frakturen, falls vorhanden im CT und der CT-ähnlichen Sequenz, nach der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Orthopädie (AO) klassifiziert und die Bildqualität und diagnostische Sicherheit auf einer Likert-Skala bewertet [30]. Nach Abschluss der individuellen Auswertungen, wurde in der CT, dem Referenzstandard in der Studie, in einem Consensus Reading festgelegt, ob die Fraktur sichtbar ist und die Frakturen nach AO klassifiziert. Insgesamt umfasste die Studie 28 Patienten mit 43 Frakturen und 43 Kontrollen.

Die Bildqualität (3D T1GRE  $1,19 \pm 0,37$  vs. CT  $1,22 \pm 0,42$ ;  $p = 0,65$ ) und diagnostische Sicherheit (3D T1GRE  $1,28 \pm 0,53$  vs. CT  $1,28 \pm 0,55$ ;  $p = 1,00$ ) wurden für beide Modalitäten als exzellent bewertet. In Bezug auf die AO-Klassifikation war sowohl die Übereinstimmung zwischen den Modalitäten (intrareader agreement) (Radiologe 1 und Radiologe 2,  $\kappa = 0,89$ ; 95%-KI 0,80–0,97) als auch die Übereinstimmung zwischen den Radiologen (interreader agreement) exzellent (3D T1GRE,  $\kappa = 0,82$ ; 95%-KI 0,70–0,93; CT,  $\kappa = 0,85$ ; 95%-KI 0,75–0,94). Die CT-ähnliche MRT zeigte eine exzellente Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit bei der Frakturerkennung (Radiologe 1: 1,00, 0,92, 0,96; Radiologe 2: 0,98, 0,94, 0,96). Lediglich die Spezifität der CT-ähnlichen Sequenz wurde durch die Rate der falsch-positiven Befunde gering negativ beeinflusst. Trotz der Bemühungen das zeitliche Intervall zwischen CT und MRT auf ein Minimum zu

beschränken, wurden röntgenokkulte Frakturen, wie z.B. Scaphoidfrakturen (**Abbildung 4**), aufgrund der Resorptionsprozesse im Bereich des Frakturspalts erst nach einigen Tagen in der CT, welche als Referenzstandard in der Studie festgesetzt wurde, sichtbar. Ein wesentlicher Vorteil der CT-ähnlichen Sequenz gegenüber der konventionellen CT besteht in der Möglichkeit, ein Knochenmarködem darzustellen, das auf den invertierten Bildern hyperintens erscheint (**Abbildung 5**). Dies ermöglicht eine Bestätigung eines Frakturverdachts und erhöht somit die diagnostische Sicherheit. Ein weiterer Vorteil der getesteten CT-ähnlichen MR-Sequenz gegenüber anderen CT-ähnlichen MR-Techniken liegt in der isotropen 3D-Akquisition, welche eine nachträgliche multiplanare Rekonstruktion – analog zur CT – erlaubt. Insbesondere bei der Detektion von Scaphoidfrakturen konnte gezeigt werden, dass eine multiplanare Rekonstruktion entlang der Scaphoidlängsachse von Vorteil ist [2, 35].

Zusammenfassend ist die Frakturerkennung mittels 3D T1-GRE Sequenz an der Hand vergleichbar mit der CT und bietet eine strahlenfreie Alternative im klinischen Alltag.

**Abbildung 4** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**CT-like images based on T1-weighted gradient echo MRI sequences for the assessment of fractures of the hand and wrist compared to CT.**

**Hesse N**, Feuerriegel GC, Erber B, Reidler P, Gottfried V, Stohldreier Y, Schmitt R, Dietrich O, Gersing AS, Spiro JE. CT-like images based on T1-weighted gradient echo MRI sequences for the assessment of fractures of the hand and wrist compared to CT. *Skeletal Radiol.* 2024 Dec;53(12):2607-2615. doi: 10.1007/s00256-024-04683-7.

**Abbildung 4** Sechszwanzigjährige Patientin mit Verdacht auf eine Fraktur des Kahnbeins (Pfeil). Multiplanare Rekonstruktion in der parasagittalen Ebene (A, A') basierend auf einer invertierten 3D-T1GRE-Sequenz (A) und einer CT (A'). Die Fraktur ist in der CT nicht eindeutig erkennbar. Das Zeitintervall zwischen CT und MRT beträgt 4 Tage. Zu beachten ist die subtile Frakturlinie mit angrenzendem Ödem in A, die als falsch-positiv bewertet wurde. 3D-T1GRE: 3-dimensionale T1-gewichtete Gradientenechosequenz; CT: Computertomografie.

**Abbildung 5** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**CT-like images based on T1-weighted gradient echo MRI sequences for the assessment of fractures of the hand and wrist compared to CT.**

**Hesse N**, Feuerriegel GC, Erber B, Reidler P, Gottfried V, Stohldreier Y, Schmitt R, Dietrich O, Gersing AS, Spiro JE. CT-like images based on T1-weighted gradient echo MRI sequences for the assessment of fractures of the hand and wrist compared to CT. *Skeletal Radiol.* 2024 Dec;53(12):2607-2615. doi: 10.1007/s00256-024-04683-7.

**Abbildung 5** Dreiundzwanzigjähriger Patient mit einer Kahnbeinfraktur (Pfeil). Multiplanare Rekonstruktion in koronaler (A, A') und parasagittaler Ebene (B, B') basierend auf einer invertierten 3D-T1GRE-Sequenz (A, B) und einer CT (A', B'). Zu beachten ist das hyperintense, homogene Ödem angrenzend an die Frakturlinie im CT-ähnlichen Bild, das in der CT nicht sichtbar ist. Zusätzlich zeigt der Patient eine knöcherne lunotriquetrale sowie eine scaphotrapezoidale Koalition (\*). 3D-T1GRE: 3-dimensionale T1-gewichtete Gradientenechosequenz; CT: Computertomografie.

## 2.3 Analyse innovativer Methoden zur Beurteilung der Knochenqualität

Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und den mikroarchitektonischen Abbau der Knochenstruktur gekennzeichnet ist und mit einem erhöhtem Frakturrisiko einhergeht [8]. Die Prävalenz der Osteoporose ist mit einer geschätzten Anzahl von 200 Millionen Betroffenen weltweit hoch und wird voraussichtlich aufgrund der zunehmenden Überalterung der Gesellschaft weiter steigen [9, 33]. Die sozioökonomischen Folgen der Osteoporose zeigen die Bedeutung von Präventionsmaßnahmen, Früherkennung und angemessener Therapien auf [6].

In der klinischen Routine wird die Knochendichte (BMD) nicht invasiv mittels strahlenbasierter Bildgebungsverfahren, der Dual-Energy-X-Ray-Absorptiometrie (DXA) oder der quantitativen CT (qCT), diagnostiziert [6]. Die volumetrische BMD-Messung mittels qCT ist sensitiver verglichen mit der DXA, jedoch sind die fehlende Standardisierung, die erhöhte Strahlenbelastung und höhere Kosten Nachteile der Methode [24]. Letztlich kann mit beiden Methoden die Frakturinzidenz nicht zufriedenstellend prädiziert werden [29, 39]. Die BMD trägt nur 70% zur Knochenfestigkeit bei, weshalb innovative Methoden zur Beurteilung der Knochenqualität Gegenstand der aktuellen Forschung sind [28].

### 2.3.1 Ex-vivo Untersuchung gesunder und osteoporotischer Wirbelkörperpräparate mittels Dunkelfeldradiografie und CT basierter Finite Element Frakturlast Analyse

**Hesse N\***, Strack D\*, Rischewski JF, Gassert FT, Kufner A, Urban T, Lochschmidt ME, Schwaiger BJ, Braun C, Mueller DP, Pfeiffer D, Baum T, Subburaj K, Pfeiffer F, Gersing AS. Finite element fracture load analysis and dark-field X-ray imaging of osteoporotic and healthy vertebrae in human lumbar spine specimens. BMC Musculoskelet Disord. 2025 Jun 3;26(1):545. doi: 10.1186/s12891-025-08709-6.

Die Dunkelfeldradiografie ist eine innovative Methode zur Beurteilung der Knochenqualität, die bis dato ausschließlich ex-vivo untersucht wurde [3, 11, 18, 34, 44]. Die Technik basiert auf einem Talbot-Lau-Interferometer, das aus drei Gittern (G0, G1 und G2) besteht, die zwischen einer konventionellen Röntgenquelle und dem Detektor

angeordnet sind [31]. Im Gegensatz zur konventionellen Radiografie, die ausschließlich die Absorption (Abschwächung) misst, erfasst die Dunkelfeld-Radiografie zusätzlich die Kleinwinkelstreuung, die an Materialgrenzen innerhalb des zu untersuchenden Präparats auf Submikrometer- bis Mikrometerebene auftritt [31]. In Vorarbeiten mit humanen Wirbelkörperpräparaten konnte gezeigt werden, dass die Dunkelfeldradiografie Rückschlüsse auf die Orientierung und Anzahl der Trabekel zulässt und zusätzliche Informationen hinsichtlich der Knochenqualität bei im Vergleich zur qCT deutlich niedrigeren Dosiswerten liefert [18, 34].

Die Finite Element Analyse (FEA) ist ein numerisches Verfahren, mit Hilfe dessen anhand von anatomischen 3D Modellen das mechanische Verhalten von Knochen simuliert werden kann. Ursprünglich entwickelt und validiert durch Ex-vivo-Experimente, werden FEA-Modelle heute zunehmend in vivo zur Abschätzung der Knochenfestigkeit und des Frakturrisikos eingesetzt. In einer FEA-Simulation wird eine Druckbelastung simuliert, indem eine Verschiebungslast auf die Oberseite ausgeübt wird. Durch die Analyse der Last-Verschiebungs-Kurve können die Frakturlast (FL) und die Bruchverschiebung geschätzt werden [26]. In mehreren Studien konnte die Überlegenheit der CT-basierten FEA gegenüber der Verwendung des Referenzstandards BMD bei der Vorhersage der Knochenfestigkeit und von Wirbelkörperfrakturen gezeigt werden [10, 43].

Ziel der Arbeit war die Analyse der Dunkelfeld-Radiografie und der CT-basierten Finite-element geschätzten Frakturlast von 59 Lendenwirbelkörperpräparaten von Patienten ( $n = 20$ ) mit und ohne Osteoporose/Osteopenie. Im Rahmen der prospektiven Studie wurden menschliche Wirbelsäulenpräparate (L2 bis L4) mit einem klinischen Prototypen für Dunkelfeld-Radiografie in vertikaler und horizontaler Position untersucht, wobei sowohl Abschwächungs- als auch Dunkelfeld-Bilder erzeugt wurden (**Abbildung 6**). Die volumetrische BMD der Wirbelkörperpräparate wurden mittels qCT gemessen. Die aus den CT-Bildern gewonnenen Knochen-Segmentierungsmasken dienten zur Berechnung der mittels FEA geschätzten Frakturlast (FL). Die FEA FL sowie die Dunkelfeld- und Abschwächungssignale wurden zwischen osteoporotischen/osteopenischen ( $BMD < 120 \text{ mg/cm}^3$ ) und nicht osteoporotischen/osteopenischen Wirbelkörperpräparaten verglichen. Zusammenhänge wurden mittels Spearman-Korrelation untersucht.

Die FEA FL war signifikant geringer in den osteoporotischen/osteopenen Wirbelkörpern verglichen mit den nicht osteoporotischen/osteopenen Wirbelkörpern (**Abbildung 7 und**

**8).** In der ROC-Analyse konnten wir bestätigen, dass mit Hilfe der FEA FL gut zwischen den osteoporotischen/osteopenen Wirbelkörpern und nicht osteoporotischen Wirbelkörpern unterschieden werden kann (**Abbildung 8**). Zwischen dem Dunkelfeld-Signal in vertikaler und horizontaler Untersuchungsposition und der FEA FL zeigte sich für beide Untersuchungspositionen eine moderate Korrelation (**Abbildung 9**).

Zusammenfassend konnten wir bestätigen, dass mit Hilfe des Dunkelfeld-Signals Rückschlüsse auf die Mikrostruktur des Knochens möglich sind. Dunkelfeldbildgebungsinformationen zur trabekulären Knochenmikrostruktur haben daher das Potential BMD- oder FEA-basierte Ansätze zur Vorhersage des Frakturrisikos in Zukunft zu ergänzen, vorbehaltlich weiterer In-vivo-Validierungen.

**Abbildung 6** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Finite element fracture load analysis and dark-field X-ray imaging of osteoporotic and healthy vertebrae in human lumbar spine specimens.**

**Hesse N\***, Strack D\*, Rischewski JF, Gassert FT, Kufner A, Urban T, Lochschmidt ME, Schwaiger BJ, Braun C, Mueller DP, Pfeiffer D, Baum T, Subburaj K, Pfeiffer F, Gersing AS. Finite element fracture load analysis and dark-field X-ray imaging of osteoporotic and healthy vertebrae in human lumbar spine specimens. BMC Musculoskelet Disord. 2025 Jun 3;26(1):545. doi: 10.1186/s12891-025-08709-6.

**Abbildung 6** Seitliche konventionelle (a, c, e, g) und co-registrierte Dunkelfeld-Röntgenaufnahmen (b, d, f, h) eines Wirbelsäulenpräparats eines 73-jährigen Patienten mit normalen BMD-Werten (mittlere BMD = 201,9 mg/cm<sup>3</sup>) (a–d) und einer 78-jährigen Patientin mit osteoporotischen BMD-Werten (mittlere BMD = 46,3 mg/cm<sup>3</sup>) (e–h). Im Vergleich zur Probe ohne Osteoporose/Osteopenie erscheint das Abschwächungssignal in der osteoporotischen Probe reduziert. Während die trabekuläre Struktur in beiden Abschwächungsbildern sichtbar ist, erscheint sie in der osteoporotischen Probe spärlicher. In den Dunkelfeldbildern ist das trabekuläre Knochensignal in der osteoporotischen Probe ebenfalls geringer, allerdings ist der Unterschied weniger ausgeprägt. Die in den Abschwächungsbildern sichtbare trabekuläre Struktur ist in den Dunkelfeldbildern nicht sichtbar und, falls vorhanden, nur sehr schwach sichtbar.



**Abbildung 7** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Finite element fracture load analysis and dark-field X-ray imaging of osteoporotic and healthy vertebrae in human lumbar spine specimens.**

**Hesse N\***, Strack D\*, Rischewski JF, Gassert FT, Kufner A, Urban T, Lochschmidt ME, Schwaiger BJ, Braun C, Mueller DP, Pfeiffer D, Baum T, Subburaj K, Pfeiffer F, Gersing AS. Finite element fracture load analysis and dark-field X-ray imaging of osteoporotic and healthy vertebrae in human lumbar spine specimens. BMC Musculoskelet Disord. 2025 Jun 3;26(1):545. doi: 10.1186/s12891-025-08709-6.

**Abbildung 7** Patientenspezifische materialkartierte Finite-element Netze. Farblich dargestellt sind die Young'sche Elastizitätsmodule; die Skala wurde zur Hervorhebung interindividueller Unterschiede angepasst. (a) Osteoporotische Wirbelkörperpräparate mit sichtbar niedrigerem Elastizitätsmodul (dargestellt durch die rote Farbe, mittlere BMD 46,3 mg/cm<sup>3</sup>). (b) Wirbelkörperpräparate mit einer normalen Knochendichte mit höherem Elastizitätsmodul (dargestellt durch die grüne Farbe, mittlere BMD 201,9 mg/cm<sup>3</sup>).

**Abbildung 8** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Finite element fracture load analysis and dark-field X-ray imaging of osteoporotic and healthy vertebrae in human lumbar spine specimens.**

**Hesse N\***, Strack D\*, Rischewski JF, Gassert FT, Kufner A, Urban T, Lochschmidt ME, Schwaiger BJ, Braun C, Mueller DP, Pfeiffer D, Baum T, Subburaj K, Pfeiffer F, Gersing AS. Finite element fracture load analysis and dark-field X-ray imaging of osteoporotic and healthy vertebrae in human lumbar spine specimens. BMC Musculoskelet Disord. 2025 Jun 3;26(1):545. doi: 10.1186/s12891-025-08709-6.

**Abbildung 8** Quantitative Bewertung der Unterscheidungskraft der CT-basierten Finite Element Analyse (FEA) geschätzten Frakturlast (fracture load) zwischen osteoporotischen/osteopenischen (BMD < 120 mg/cm<sup>3</sup>) Wirbelkörpern und Wirbelkörpern mit normaler Knochendichte. (a) Die FEA-geschätzte Frakturlast unterschied sich signifikant zwischen den beiden Gruppen ( $p < 0,001$ ). (b) Die Empfängerbetriebsmerkmals- (ROC-) Kurve zeigte, dass die FEA-geschätzte Frakturlast zwischen osteoporotischen/osteopenischen Wirbeln und Wirbeln mit normaler BMD unterscheiden konnte. Der optimale Grenzwert für die FEA-geschätzte Frakturlast lag bei 1803 N.

**Abbildung 9** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Finite element fracture load analysis and dark-field X-ray imaging of osteoporotic and healthy vertebrae in human lumbar spine specimens.**

**Hesse N\***, Strack D\*, Rischewski JF, Gassert FT, Kufner A, Urban T, Lochschmidt ME, Schwaiger BJ, Braun C, Mueller DP, Pfeiffer D, Baum T, Subburaj K, Pfeiffer F, Gersing AS. Finite element fracture load analysis and dark-field X-ray imaging of osteoporotic and healthy vertebrae in human lumbar spine specimens. BMC Musculoskelet Disord. 2025 Jun 3;26(1):545. doi: 10.1186/s12891-025-08709-6.

**Abbildung 9** Statistische Analyse der Dunkelfeld- (dark-field) und Abschwächungssignale (Attenuation) von 58 Wirbeln von 20 Körperspendern. (a) Korrelation zwischen dem Dunkelfeldsignal und der aus der CT abgeleiteten Finite Element Analyse (FEA) geschätzten Frakturlast (fracture load) in Newton (N). Es bestand eine moderate Korrelation zwischen der FEA-geschätzten Frakturlast und dem Dunkelfeldsignal in vertikaler ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,001$ ) und horizontaler Position ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,001$ ). (b) Korrelation zwischen dem Abschwächungssignal und der aus der CT abgeleiteten FEA-geschätzten Frakturlast. Es bestand eine starke Korrelation zwischen der FEA-geschätzten Bruchlast und dem Abschwächungssignal sowohl in vertikaler ( $r = 0,82$ ,  $p < 0,001$ ) als auch in horizontaler Position ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,001$ ).

### 2.3.2 Einfluss des Gestationsdiabetes auf den Protonendichte-Fettanteil (PDFF) von Wirbelkörperknochenmark und paraspinaler Muskulatur bei prämenopausalen Frauen

Harada S, Gersing AS, Stohldreier Y, Dietrich O, Lechner A, Seissler J, Ferrari U, Pappa E, **Hesse N**. Associations of gestational diabetes and proton density fat fraction of vertebral bone marrow and paraspinal musculature in premenopausal women. Front Endocrinol (Lausanne). 2024 Jan 16;14:1303126. doi: 10.3389/fendo.2023.1303126.

Chemical shift encoding-basierte Wasser-Fett MRT (CSE-MRT) ist eine relativ neue nicht-invasive Quantifizierungsmethode des Knochenmarkfetts über die Bestimmung des Protonendichte Fettanteils (PDFF) [4, 19, 21, 32, 36, 40]. Bisherige Studien konnten eine inverse Korrelation zwischen Knochendichte und Knochenmarkfett zeigen [16, 20, 22,

25]. Darüber hinaus konnte mittels CSE-MRT gezeigt werden, dass das Auftreten von inzidentellen Wirbelkörperfrakturen mit einer erhöhten Knochenmarkverfettung der Wirbelkörper ein Jahr vor Auftreten der Fraktur assoziiert war, während die radiografisch mittels qCT gemessene Knochendichte keinen signifikanten Unterschied zeigte [17, 23]. Knochenmark PDFF stellt somit einen vielversprechenden Prädiktor für Wirbelkörperinsuffizienzfrakturen und einen potenziellen Biomarker für die Knochengesundheit dar.

Knochenmark, das überwiegend aus Insulinrezeptoren exprimierenden Adipozyten besteht, gilt als insulinempfindliches Gewebe [41], das durch metabolischen Stress und Krankheiten beeinflusst wird. Obwohl Typ-2-Diabetes (T2D) bei postmenopausalen Frauen mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert ist, zeigen sie paradoxerweise häufig eine normale oder sogar gesteigerte Knochendichte [42]. Eine erhöhte Knochenmarkverfettung/ -PDFF korreliert bei postmenopausalen Frauen mit neu diagnostiziertem T2D mit der Insulinresistenz [46] und in krankhaft übergewichtigen Personen mit einem erhöhten HbA1c (Langzeit-Blutzuckerparameter) [45].

Der Gestationsdiabetes mellitus (GDM), eine vorübergehende Störung der Glukosetoleranz, ist einer der häufigsten Komplikationen und Risikofaktoren während der Schwangerschaft und hat aufgrund des zunehmenden Alters der Schwangeren in den letzten Jahren mit einer geschätzten Prävalenz zwischen 1,1% und 3,4% zugenommen [12]. Frauen mit kürzlicher Anamnese eines GDM zeigen bereits Charakteristika des T2D, wie z.B. eine gestörte  $\beta$ -Zellfunktion, und haben ein erhöhtes Risiko in der Folge an T2D zu erkranken [5, 15]. Eine einzelne Kohortenstudie berichtet über den Zusammenhang von GDM und einem erhöhten Frakturrisiko im Alter [1], welches möglicherweise durch eine diabetische Knochenerkrankung verursacht wird.

In der retrospektiven Studie wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen den MRT-basierten PDFF-Messungen des spinalen Knochenmarks und der paraspinalen Muskulatur sowie der Querschnittsfläche der paraspinalen Muskulatur mit der Anamnese des GDM bei prämenopausalen Frauen besteht.

Für die Studie wurden retrospektiv 37 prämenopausale Teilnehmerinnen der PPS-Studie vom Diabetes Zentrum München [15] nach GDM ( $n = 19$ ) und nach normoglykämischer Schwangerschaft ( $n = 18$ ) (gesunde Kontrollen) 6 bis 15 Monate nach Geburt eingeschlossen. Die Probandinnen hatten im Rahmen der Studie eine 3-Tesla

Ganzkörper-CSE-MRT postpartal erhalten. Auf den PDFF-Karten wurde die Querschnittsfläche des Psoas und der autochthonen Rückenmuskulatur segmentiert und mittels ROI-Messungen die PDFF-Werte für die Muskulatur und die Wirbelkörper TH 9 - 12 und L1 - 4 ermittelt (**Abbildung 10**).

Der PDFF-Wert (prozentuale Verfettung) des Wirbelkörperknochenmarks war bei Frauen mit anamnestisch bekanntem GDM signifikant höher als bei Frauen nach normoglykämischer Schwangerschaft (thorakal: Median 41,55 % [Interquartilsabstand 32,21–49,48 %] vs. 31,75 % [30,03 – 34,97 %];  $p = 0,02$ ; lumbal: 47,84 % [39,19 – 57,58 %] vs. 36,93 % [33,36 – 41,31 %];  $p = 0,02$ ) (**Abbildung 11 und 12**). Die Ergebnisse blieben auch nach Adjustierung für Alter und Body-Mass-Index (BMI) signifikant ( $p = 0,01 – 0,02$ ). Die ROC-Analyse zeigte, dass sich Frauen nach GDM anhand des PDFF-Werts des spinalen Knochenmarks mit moderater Genauigkeit von Frauen nach normoglykämischer Schwangerschaft unterscheiden lassen ( $AUC_{\text{thorakal}} 0,72$  bzw.  $0,73_{\text{lumbar}}$ ; Sensitivität und Spezifität jeweils 0,58 und 0,89). Der PDFF-Wert der autochthonen Rückenmuskulatur war in der GDM-Gruppe ohne Adjustierung signifikant erhöht (Median 12,99 % [12,18–15,90 %] vs. 10,83 % [9,39–14,71 %];  $p = 0,04$ ) (**Abbildung 11c**). Hinsichtlich der Querschnittsfläche (CSA) der Muskulatur zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p = 0,34$ ).

Zusammenfassend haben unsere Ergebnisse gezeigt, dass die Anamnese eines Gestationsdiabetes mit einer erhöhten spinalen Knochenmarkverfettung 12 Monate postpartal unabhängig von Alter und BMI assoziiert ist. In weiterführenden Studien mit einer größeren Teilnehmerzahl, erweiterten klinischen Parametern und einer Validierung gegenüber etablierten Verfahren (DXA/qCT) muss überprüft werden, ob PDFF des spinalen Knochenmarks als prädiktiver Biomarker für die Knochengesundheit prämenopausaler Frauen geeignet ist.

**Abbildung 10** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Associations of gestational diabetes and proton density fat fraction of vertebral bone marrow and paraspinal musculature in premenopausal women.**

Harada S, Gersing AS, Stohldreier Y, Dietrich O, Lechner A, Seissler J, Ferrari U, Pappa E, **Hesse N**. Associations of gestational diabetes and proton density fat fraction of vertebral bone marrow and paraspinal musculature in premenopausal women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Jan 16;14:1303126. doi: 10.3389/fendo.2023.1303126.

**Abbildung 10** Beispiel einer repräsentativen PDFF-Karte in axialer Schnittführung auf Höhe L4 mit Segmentation der Querschnittsfläche (CSA) des Psoas (rot), der autochthonen Muskulatur (gelb) und der PDFF-ROI-Messung auf Höhe von L4 (grün).

**Abbildung 11** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Associations of gestational diabetes and proton density fat fraction of vertebral bone marrow and paraspinal musculature in premenopausal women.**

Harada S, Gersing AS, Stohldreier Y, Dietrich O, Lechner A, Seissler J, Ferrari U, Pappa E, **Hesse N**. Associations of gestational diabetes and proton density fat fraction of vertebral bone marrow and paraspinal musculature in premenopausal women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Jan 16;14:1303126. doi: 10.3389/fendo.2023.1303126.

**Abbildung 11** Mittlerer Protonendichte-Fettanteil (PDFF) des (A) thorakalen Wirbelknochenmarks (Segment Th9 bis Th12), (B) lumbalen Wirbelknochenmarks (Segment L1 bis L4) und (C) der beidseitigen autochthonen Rückenmuskulatur (AM) bei der Kontrollgruppe im Vergleich zu Frauen mit anamnestisch bekanntem Gestationsdiabetes mellitus (GDM-Gruppe). Die Punkte stellen die jeweiligen mittleren PDFF-Werte der einzelnen Studienteilnehmenden dar. Sternchen kennzeichnen signifikante Unterschiede mit  $p < 0,05$ .

**Abbildung 12** wurde aus Copyright Gründen entfernt.

Siehe Originalpublikation:

**Associations of gestational diabetes and proton density fat fraction of vertebral bone marrow and paraspinal musculature in premenopausal women.**

Harada S, Gersing AS, Stohldreier Y, Dietrich O, Lechner A, Seissler J, Ferrari U, Pappa E, Hesse N. Associations of gestational diabetes and proton density fat fraction of vertebral bone marrow and paraspinal musculature in premenopausal women. **Front Endocrinol (Lausanne)**. 2024 Jan 16;14:1303126. doi: 10.3389/fendo.2023.1303126.

**Abbildung 12** Beispiel einer farbkodierten proton-density fat-fraction (PDFF) Karte auf Höhe LWK 4: (A) 33 Jahre alte Frau nach normoglykämischer Schwangerschaft (BMI 19,15 kg/m<sup>2</sup>, PDFF LWK 4 32,13%). Blau weist auf einen niedrigen PDFF-Wert/ Verfettung des Knochenmarks hin. (B) 37 Jahre alte Frau nach Gestations Diabetes mellitus (BMI 18,56 kg/m<sup>2</sup>, PDFF LWK 4 62,96%). Gelb zeigt einen höheren PDFF-Wert/ Verfettung des Knochenmarks an.

### 3. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1</b> Knöcherne Klassifikation der Lunatumnekrose nach Lichtman [26].....	5
<b>Tabelle 2</b> Diagnostische Güteparameter der radiologischen Indizes zur Unterscheidung der Lichtman-Stadien IIIa und IIIb.....	8
<b>Tabelle 3</b> Anzahl der Stadien, in denen die CT-Bewertung im Vergleich zur CR-Bewertung höher (positiv) oder niedriger (negativ) ausfiel (gemäß Lichtman et al., 2010).....	10

### 4. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1</b> Darstellung der radiologischen Messmethoden zur Beurteilung des Morbus Kienböck bei einem 22-jährigen Patienten im Lichtman-Stadium IIIa. (A) Der Yoom-Index (carpal height ratio) wird auf einer posteroanterioren (p.a.) Röntgenaufnahme gemessen, indem die Höhe der Handwurzel (b) durch die Länge des dritten Mittelhandknochens (a) geteilt wird. (B) Der Natrass-Index (reversed carpal height ratio) ergibt sich aus dem Verhältnis der Handwurzelhöhe (b) zur Länge des Os capitatum (c) auf einer p.a.-Röntgenaufnahme.(C) Der Stahl-Index ist definiert als Quotient aus der longitudinalen (e) und sagittalen (d) Ausdehnung des Os lunatum in einer seitlichen Projektion.(D) Der Radioscaphoidalwinkel (RSA) wird auf einer seitlichen Röntgenaufnahme gemessen und ist definiert als der Winkel zwischen der Längsachse des Radius und der Längsachse des Os scaphoideum. ....	7
<b>Abbildung 2</b> Geplottete Receiver-Operating-Characteristic-(ROC)-Kurvenfläche für die radiologischen Indizes Carpal Height Ratio (CHR), Revised Carpal Height Ratio (rCHR), Stahl-Index (STI) und Radioscaphoidalwinkel (RSA) mit den zugehörigen Genauigkeiten (Flächen unter der Kurve). ....	7
<b>Abbildung 3</b> Eine 34-jährige Frau mit Lichtman-Stadium IIIA in der konventionellen Röntgendiagnostik (CR) und Stadium IIIC in der Computertomografie (CT). In der (A) anterior-posterioren und (B) seitlichen Aufnahme zeigt die CR lediglich eine horizontale Frakturlinie im Os lunatum (Pfeile). In den (C) transaxialen und (D) sagittalen CT-Bildern erstreckt sich die Frakturlinie (Pfeile) bis zum distalen Pol des Os lunatum, was in der CR nicht erkennbar war. ....	10

**Abbildung 4** Sechszwanzigjährige Patientin mit Verdacht auf eine Fraktur des Kahnbeins (Pfeil). Multiplanare Rekonstruktion in der parasagittalen Ebene (A, A') basierend auf einer invertierten 3D-T1GRE-Sequenz (A) und einer CT (A'). Die Fraktur ist in der CT nicht eindeutig erkennbar. Das Zeitintervall zwischen CT und MRT beträgt 4 Tage. Zu beachten ist die subtile Frakturlinie mit angrenzendem Ödem in A, die als falsch-positiv bewertet wurde. 3D-T1GRE: 3-dimensionale T1-gewichtete Gradientenechosequenz; CT: Computertomografie; MRT.....12

**Abbildung 5** Dreiundzwanzigjähriger Patient mit einer Kahnbeinfraktur (Pfeil). Multiplanare Rekonstruktion in koronaler (A, A') und parasagittaler Ebene (B, B') basierend auf einer invertierten 3D-T1GRE-Sequenz (A, B) und einer CT (A', B'). Zu beachten ist das hyperintense, homogene Ödem angrenzend an die Frakturlinie im CT-ähnlichen Bild, das in der CT nicht sichtbar ist. Zusätzlich zeigt der Patient eine knöcherne lunotriquetrale sowie eine scaphotrapezoidale Koalition (\*). 3D-T1GRE: 3-dimensionale T1-gewichtete Gradientenechosequenz; CT: Computertomografie. ....13

**Abbildung 6** Seitliche konventionelle (a, c, e, g) und co-registrierte Dunkelfeld-Röntgenaufnahmen (b, d, f, h) eines Wirbelsäulenpräparats eines 73-jährigen Patienten mit normalen BMD-Werten (mittlere BMD = 201,9 mg/cm<sup>3</sup>) (a–d) und einer 78-jährigen Patientin mit osteoporotischen BMD-Werten (mittlere BMD = 46,3 mg/cm<sup>3</sup>) (e–h). Im Vergleich zur Probe ohne Osteoporose/Osteopenie erscheint das Abschwächungssignal in der osteoporotischen Probe reduziert. Während die trabekuläre Struktur in beiden Abschwächungsbildern sichtbar ist, erscheint sie in der osteoporotischen Probe spärlicher. In den Dunkelfeldbildern ist das trabekuläre Knochensignal in der osteoporotischen Probe ebenfalls geringer, allerdings ist der Unterschied weniger ausgeprägt. Die in den Abschwächungsbildern sichtbare trabekuläre Struktur ist in den Dunkelfeldbildern nicht sichtbar und, falls vorhanden, nur sehr schwach sichtbar. ....16

**Abbildung 7** Patientenspezifische materialkartierte Finite-element Netze. Farblich dargestellt sind die Young'sche Elastizitätsmodule; die Skala wurde zur Hervorhebung interindividueller Unterschiede angepasst. (a) Osteoporotische Wirbelkörperpräparate mit sichtbar niedrigerem Elastizitätsmodul (dargestellt durch die rote Farbe, mittlere BMD 46,3 mg/cm<sup>3</sup>). (b) Wirbelkörperpräparate mit einer normalen Knochendichte mit



höherem Elastizitätsmodul (dargestellt durch die grüne Farbe, mittlere BMD 201,9 mg/cm<sup>3</sup>). .....17

**Abbildung 8** Quantitative Bewertung der Unterscheidungskraft der CT-basierten Finite Element Analyse (FEA) geschätzten Frakturlast (fracture load) zwischen osteoporotischen/osteopenischen (BMD < 120 mg/cm<sup>3</sup>) Wirbelkörpern und Wirbelkörpern mit normaler Knochendichte. (a) Die FEA-geschätzte Frakturlast unterschied sich signifikant zwischen den beiden Gruppen ( $p < 0,001$ ). (b) Die Empfängerbetriebsmerkmals- (ROC-) Kurve zeigte, dass die FEA-geschätzte Frakturlast zwischen osteoporotischen/osteopenischen Wirbeln und Wirbeln mit normaler BMD unterscheiden konnte. Der optimale Grenzwert für die FEA-geschätzte Frakturlast lag bei 1803 N. ....17

**Abbildung 9** Statistische Analyse der Dunkelfeld- (dark-field) und Abschwächungssignale (Attenuation) von 58 Wirbeln von 20 Körperspendern. (a) Korrelation zwischen dem Dunkelfeldsignal und der aus der CT abgeleiteten Finite Element Analyse (FEA) geschätzten Frakturlast (fracture load) in Newton (N). Es bestand eine moderate Korrelation zwischen der FEA-geschätzten Frakturlast und dem Dunkelfeldsignal in vertikaler ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,001$ ) und horizontaler Position ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,001$ ). (b) Korrelation zwischen dem Abschwächungssignal und der aus der CT abgeleiteten FEA-geschätzten Frakturlast. Es bestand eine starke Korrelation zwischen der FEA-geschätzten Bruchlast und dem Abschwächungssignal sowohl in vertikaler ( $r = 0,82$ ,  $p < 0,001$ ) als auch in horizontaler Position ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,001$ ). .....18

**Abbildung 10** Beispiel einer repräsentativen PDFF-Karte in axialer Schnittführung auf Höhe L4 mit Segmentation der Querschnittsfläche (CSA) des Psoas (rot), der autochthonen Muskulatur (gelb) und der PDFF-ROI-Messung auf Höhe von L4 (grün)...21

**Abbildung 11** Mittlerer Protonendichte-Fettanteil (PDFF) des (A) thorakalen Wirbelknochenmarks (Segment Th9 bis Th12), (B) lumbalen Wirbelknochenmarks (Segment L1 bis L4) und (C) der beidseitigen autochthonen Rückenmuskulatur (AM) bei der Kontrollgruppe im Vergleich zu Frauen mit anamnestisch bekanntem Gestationsdiabetes mellitus (GDM-Gruppe). Die Punkte stellen die jeweiligen mittleren

PDFF-Werte der einzelnen Studienteilnehmenden dar. Sternchen kennzeichnen signifikante Unterschiede mit  $p < 0,05$ . .....21

**Abbildung 12** Beispiel einer farbkodierten proton-density fat-fraction (PDFF) Karte auf Höhe LWK 4: (A) 33 Jahre alte Frau nach normoglykämischer Schwangerschaft (BMI 19,15 kg/m<sup>2</sup>, PDFF LWK 4 32,13%). Blau weist auf einen niedrigen PDFF-Wert/ Verfettung des Knochenmarks hin. (B) 37 Jahre alte Frau nach Gestations Diabetes mellitus (BMI 18,56 kg/m<sup>2</sup>, PDFF LWK 4 62,96%). Gelb zeigt einen höheren PDFF-Wert/ Verfettung des Knochenmarks an. ....22

## 5. Literaturverzeichnis

1. Ahmeidat A, Bhattacharya S, Luben RN et al. (2021) Long-term effects of gestational diabetes on bone mineral density and fracture risk: Analysis of the Norfolk cohort of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk) population-based study. *Maturitas* 144:68-73
2. Bain GI, Bennett JD, Richards RS et al. (1995) Longitudinal computed tomography of the scaphoid: a new technique. *Skeletal Radiol* 24:271-273
3. Baum T, Eggli E, Malecki A et al. (2015) X-ray dark-field vector radiography-a novel technique for osteoporosis imaging. *J Comput Assist Tomogr* 39:286-289
4. Baum T, Yap SP, Dieckmeyer M et al. (2015) Assessment of whole spine vertebral bone marrow fat using chemical shift-encoding based water-fat MRI. *J Magn Reson Imaging* 42:1018-1023
5. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD et al. (2009) Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 373:1773-1779
6. Borgström F, Karlsson L, Ortsäter G et al. (2020) Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos* 15:59
7. Chong LR, Lee K, Sim FY (2021) 3D MRI with CT-like bone contrast - An overview of current approaches and practical clinical implementation. *Eur J Radiol* 143:109915
8. Compston JE, Mcclung MR, Leslie WD (2019) Osteoporosis. *Lancet* 393:364-376
9. Cooper C, Campion G, Melton LJ, 3rd (1992) Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int* 2:285-289
10. Crawford RP, Cann CE, Keaveny TM (2003) Finite element models predict in vitro vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography. *Bone* 33:744-750
11. Eggli E, Malecki A, Schaff F et al. (2015) Prediction of vertebral failure load by using x-ray vector radiographic imaging. *Radiology* 275:553-561
12. Farrar D (2016) Hyperglycemia in pregnancy: prevalence, impact, and management challenges. *Int J Womens Health* 8:519-527

13. Florkow MC, Willemsen K, Mascarenhas VV et al. (2022) Magnetic Resonance Imaging Versus Computed Tomography for Three-Dimensional Bone Imaging of Musculoskeletal Pathologies: A Review. *J Magn Reson Imaging* 56:11-34
14. Friedman L, Yong-Hing K, Johnston GH (1991) The use of coronal computed tomography in the evaluation of Kienbock's disease. *Clin Radiol* 44:56-59
15. Gar C, Rottenkolber M, Grallert H et al. (2017) Physical fitness and plasma leptin in women with recent gestational diabetes. *PLoS One* 12:e0179128
16. Gassert FT, Glanz L, Boehm C et al. (2022) Associations between Bone Mineral Density and Longitudinal Changes of Vertebral Bone Marrow and Paraspinal Muscle Composition Assessed Using MR-Based Proton Density Fat Fraction and T2\* Maps in Patients with and without Osteoporosis. *Diagnostics (Basel)* 12
17. Gassert FT, Kufner A, Gassert FG et al. (2022) MR-based proton density fat fraction (PDFF) of the vertebral bone marrow differentiates between patients with and without osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int* 33:487-496
18. Gassert FT, Urban T, Kufner A et al. (2023) Dark-field X-ray imaging for the assessment of osteoporosis in human lumbar spine specimens. *Front Physiol* 14:1217007
19. Hu HH, Kan HE (2013) Quantitative proton MR techniques for measuring fat. *NMR Biomed* 26:1609-1629
20. Justesen J, Stenderup K, Ebbesen EN et al. (2001) Adipocyte tissue volume in bone marrow is increased with aging and in patients with osteoporosis. *Biogerontology* 2:165-171
21. Karampinos DC, Ruschke S, Dieckmeyer M et al. (2018) Quantitative MRI and spectroscopy of bone marrow. *J Magn Reson Imaging* 47:332-353
22. Kühn JP, Hernando D, Meffert PJ et al. (2013) Proton-density fat fraction and simultaneous R2\* estimation as an MRI tool for assessment of osteoporosis. *Eur Radiol* 23:3432-3439
23. Leonhardt Y, Ketschau J, Ruschke S et al. (2022) Associations of incidental vertebral fractures and longitudinal changes of MR-based proton density fat fraction and T2\* measurements of vertebral bone marrow. *Front Endocrinol (Lausanne)* 13:1046547

24. Leonhardt Y, May P, Gordijenko O et al. (2020) Opportunistic QCT Bone Mineral Density Measurements Predicting Osteoporotic Fractures: A Use Case in a Prospective Clinical Cohort. *Front Endocrinol (Lausanne)* 11:586352
25. Li GW, Xu Z, Chen QW et al. (2014) Quantitative evaluation of vertebral marrow adipose tissue in postmenopausal female using MRI chemical shift-based water-fat separation. *Clin Radiol* 69:254-262
26. Lichtman DM, Lesley NE, Simmons SP (2010) The classification and treatment of Kienbock's disease: the state of the art and a look at the future. *J Hand Surg Eur Vol* 35:549-554
27. Lichtman DM, Pientka WF, 2nd, Maclean S et al. (2022) Precision Medicine for Kienbock Disease in the 21st Century. *J Hand Surg Am* 47:677-684
28. Link TM (2012) Osteoporosis imaging: state of the art and advanced imaging. *Radiology* 263:3-17
29. Loffler MT, Sollmann N, Mei K et al. (2020) X-ray-based quantitative osteoporosis imaging at the spine. *Osteoporos Int* 31:233-250
30. Meinberg EG, Agel J, Roberts CS et al. (2018) Fracture and Dislocation Classification Compendium-2018. *J Orthop Trauma* 32 Suppl 1:S1-s170
31. Pfeiffer F, Bech M, Bunk O et al. (2008) Hard-X-ray dark-field imaging using a grating interferometer. *Nat Mater* 7:134-137
32. Reeder SB, Hu HH, Sirlin CB (2012) Proton density fat-fraction: a standardized MR-based biomarker of tissue fat concentration. *J Magn Reson Imaging* 36:1011-1014
33. Reginster JY, Burlet N (2006) Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone* 38:S4-9
34. Rischewski JF, Gassert FT, Urban T et al. (2024) Dark-field radiography for the detection of bone microstructure changes in osteoporotic human lumbar spine specimens. *Eur Radiol Exp* 8:125
35. Sanders WE (1988) Evaluation of the humpback scaphoid by computed tomography in the longitudinal axial plane of the scaphoid. *J Hand Surg Am* 13:182-187
36. Schmeel FC, Vomweg T, Träber F et al. (2019) Proton density fat fraction MRI of vertebral bone marrow: Accuracy, repeatability, and reproducibility among

- readers, field strengths, and imaging platforms. *J Magn Reson Imaging* 50:1762-1772
37. Schmitt R, Heinze A, Fellner F et al. (1997) Imaging and staging of avascular osteonecroses at the wrist and hand. *Eur J Radiol* 25:92-103
  38. Schmitt R, Kalb K (2010) [Imaging in Kienbock's Disease]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 42:162-170
  39. Schuit SC, Van Der Klift M, Weel AE et al. (2004) Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 34:195-202
  40. Sollmann N, Loffler MT, Kronthaler S et al. (2021) MRI-Based Quantitative Osteoporosis Imaging at the Spine and Femur. *J Magn Reson Imaging* 54:12-35
  41. Veldhuis-Vlug AG, Rosen CJ (2018) Clinical implications of bone marrow adiposity. *J Intern Med* 283:121-139
  42. Vestergaard P (2007) Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes--a meta-analysis. *Osteoporos Int* 18:427-444
  43. Wang X, Sanyal A, Cawthon PM et al. (2012) Prediction of new clinical vertebral fractures in elderly men using finite element analysis of CT scans. *J Bone Miner Res* 27:808-816
  44. Wen H, Bennett EE, Hegedus MM et al. (2009) Fourier X-ray scattering radiography yields bone structural information. *Radiology* 251:910-918
  45. Yu EW, Greenblatt L, Eajazi A et al. (2017) Marrow adipose tissue composition in adults with morbid obesity. *Bone* 97:38-42
  46. Zhu L, Xu Z, Li G et al. (2019) Marrow adiposity as an indicator for insulin resistance in postmenopausal women with newly diagnosed type 2 diabetes - an investigation by chemical shift-encoded water-fat MRI. *Eur J Radiol* 113:158-164