Aus der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Univ. Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Putz

Mechanische Kompetenz und Knochendichte thorakolumbaler Wirbelkörper beim älteren Menschen

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

vorgelegt von
Markus Fischbeck
aus Vilsbiburg
2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. F. Eckstein
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. habil. Dr.-Ing. W. Plitz
	Prof. Dr. med. L. Wurzinger
Mitbetreuung durch:	Dr. med. E. M. Lochmüller
Dekan:	Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 26.01.2006

1. Einleitung 3

2. Theoretische Grundlagen und Literaturübersicht 5

2.1. Osteoporose 5

2.1.1. Definition der Osteoporose 5

2.1.2. Epidemiologie der Osteoporose 5

2.2. Die Wirbelsäule 7

2.2.1. Morphologie der gesunden Wirbelsäule 7

2.2.2. Funktion der Wirbelsäule 9

2.2.3. Biomechanik der Wirbelsäule – physikalische Grundlagen 10

2.2.4. Beitrag des Kortex zur mechanischen Festigkeit der Wirbelkörper 11

2.2.5. Einfluss von Formalinfixierung auf Densitometrie und Biomechanik 13

2.3. Biomechanische Tests und densitometrische Messungen – Übersicht bisher veröffentlichter Studien 15

2.4. Heterogenität der Knochendichte 19

2.4.1. Gesamter Körper 19

2.4.2. Wirbelsäule und Wirbelkörper 20

2.4.3. Trabekulär und kortikal 21

3. Hypothesen 23

4. Material und Methode 24

4.1. Material 24

4.2. Methode 25

4.2.1. Präparation…… 25

4.2.2. Periphere quantitative Computertomographie (pQCT) 27

4.2.3. Mechanische Testung 28

4.2.4. Statistische Auswertung 30

5. Ergebnisse 31

5.1. Biomechanische Tests 31

5.1.1. Regionale Unterschiede und geschlechtsspezifische Differenzen 31

5.1.2. Korrelationen der Versagensspannungen zwischen Regionen 33

5.2. Densitometrie 35

5.2.1. Osteoporotischer Status der Wirbelkörper..... 35
5.2.2. Korrelationen der Dichtemessungen zwischen Regionen..... 35
5.2.3. Korrelationen der Knochendichte mit den Versagensspannungen..... 36

6. Diskussion..... 39
6.1. Hypothesen..... 39
6.2. Methodikdiskussion..... 39
6.3. Ergebnisdiskussion..... 45

7. Zusammenfassung und Schlussfolgerung..... 50

8. Literaturverzeichnis..... 52

9. Danksagung..... 62

10. Lebenslauf..... 63

1. Einleitung

Die Osteoporose, als typische Krankheit älterer Menschen, führt zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität der Patient(inn)en (Cooper et al. 1992, Felsenberg et al. 2002, Melton et al. 1993a, Cooper 1999, Van der Klift et al. 2002, Albright et al. 1941). Einerseits verursacht sie Schmerzen, Bewegungseinschränkungen und körperliche Deformitäten (Leidig-Bruckner et al. 1997, Lips et al. 1999, Ettinger et al. 1992). Andererseits entstehen durch die Osteoporose und deren Folgen enorme Kosten im Gesundheitssystem (Ray et al. 1997, Johnell et al. 1997, Finnern und Sykes 2003, Gehlbach et al. 2003, Pollähne und Minne 2001, Götte und Dittmar 2001). Man schätzt, dass in Deutschland ca. 3 Millionen Patient(inn)en (Pollähne und Minne 2001) von Wirbelkörperfrakturen betroffen sind. Neueren Analysen zufolge sind in der EU damit Kosten von ca. 340 Millionen Euro pro Jahr verbunden (Finnern und Sykes 2003).

Während bei jüngeren Menschen Wirbelkörperfrakturen vor allem traumatischer Ursache sind, entstehen sie bei älteren Personen in Alltagssituationen wie beim Treppensteigen oder beim Heben von Lasten (Härmä et al. 1986, Melton et al. 1999). Ein Grund dafür ist, dass mit zunehmendem Alter sowohl die Knochendichte als auch die Knochenmasse abnehmen, was zu einer Minderung der Festigkeit der Wirbelkörper und damit zu Frakturen schon bei niedrigeren Belastungen führt (Melton et al. 1997, Melton et al. 1993b, Cummings und Black 1995, Marshall et al. 1996, Cummings et al. 2002). Welche Bestandteile der Wirbelkörper (Grund- und Deckplatten, der trabekuläre Kern oder die kortikale Hülle) zur mechanischen Kompetenz der Wirbelkörper im Alter beitragen, ist jedoch noch nicht eindeutig geklärt.

Was den Einfluss dieser einzelnen Kompartimente der Wirbelkörper auf die mechanische Kompetenz betrifft, so berichten McBroom et al. 1985, dass nach Entfernung des Kortex die Versagenslasten um nur 10% abnehmen. Außerdem konnten die Autoren feststellen, dass die Wirbel an den Endplatten zuerst brechen und folgerten daraus, dass diese im Vergleich zum kortikalen Mantel den entscheidenden Beitrag zur mechanischen Festigkeit leisten. Mit diesen Ergebnissen übereinstimmend fanden Cheng et al. 1997 eine höhere Korrelation der mechanischen Versagenslast mit der trabekulären Dichte ($r = 0,71$) als mit der kortikalen Dichte ($r = 0,35$). Im Gegensatz dazu stellten Rockoff et al. 1969 in biomechanischen Experimenten einen weitaus größeren Beitrag von 45 - 75 % des Kortex zur mechanischen Festigkeit des Wirbelkörpers fest. Aufgrund der geringen Dichte des trabekulären Kerns vor allem bei älteren Menschen schätzten sie den Beitrag des Kortex zur

Festigkeit der Wirbelkörper hoch ein. Andere experimentelle Studien (Andresen et al. 1998, Haidekker et al. 1999, Lochmüller et al. 2002) zeigen, dass die kortikale Knochendichte der trabekulären mindestens gleichwertig in der Vorhersage der mechanischen Festigkeit ist. In einer dieser Arbeit vorausgehenden Studie (Lochmüller et al. 2002) wurde bei 127 Präparaten (Alter 80 ± 10 Jahren) eine ähnliche Korrelation der Versagenslasten der Wirbelsäule mit der kortikalen Dichte lumbaler Wirbelkörper gefunden (r = 0,78) wie mit der trabekulären Dichte lumbaler Wirbelkörper (r = 0,75). Allerdings konnten durch Messung der kortikalen Dichte von Lendenwirbelkörper (LWK) 3 die Versagenslasten der thorakalen Wirbelkörper besser vorhergesagt werden (r = 0,71) als auf Basis der Messung der trabekulären Dichte (r = 0,57). Auf diesen Ergebnissen basierend wurde spekuliert, dass der kortikale Mantel bei älteren Menschen einen größeren Beitrag zur mechanischen Festigkeit leistet als bei jüngeren. Zudem formulierten die Autoren die Hypothese, dass das trabekuläre Kompartiment eine größere Heterogenität innerhalb der Wirbelsäule aufweist als das (sub)kortikale (Lochmüller et al. 2002).

Was geschlechtsspezifische Unterschiede der Knochendichte und der mechanischen Festigkeit betrifft, so wurden auch diese in bisher vorliegenden Studien kontrovers diskutiert. Einige Autoren berichten, dass Frauen sowohl eine geringere Knochendichte (Duan et al. 2001) als auch eine geringere Versagensspannung aufweisen als Männer (Cheng et al. 1997, Lochmüller et al. 2002). Ebbesen et al. 1999b konnten hingegen keine geschlechts-spezifischen Unterschiede der Knochendichte und der Versagensspannung in ihren Untersuchungen am 3. Lendenwirbelkörper feststellen. Dies legte nahe, geschlechtsspezifische Differenzen der Knochendichte auch im frakturrelevanten thorakolumbalen Bereich (Härmä et al. 1986, De Smet et al. 1988, Cockerill et al. 2000) zu untersuchen.

Ziel der vorliegenden Studie war es, eine umfassende biomechanische Analyse der mechanischen Festigkeit von Wirbelkörpern älterer Frauen und Männern mit und ohne Endplatten sowie spezifisch des trabekulären und (sub)kortikalen Kompartiments in der gesamten thorakolumbalen Wirbelsäule durchzuführen. Durch die Korrelationen der Versagensspannungen mit densitometrischen Messungen mittels pQCT (peripherer quantitativer Computer-Tomographie) sollten Parameter ermittelt werden, die klinisch eine erfolgreiche Vorhersage des individuellen Frakturrisikos ermöglichen.

2. Theoretische Grundlagen und Literaturübersicht

2.1. Osteoporose

2.1.1. Definition der Osteoporose

Gemäß der WHO (WHO technical Report 1994) ist die Osteoporose definiert als Krankheit, die mit einer Abnahme der Knochenmineraldichte um 2,5 Standardabweichungen gegenüber der Normalbevölkerung einhergeht. Diese Definition beruht auf quantitativen Messungen der planaren (projezierten) Knochendichte (= bone mineral density = BMD) mittels DXA (dual x-ray absorbtiometry). Für die QCT können Zuordnungen entsprechend volumetrisch gemessener Dichtwerte getroffen werden: Als osteoporotisch wird ein Wirbelkörper mit einer trabekulären Dichte < 80 mg/cm^3 definiert, osteopenisch sind Wirbelkörper mit einer trabekulären Dichte > 80 < 120 mg/cm^3. Bei Werten > 120mg/cm^3 spricht man von normalem Knochenstatus (Felsenberg und Gowin 1999).

2.1.2. Epidemiologie der Osteoporose

Entsprechend obiger Definition leiden ca. 30% aller postmenopausalen Frauen in den USA und Europa an Osteoporose (Cooper et al. 1992, Melton 1995). Exakte Daten für die Bundesrepublik Deutschland liegen zwar nicht vor, Schätzungen zufolge sind aber bis zu 10 Mio. Patient(inn)en an Osteoporose erkrankt. Davon leiden etwa 3 Mio. unter Frakturen (Pollähne und Minne 2001, Scheidt-Nave et al. 1998). Das Risiko einer (osteoporotischen) Fraktur wird bestimmt von dem Verhältnis der mechanischen Belastung des Knochens zu seiner Fähigkeit, die Belastung ohne Verlust seiner Integrität zu tolerieren (= mechanische Kompetenz = mechanische Festigkeit). Mehrere Faktoren tragen zu dieser mechanischen Festigkeit bei. Diese skelettalen, neuromuskulären, kardiovaskulären u. a. Faktoren haben Einfluss auf Häufigkeit und Art eines Sturzes (Dargent-Molina et al. 1996, Hayes und Bouxsein 1997) sowie den Knochenmineralstatus.

Im jüngeren Erwachsenenalter führen traumatische Ereignisse zum ersten Gipfel der Inzidenz von Wirbelkörperfrakturen. Im Alter werden für einen zweiten Gipfel der Frakturinzidenz jedoch vor allem osteoporotische Veränderungen der Knochen verantwortlich gemacht. Klassische Lokalisationen für diese osteoporotischen Frakturen sind das proximale Femur, die Wirbelkörper und der distale Radius (Riggs und Melton 1995). Hat eine 50-jährige Patientin bereits einmal eine Fraktur erlitten, so beträgt das Risiko einer weiteren Fraktur nach

amerikanischen Untersuchungen 40% (16% für die Wirbelsäule, 18% für das proximale Femur und 16 % für den distalen Radius). Bei 50-jährigen Männern hingegen besteht dieses Risiko nur zu ca. 13% (5% für die Wirbelsäule, 6% für das proximale Femur und 2,5% für den distalen Radius (Melton 1995, Melton et al. 1992, Riggs und Melton 1995). Kanis et al. 2000 ermittelten auf der Basis von europäischen Daten (Schweden) ein recht ähnliches Lebenszeitrisiko für 50-jährige Frauen (16% für die Wirbelsäule, 16% für das proximale Femur und 15% für den distalen Radius). Analysen von Melton et al. 1997 legen nahe, dass im Alter von 50 Jahren bei Frauen > 70% und bei Männern > 40% der Frakturereignisse auf osteoporotische Veränderungen zurückzuführen sind. Im Alter von 85 Jahren steigen diese Werte bei Frauen auf > 80% (> 95% für Frakturen des Femurs und der Wirbelkörper). Einerseits machen diese Daten deutlich, dass Frauen stärker von der Osteoporose betroffen sind als Männer. Andererseits unterstreichen sie die enorme Bedeutung der Osteoporose mit zunehmendem Alter.

Auch die Häufigkeit von Stürzen nimmt mit dem Alter zu. Mit 50 Jahren stürzen nur 20% der Frauen einmal im Jahr, im Alter von 85 Jahren bereits 50%. Vergleicht man die Geschlechter miteinander, so fallen ältere Frauen deutlich öfter als ältere Männer (Winner et al. 1989). Insgesamt führen jedoch nur ca. 5% dieser Stürze zu einer Fraktur und nur ca. 1% zu einer Fraktur des proximalen Femurs. Dies unterstreicht den wesentlichen Beitrag der individuellen Knochenfestigkeit in der Epidemiologie der Frakturen, v. a. im höheren Alter, und die Notwendigkeit geeigneter Methoden, die individuelle Knochenfestigkeit durch densitometrische Messmethoden möglichst exakt zu bestimmen.

Was die Folgen speziell der osteoporotischen Veränderungen an der Wirbelsäule betrifft, so stellen die atraumatischen Wirbelkörperfrakturen und die damit verbundenen Deformitäten (´´Witwenbuckel´´) die klassischen Zeichen dar. Es wird vermutet, dass in den USA bei 25% aller Frauen von über 50 Jahren und > 50% aller Frauen mit 85 Jahren eine oder mehrere Wirbelkörperfrakturen vorliegen (Melton et al. 1993a, Ettinger et al. 1992, Jensen et al. 1982). Schätzungen zufolge wird aber nur ein Drittel aller Wirbelkörperfrakturen klinisch diagnostiziert (Cooper et al. 1992), sodass eine hohe Dunkelziffer existiert. In Europa ist die Prävalenz nach Ergebnissen der EVOS-Multicenter-Studie (European Vertebral Osteoporosis Study) etwas geringer (Cockerill et al. 2000) als in den USA. Insgesamt beträgt deren Inzidenz für über 50-Jährige in Europa durchschnittlich 10,7 / 1000 Personenjahre bei Frauen und 5,7 / 1000 Personenjahre bei Männern (Felsenberg et al. 2002). Sie nehmen in beiden Geschlechtern mit dem Alter zu und weisen starke regionale Unterschiede auf, welche auch unterschiedliche Regionen in Deutschland betreffen (Lunt et al. 1997, Felsenberg et al.

1998). Frakturen in Skandinavien sind zum Beispiel häufiger als in anderen europäischen Ländern (Felsenberg et al. 2002).

Wirbelkörperfrakturen betreffen in erster Linie die thorakale Wirbelsäule bzw. den thorakolumbalen Übergang (Härmä et al. 1986, De Smet et al. 1988). Nach Ismail et al. 1999 gelten diese Prädilektionsstellen vor allem für sog. ´´Wedge´´- und ´´Crush´´-Frakturen, jedoch weniger für bikonkave Wirbelkörperdeformitäten, die häufiger in der Lendenwirbelsäule auftreten. Insgesamt scheinen lumbale Frakturen aber vermehrt zu Symptomen zu führen als thorakale Frakturen (Cockerill et al. 2000). An sich weisen Wirbelkörperfrakturen zwar weniger dramatische Folgen auf als diejenigen des proximalen Femurs, sind aber mit einer erheblichen Minderung der Lebensqualität und Lebenszeit verbunden (Leidig-Bruckner et al. 1997, Lips et al. 1999). Aus Wirbelkörperfrakturen resultieren zum einen sowohl akute als auch chronische Schmerzen und starke körperliche wie psychosoziale Einschränkungen (Leidig-Bruckner et al. 1997, Lips et al. 1999, Cooper 1997, Dennison und Cooper 2000). Ross 1997 beschreibt, dass diese Einschränkungen zu einem Circulus vitiosus führen: Aus Schmerzen, körperlicher Deformität und psychosozialer Belastung entwickelt sich eine zunehmende Immobilität der Patienten, die wiederum zur Abnahme der Knochendichte führt. Zum anderen beeinträchtigt die vertebrale Osteoporose auch die Lebenserwartung der Patient(inn)en. Studien von Cooper 1997 sowie Dennison und Cooper 2000 zufolge betragen die Fünfjahresüberlebensraten nach vertebralen Frakturen bei Frauen 84 % und bei Männern 72 %.

Aus diesen Befunden wird klar, dass osteoporotische Frakturen ein gewaltiges medizinisches und sozioökonomisches Problem, nicht nur in Deutschland, sondern weltweit darstellen. Dieses Phänomen wird sich durch die zunehmende Lebenserwartung und das damit verbundene Altern der Bevölkerung zusätzlich in den nächsten Jahrzehnten verschärfen. Aus diesem Grund ist es wichtig, eine valide Abschätzung des individuellen Frakturrisikos treffen zu können, um Patienten frühzeitig einer Therapie zuzuführen bzw. den Therapieerfolg zu kontrollieren. Da die Ressourcen unseres Gesundheitssystems limitiert sind, würde dies helfen, Kosten zu sparen und Investitionen sinnvoll einzusetzen.

2.2. Die Wirbelsäule

2.2.1. Morphologie der gesunden Wirbelsäule

Die Wirbelsäule bildet das Achsenskelett des Menschen und ist kennzeichnendes Baumerkmal aller Wirbeltiere. Die Wirbel stellen die Baueinheiten der knöchernen

Wirbelsäule dar. Ihre einheitliche Grundform ist in den einzelnen Abschnitten der Wirbelsäule an unterschiedliche statische und dynamische Erfordernisse angepasst und modifiziert. Jeder einzelne Wirbel ist aus zwei Komponenten aufgebaut: aus dem kurzen zylinderförmigen Wirbelkörper und dem schlankeren spangenartigen Wirbelbogen. Was die Feinstruktur der Wirbelkörper betrifft, so bestehen sie vorwiegend aus vertikal und horizontal ausgerichteten Spongiosabälkchen und einer recht dünnen Kortikalis. Untersuchungen über die Grenze zwischen diesen beiden Komponenten wurden bisher von mehreren Autoren publiziert. Mosekilde 2000 stellte dabei eine Kortexdicke von 400-500 µm und eine Endplattendicke von 300-400 µm fest. Einer Studie von Ritzel et al. 1997 zufolge variiert die durchschnittliche Dicke der kortikalen Wirbelkörperhülle von zervikal nach lumbal zwischen 250-300 µm. Edwards et al. 2001 konnten zeigen, dass aber auch diese Größenangaben innerhalb der einzelnen Strukturen sehr variabel sind und sich vor allem im Zentrum der Endplatten häufig geringere Dicken messen lassen. Was Anordnung und Dichte des Trabekelwerks betrifft, so entsprechen sie den in Modellversuchen nachgewiesenen Hauptspannungsrichtungen und der Beanspruchungsverteilung (Frick et al. 1992). Die auf axialen Druck beanspruchten Körper der präsakralen Wirbel sind funktionell angepasst. Sie nehmen von kranial nach kaudal an Höhe und Flächengröße zu. Die relativen Querdurchmesser aller Wirbelkörper (bezogen auf die Gesamthöhe aller Wirbelkörper) sind beim Mann größer als bei der Frau (Frick et al. 1992).

Die Wirbelsäule kann aufgrund typischer Abwandlungen des allgemeinen Bauplans von Wirbeln in verschiedene Abschnitte gegliedert werden: 7 Halswirbel, 12 Brustwirbel, 5 Lendenwirbel, 5 Kreuzwirbel (= Kreuzbein), 4 Steißwirbel (= Steißbein).

Die Wirbelkörper untereinander stehen durch Zwischenwirbelscheiben (= Bandscheiben) in Verbindung. Die Wirbelbögen sind über die Wirbelbogengelenke miteinander verbunden. Die Zwischenwirbelscheiben bestehen aus einem peripheren Faserring (Anulus fibrosus) und einem zentral gelegenen Gallertkern (Nucleus pulposus). Sie beeinflussen den Bewegungsumfang der Wirbelsäule, während die Wirbelbogengelenke vor allem die Bewegungsrichtung bestimmen. Ferner sind zwischen den Wirbelkörpern und zwischen den Wirbelbögen kurze und lange Bandzüge ausgebildet. So verlaufen das Ligamentum longitudinale anterius und posterius vom Schädel entlang der Vorder- und Hinterfläche der Wirbelkörper bis zum Kreuzbein. Im Bereich der Wirbelbögen spannen sich ebenfalls zahlreiche Bänder (Ligg. flava, Ligg. interspinalia, Ligg. intertransversaria, Lig. nuchae, Lig. supraspinale) aus (Frick et al. 1992).

2.2.2. Funktion der Wirbelsäule

Der Aufbau der Wirbelsäule aus den oben beschriebenen zahlreichen knöchernen und bindegewebigen Einzelelementen, von denen jedes nur einen kleinen Betrag zur Beweglichkeit leistet, bildet die morphologische Grundlage der beiden scheinbar gegensinnigen Funktionen: Die Wirbelsäule trägt zum einen als elastischer, doppelt s-förmiger Stab die Masse des Stammes (Kopf, Hals, Rumpf) und der oberen Extremität. Zum anderen ermöglicht sie zugleich umfangreiche Bewegungen des Stamms in allen Ebenen des Raums. Die Wirbelsäule erfüllt somit gleichermaßen Aufgaben der Statik und der Dynamik (Frick et al. 1992).

Als Grundlage für die morphologisch-funktionelle Beschreibung der Elemente der Wirbelsäule haben sich die Begriffe des ´´funktionellen Segments´´ (= funktionelle Einheit) und des ´´Bewegungssegments´´ etabliert. Als funktionelles Segment bezeichnet man einen zentralen Wirbelkörper mit seinen angrenzenden Zwischenwirbelscheiben und den Endplatten der angrenzenden Wirbelkörper. Der Begriff des Bewegungssegments wurde 1930 von Junghanns eingeführt. Er verstand darunter die einander zugewendeten Flächen zweier angrenzender Wirbel und alle sie verbindenden Strukturen, also Bänder, Bandscheibe und Gelenke. Die Dämpfung und Federung der Wirbelsäule als Ganzes kann nach Putz 1983 auf diese einzelnen Bewegungssegmente zurückgeführt werden. Dabei haben die Bandscheiben nicht die Fähigkeit, axiale Stöße ausreichend zu absorbieren. Ihre Funktion besteht vielmehr darin, Druck von Wirbelkörper zu Wirbelkörper möglichst gleichmäßig über die gesamten angrenzenden Wirbelkörperflächen zu verteilen (Putz 1983). Eine Dämpfung ermöglicht in erster Linie die Ventralflexion der Segmente sowie die Dehnung der Rückenmuskulatur und der Ligamente. Die gesamte Dämpfungsleistung der Wirbelsäule besteht also in der Summation dieser einzelnen Vorgänge im Bewegungssegment über das gesamte Achsenorgan (Putz 1983).

Übersteigen allerdings lokale Spitzendrucke die Widerstandskraft der zentralen Knorpelplatten der Zwischenwirbelscheiben, so kommt es zum Verlust der Integrität der Wirbelkörper. Dies kann sich als Einbrüche in die Endplatten der Wirbel, welche als so genannte Schmorl'sche Knötchen bekannt sind, bemerkbar machen und zur Deformierung der Wirbelkörper bis hin zum Bruch führen (Roaf 1960).

2.2.3. Biomechanik der Wirbelsäule – physikalische Grundlagen

Eine Deformierung der Wirbelkörper bis hin zum Bruch und die experimentelle Bestimmung der Versagenslast kann durch biomechanische Tests erreicht werden. Ziel der vorliegenden Studie war es zu klären, inwieweit die einzelnen Komponenten die mechanische Festigkeit von sowohl funktionellen Anteilen der Wirbelsäule als auch einzelnen Wirbelkörpern bestimmen. Es wurden so genannte Kompressions-versuche durchgeführt, bei denen eine Krafteinleitung in vertikaler Richtung erfolgte. Dabei bewegt sich eine obere Komponente (ausgestattet mit einer Kraftmessdose) mit einer definierten Geschwindigkeit auf die Probe zu und komprimiert diese bis zum Versagen. Das abgebildete Kraft-Weg-Diagramm (Abb. 1) zeigt den typischen Verlauf einer aufgezeichneten Testkurve. Der Maximalwert (b) wird als Versagenslast bezeichnet. Die Strecke (a) im gezeigten Diagramm wird Deformation bis zum Versagen genannt, die Fläche unter der Kurve (c) bis zur Versagenslast als Versagensenergie bezeichnet (nach Kazarian und Graves 1977). Die Steigung der Kurve im elastischen Bereich (d) stellt die Steifigkeit des getesteten Materials dar. Der Kurvenverlauf weist typische Charakteristika auf. Zu Beginn zeigt sich ein flacher, nicht linearer Anstieg. Diesem folgt ein steiler, nahezu linearer Anstieg von Verformung gegen Kraft. Anschließend wird ein Punkt erreicht, an dem die Kurve von der linearen, elastischen Verformung abweicht. Dieser Maximalwert wurde dann als Versagenslast definiert, wenn nach ihm ein Abfall der Kurve um mindestens 15% erfolgte. Der anschließende steile Abfall der Kurve markiert den Verlust der Integrität und die rasche Höhenminderung als Folge der Fraktur. Beim Wiederanstieg haben die frakturierten Trabekel wieder Kontakt gefunden, was zu einer sekundären Zunahme der Belastbarkeit führt. Bereits

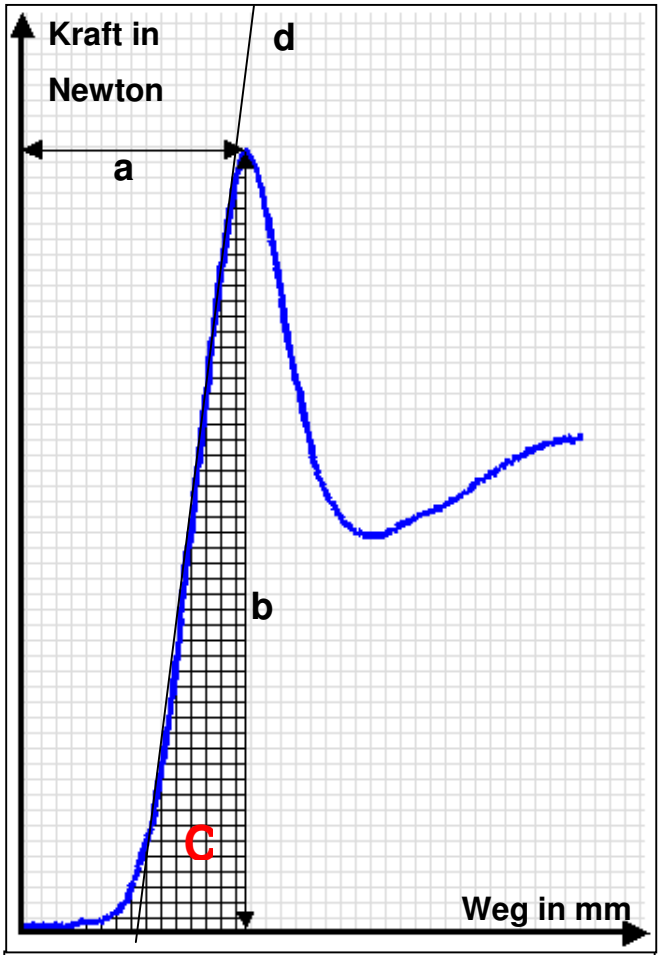

Abb. 1:
typischer Kurvenverlauf eines Kompressionstests
a: Deformation bis zum Versagen
b: Maximalwert:= Versagenslast
c: Fläche unter der Kurve
d: Steifigkeit

Plaue 1972 bemerkte, dass durch diesen sekundären Anstieg nach der Fraktur die Wirbelkörper nur einen Teil ihrer Tragfähigkeit verlieren und die Tragfähigkeit bei 40% Kompression wieder in etwa derjenigen bei Beginn der Kompression entspricht.

2.2.4. Beitrag des Kortex zur mechanischen Festigkeit der Wirbelkörper

Der relative Beitrag des kortikalen gegenüber dem trabekulären Knochen zur Gesamtfestigkeit der Wirbelkörper ist nicht vollständig geklärt und wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Eine Übersicht über die wichtigsten bis zum jetzigen Zeitpunkt existierenden Ergebnisse soll Tabelle 1 geben.

Tabelle 1: Bisherige Untersuchungen über den Beitrag des kortikalen Mantels der Wirbelkörper zu deren mechanischer Festigkeit (Reihenfolge entsprechend Text)

Autor (Jahr)	Methode	Beitrag des Kortex in %
Bell (1967)	Vermutung	>50%
McBroom (1985)	Cx, mT	10%
Hayes (1986)	Cx, mT	6-12%
Konermann (1999)	Sx, mT	46%
Rockoff (1969)	Cx, Sx, mT	45-75%
Mizrahi (1993)	FE	20%
Overaker (1999)	FE	38-83%
Silva (1997)	FE	10%
Homminga (2001)	FE	50%
Kinney (2000)	FE, ovx Ratten	75%
Ito (2002)	FE, ovx Ratten	11-57%

Abkürzungen: Cx = Kortexentfernung, Sx = Spongiosaausräumung,
FE = Finite Elemente Berechnung, mT = mechanischer Test,
ovx = ovariektomiert;

Erste Vermutungen über den Beitrag des Kortex zur Gesamtfestigkeit äußerten Bell et al. 1967, die aufgrund der dünnen Hülle um den Wirbelkörper schlossen, dass der trabekuläre Kern den entscheidenden Faktor der Kompressionsfestigkeit ausmache. Experimentell existieren grundsätzlich verschiedene Möglichkeiten diesen Beitrag des Kortex abzuschätzen.

In älteren Studien wird dabei rein mechanisch vorgegangen: Es erfolgt die mechanische Testung der Wirbelkörper entweder nach Entfernung des kortikalen Mantels (McBroom et al. 1985) oder nach transpedikulärer Spongiosaausräumung (Konermann et al. 1999). McBroom et al. 1985 entfernten per Schleifpapier den Kortex und erhielten eine lediglich um 10% verminderte Festigkeit. Hayes 1986 stellte nach Entfernung des Kortex eine 6-12%ige Reduktion der Festigkeit fest. Konermann et al. 1999 hingegen fanden einen höheren Beitrag des Kortex zur Festigkeit, indem sie an 8 Wirbelkörpern eine transpedikuläre Spongiosaausräumung durchführten. Die prozentuale Minderung der Bruchfestigkeit betrug danach 53,8%. Rockoff et al. 1969 schrieben dem Kortex eine noch bedeutendere Rolle zu. Sie untersuchten 18 Paare von funktionellen 3er-Segmenten (LWK 1 bis LWK 3 oder LWK 2 bis LWK 4). An jeweils der Hälfte der Proben entfernten sie am mittleren Wirbelkörper zirkulär den Kortex, an den zugehörigen anderen 18 entfernten sie transpedikulär eine Trabekelschicht. Beim Vergleich der Tests beschrieben sie einen Beitrag des Kortex zur Festigkeit lumbaler Wirbelkörper von 45 – 75%.

In neueren Studien wurde versucht, mittels QCT und Strukturparametern den Beitrag der Kompartimente zur mechanischen Festigkeit zu analysieren und durch getrennte Dichtemessungen trabekulär vs. kortikal eine Verbesserung der Frakturprädiktion zu erreichen. Aktuelle Analysen dieser Fragestellung wurden mittels Computersimulationen mit der Finite-Elemente (FE) Methode durchgeführt. Mizrahi et al. 1993 führten Berechnungen an einem virtuell entwickelten LWK 3 durch und beobachteten einen Beitrag des Kortex von 20%, der sich bei Verringerung der Trabekeldichte stark erhöht. Overaker et al. 1999 fanden an einem Schaumstoffmodell einen 38-83%igen Beitrag des Kortex, abhängig vom Alter und der Krümmung am Rand des Schaumstoffmodells (entsprechend der seitlichen Wirbelkörperbegrenzung). Neuere Untersuchungen benutzten CT-Messungen von Wirbelkörpern als Vorlage für die FE–Berechnungen. Silva et al. 1997 berichteten über einen nur 10%igen Beitrag des Kortex zur Festigkeit der Wirbelkörper in vivo. Homminga et al. 2001 berichten, dass der Kortex 50% der Last auf den Wirbelkörper trägt. Andere Arbeitsgruppen führten ihre FE–Simulationen bei ovariektomierten Ratten, einem tierexperimentellen Modell der Osteoporose durch (Kinney et al. 2000, Ito et al. 2002). Kinney et al. 2000 konnten zeigen, dass der Kortex 75% der Festigkeit ausmache, während Ito et al. 2002 nur einen 11-57% Beitrag beschrieben.

Die voneinander abweichenden Ergebnisse oben genannter Untersuchungen könnten jedoch auch auf Unterschiede der Versuchsanordnung zurückzuführen sein. So könnten Unterschiede in der Präparationstechnik, der kortikalen Segmentation und in der Art des Tests

oder der Simulation die zum Teil konträre Befundlage erklären. Aber auch das Alter des untersuchten Kollektivs, die Geschlechterverteilung oder die Wirbelkörperhöhe (thorakal vs. lumbal) beeinflussen nach Banzer et al. 1998 und Tanno et al. 2001 die mechanische Kompetenz und den Beitrag der kortikalen Hülle bzw. des trabekulären Kerns zur Gesamtfestigkeit. So reduziert sich die Dicke des Kortex zum einen mit dem Alter, zum anderen nimmt sie bei Frauen schneller ab als bei Männern. Auch die Abnahme der kortikalen Dichte findet bei älteren Frauen schneller statt als bei Männern (Tanno et al. 2001).

2.2.5. Einfluss von Formalinfixierung auf Densitometrie und Biomechanik

Da in der vorliegenden Studie ausschließlich formalinfixierte Präparate verwendet wurden, seien hier bisher vorliegende Veröffentlichungen zusammengefasst, welche sich mit dem Einfluss der Formalinfixierung auf Densitometrie, biochemische und biomechanische Eigenschaften beschäftigen.

Hinsichtlich der Knochendichte konnte bereits in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Formalinfixierung keinen Einfluss auf Messungen der Knochendichte mit der DXA und der QCT hat. Blanton und Biggs 1968 untersuchten 107 frische und fixierte Präparate. Sie konnten zeigen, dass weder kortikale noch trabekuläre Knochendichte durch die Fixierung beeinflusst werden. Eine neuere Studie wurde in diesem Zusammenhang von Edmonston et al. 1994a veröffentlicht. Dabei ergaben sich bei DXA und QCT-Messungen von zwei menschlichen Wirbelkörpern keine systematischen Veränderungen über einen Zeitraum von 4 Wochen Formalinfixierung.

Was die biochemischen Unterschiede zwischen formalinfixierten und tiefgekühlten Proben betrifft, so wurde von Boskey et al. 1982 ebenfalls kein Einfluss der Fixierung beschrieben.

Betrachtet man nun die biomechanischen Eigenschaften von Knochen in bezug auf die Formalinfixierung, so zeigen sich sowohl Zu- als auch Abnahmen der Absolutwerte von Versagenslasten, Versagensspannungen, Elastizitätsmodul und Festigkeit (siehe Tabelle 2). Calabrisi und Smith 1951 untersuchten menschliche Femura und Tibiae mittels Kompressionstests nach einem Zeitraum von 43-56 Tagen Fixierung. Dabei ergab sich eine Reduktion der Festigkeit nach durchgeführter Fixierung um durchschnittlich 17%. McElhaney et al. veröffentlichten 1964 eine Studie, in der Scheiben von 8 Rinderfemora getestet wurden. Diese wurden über einen Zeitraum von 15 Stunden in Formalinlösungen unterschiedlicher Konzentration fixiert. Die Autoren fanden heraus, dass die Konservierung weder Einfluss auf

das Elastizitätsmodul noch auf die Festigkeit des Knochens gegenüber Zug- und Scherkräften zeigte. Was die Festigkeit bei Druckbelastung betrifft, ergab sich allerdings ein signifikanter Abfall von 12% im Vergleich mit frischen Präparaten.

Ganz im Gegensatz dazu berichten Weaver und Chalmers 1966 über eine Zunahme der Festigkeit von menschlichen Fibulae nach 24 Stunden Formalinfixierung um etwa 20%. Auch Greenberg et al. 1968 fanden eine Zunahme der Versagenslast. Sie untersuchten Präparate aus der Tibia und Fibula von 9 Hunden, welche für eine Woche in Formalin fixiert wurden. Dabei zeigte sich ein Anstieg der Bruchlast um 8,3%. In einer weiteren, etwas neueren Studie von Edmonston et al. 1994a wurde der Einfluss der Formalinfixierung auf Schafwirbelkörper getestet. Es ergab sich ebenfalls eine Zunahme der Bruchlast nach 4 Wochen Formalinfixierung - hier um 17%.

Zudem untersuchten die Autoren den Zusammenhang von Dichtemessung und Versagenslasten unter Fixierung. Dabei zeigte sich, dass die Korrelationen von Bruchlast versus der Knochendichtemessung formalinfixierter im Vergleich zu frischen Wirbelkörpern einen ähnlichen linearen Anstieg aufweisen. Daraus wurde von den Autoren die Schlussfolgerung gezogen, dass sich durch die Fixierung in Formalin keine Änderungen in der Korrelation von Knochendichte und Versagenslast ergeben.

Tabelle 2: Einfluss der Formalinfixierung auf Knochendichte, biochemische und biomechanische Eigenschaften von Knochen

Autor (Jahr)	Art	Test	Dauer	Differenz
Blanton und Biggs (1968)	menschl. Wirbelkörper	Dichte	kA	NS
Boskey (1982)	menschl. Knochen	Mineralgehalt	3 u. 11 Tage	NS
Calabrisi und Smith (1951)	menschl. Femura/Tibiae	Kompression	43-56 Tage	-17%
McElhaney (1964)	Rinderfemora	Kompression	15 Stunden	-12%
Weaver und Chalmers (1966)	menschl. Fibulae	Festigkeit	24 Stunden	+20%
Greenberg (1968)	Hundetibiae/-fibulae	Versagenslast	1 Woche	+8,3%
Edmonston (1994a)	Schafwirbelkörper	Dichte	4 Wochen	NS
		Versagenslast		+17%
		Korr. Dichte vs. VL		NS

Art = Art der Probe;

kA = keine Angabe;

NS = kein signifikanter Unterschied;
Korr. = Korrelation
VL = Versagenslast

2.3. Biomechanische Tests und densitometrische Messungen – Übersicht bisher veröffentlichter Studien

Mechanische Testungen wurden bisher an der Wirbelsäule auf verschiedene Arten durchgeführt: a) an planparallelen Scheiben von Wirbelkörpern ohne Endplatten, b) an ganzen Wirbeln mit Endplatten mit oder ohne Zwischenwirbelscheiben, aber ohne Endplatten der angrenzenden Wirbel und c) an funktionellen Wirbelsäulensegmenten (2er- oder 3er-Segmente).

Unter dem Gesichtspunkt der Vergleichbarkeit zu der Situation am Lebenden ist die biomechanische Testung von funktionellen Wirbelsäulensegmenten mit angrenzenden Endplatten, Zwischenwirbelscheiben, Wirbeln und Bändern der Testung einzelner Wirbel oder jener von planparallelen Scheiben vorzuziehen. Untersuchungen an Knochenproben bleiben hier unberücksichtigt, da diese zwar von großem theoretischen Interesse sind, sich jedoch in geringerem Maß auf die klinische Situation übertragen lassen.

Was die densitometrische Messmethode betrifft, so wurde die überwiegende Zahl von Untersuchungen ex situ (ohne Weichteile) mittels DXA vorgenommen. Beim direkten Vergleich ortsspezifischer DXA und QCT-Messungen schnitten beide Verfahren in der Regel gleichwertig ab (Eriksson et al. 1989, Edmonston et al. 1997, Singer et al. 1995, Cheng et al. 1997, Ebbesen et al. 1999a). Eine Ausnahme stellt hierbei die Studie von Edmonston et al. 1994b dar, in welcher für die QCT eine geringere Korrelation gefunden wurde. Für QCT-Messungen konnte gezeigt werden, dass sie in der Regel nur dann eine hohe Korrelation mit der Versagenslast aufweisen, wenn die Dichtewerte mit der Querschnittsfläche der Wirbel multipliziert werden (McBroom et al. 1985, Biggemann et al. 1988, Brinckmann et al. 1989, Singer et al. 1995, Edmonston et al. 1997, Konermann et al. 1999). Äquivalent hierzu ist die Betrachtung der Korrelation der Knochendichte mit der Versagensspannung, da hierbei die Versagenslasten durch die Querschnittsflächen der Wirbelkörper geteilt wird.

Tabelle 3: Bisherige Studien (QCT vs. mech. Test) an der thorakolumbalen Wirbelsäule

Autor (Jahr)	n (w/m)	Alter (J)	Art	Lokalis.	v	Param.	r
Mosekilde (1989)	30 (13/17)	81	Scheibe	L 2	4,5	VL	0,72
						VS	0,55
Martin (1998)	16 (3/3)	62	Scheibe	L 1-5	1	VL	0,82
Ebbesen (1999b)	101 (51/50)	57	Scheibe	L 3	5	VL	0,78
						VS	0,87
Eriksson (1989)	19 (10/9)	78	WK	L 1-4	5	VL	0,48
						VL/Ef	0,74
						VS	0,71
Singer (1995)	306 (8/10)	66	WK	T 1 - L 5	15	VL	0,28
						VS	0,83
McCubbrey (1995)	194 (20/0)	68	WK	T 7 - L 4	25,5	VL	0,44-0,71
Edmonston (1997)	250 (6/10)	65	WK	T 1 - L 5	kA	VL	0,60-0,71
						VS	0,70-0,78
Cheng (1997)	62 (28/34)	68	WK	L 3	480	VL	0,41-0,66
						VS	0,35-0,71
Andresen (1998)	19 (2/3)	64	WK	L 1-4	1	VL	0,94
Haidekker (1999)	24 (kA)	kA	WK	kA	1	VL	0,82
Biggemann (1988)	32 (12/20)	49	2-Segm.	T 10 - L 5	1*	VL	0,68
						VS	0,87
Brinckmann (1989)	98 (44/54)	ca. 47	2-Segm.		1*	VL	0,62
						VS	0,80
Waldt (1999)	36 (kA)	63	2-Segm.	kA	1*	VL	0,76
McBroom (1985)	8 (kA)	78	3-Segm.	L 1 + 3	6	VL	0,69
Cody (1991)	58 (10/12)	68	3-Segm.	T 11 - L 5	12,5	VL	0,46-0,85
Edmonston (1994b)	58 (7/5)	73	3-Segm.	T 2 - L 2	15	VL	0,37
						VS	0,60
Link (1997)	38 (11/0)	kA	3-Segm.	kA	kA	VS	0,81
Konermann (1999)	102 (14/10)	kA	3-Segm.	T 11 - L 5	1*	VL	0,70
						VS	0,85
Lochmüller (2002)	127 (82/45)	80	3-Segm	L 3	390	VL	0,82
						VS	0,76
				T 10		VL	0,68
						VS	0,61

n = Anzahl der getesteten Proben, (w / m) = von weiblichen / männlichen Donoren;
Art = Art der Probe im biomechanischen Test: Scheibe = Wirbelkörperscheibe ohne Endplatten, WK = ganzer Wirbelkörper, 2-Segm. = 2er-Segment, 3-Segm. = 3er-Segment;
v = Geschwindigkeit der Lasteinleitung [in mm/min], bei * in [kN/sec];
Lokalis. = Lokalisation: T = Brustwirbelkörper, L = Lendenwirbelkörper;
Param. = gemessener Parameter: VL = Versagenslast, Ef = Endplattenfläche, VS = Versagensspannung (falls diese nicht direkt angegeben war, wurde der Quotient aus VL zur Wirbelkörperquerschnittsfläche verwendet);
r = Korrelationskoeffizient bezogen auf den gemessenen Parameter vs. QCT–Messung;
kA = keine Angabe;

Erste Studien, die Dichtemessungen mittels der quantitativen Computer-Tomographie mit biomechanisch ermittelten Versagenslasten und Versagensspannungen verglichen, wurden in den 80er Jahren durchgeführt (siehe Tabelle 3). McBroom et al. fanden 1985, dass die QCT nicht nur als Messverfahren zur Bestimmung der volumetrischen Dichte ($r^2 = 0,89$) geeignet ist, sondern auch, dass mit ihrer Hilfe eine recht gute Prädiktion der Versagensspannung funktioneller Segmente lumbaler Wirbelkörper (LWK 1 und LWK 3) möglich ist ($r = 0,68$). Biggemann et al. 1988 fanden durch ihre Korrelation der Dichtemessungen mit dem Versagen von 2er-Segmenten identische Werte. Durch die oben genannte Multiplikation der QCT – Daten mit der Endplattenfläche konnten sie eine weitaus höhere Korrelation mit den Versagenslasten erreichen ($r = 0,87$). Auch bei den Untersuchungen von Brinckmann et al. 1989 und Waldt et al. 1999 mit Tests an 2er-Segmenten wurden ähnlich hohe Korrelationen der Versagenslasten mit den Dichteparametern (multipliziert mit den Querschnittsflächen) ermittelt ($r = 0,80$ bzw. $0,76$).

1989 wurden zwei Studien veröffentlicht, die keine funktionellen Segmente beim biomechanischen Test verwendeten, sondern einzelne Wirbelkörper bzw. planparallele Scheiben (Mosekilde et al. 1989). Mosekilde et al. 1989 stellten für die Versagensspannungen von Scheiben (LWK 2) mit $r = 0,55$ deutlich geringere Korrelationen als für die Versagenslasten ($r = 0,72$) mit den Dichtewerten (QCT) fest. Die beste Prädiktion für die Versagenslasten erzielten sie anhand Tests von trabekulären Bohrzylindern (LWK 3). Später durchgeführte Untersuchungen von Ebbesen et al. 1999b konnten jedoch diesen Trend in einem größeren Kollektiv widerlegen. Sie erhielten für die Korrelationen der Versagensspannung mit den QCT - Messungen höhere Werte als für die Versagenslasten ($r = 0,87$ vs. $0,78$).

Eriksson et al. 1989 komprimierten einzelne Wirbelkörper (LWK 1 – LWK 4) von zehn Frauen und neun Männern. In den folgenden zahlreichen Studien mit zum Teil hohen

Präparatezahlen (Singer et al. 1995, Edmonston et al. 1997, Cheng et al. 1997) zeigte sich erneut, dass sich unter Einbeziehen der Wirbelkörperquerschnittsflächen die besten Korrelationen mit den Dichtemessungen ergeben.

Was die Tests mit 3er-Segmenten betrifft, so erreichten Konermann et al. 1999 die besten Korrelationen (r = 0,85) mit Dichtemessungen per QCT. Cody et al. 1991 konnten anhand 18 verschiedener ´´regions of interests´´ (ROI) im QCT ähnlich hohe Werte erzielen. Abweichend von diesen Ergebnissen berichteten Edmonston et al. 1994b eine deutlich niedrigere Korrelation zwischen Knochendichte und mechanischer Festigkeit.

Tabelle 4: Bisherige Studien zum geschlechtsspezifischen Vergleich von Versagen und Densitometrie an der thorakolumbalen Wirbelsäule

Autor (Jahr)	n (w/m)	Alter (J)	Lokalis	Diff. in BMD	VL	VS
Biggemann (1988)	32 (12/20)	49	T 10 - L 5	xF	xF	kA
Konermann (1999)	102 (14/10)	kA	T 11 - L 5	xM	xF	z
Edmonston (1994b)	58 (7/5)	73	T 2 - L 2	xF	xF	kA
Lochmüller (2002)	127 (82/45)	80	T 6 - L 3	xF	xF*	xF*
Bürklein (2001)	119 (49/43)	77	T 6 - L 3	xF*#	xF*	xF
Ebbesen (1999b)	101 (51/50)	57	L 3	z*	xF*	z*

n = Anzahl der getesteten Proben, (w / m) = von weiblichen / männlichen Donoren;

Lokalis. = Lokalisation: T = Brustwirbelkörper, L = Lendenwirbelkörper;

BMD = Knochendichte gemessen per QCT; # = Knochendichte gemessen per DXA; VL = Versagenslast; VS = Versagensspannung;

Diff. = geschlechtsspezifische Differenzen; xF = liegen vor, Frauen mit niedrigeren Werten;

xM = liegen vor, Männer mit niedrigeren Werten; z = liegen nicht vor

* = statistisch signifikant;

kA = keine Angabe;

In Tabelle 4 sind verschiedene Studien aufgeführt, welche Dichtemessungen und mechanische Tests hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede analysiert haben. Biggemann et al. 1988 gaben zwar keine genauen Werte an, beobachteten aber anhand eines Korrelationsplots für Frauen geringere Versagenslasten und Dichtewerte. Konermann et al. 1999 berichteten ebenfalls über geringere Versagenslasten der Frauen (-16%). Beim Vergleich der Versagensspannungen allerdings stellten sie nahezu identische Werte für Frauen und Männer fest. Auch die etwas niedrigeren Dichtewerte der Männer waren

statistisch zu denen der Frauen nicht signifikant verschieden. Edmonston et al. 1994b fanden in ihren Untersuchungen sowohl hinsichtlich der Knochendichte als auch der Versagenslasten Unterschiede zwischen den Geschlechtern, jedoch waren diese aufgrund der niedrigen Fallzahl von nur 12 Proben statistisch nicht signifikant.

Die jüngsten zu diesem Thema veröffentlichten Untersuchungen stammen von Bürklein et al. 2001 und Lochmüller et al. 2002. Sie stellten hinsichtlich der Versagenslasten und Versagensspannungen signifikante Unterschiede zwischen Frauen und Männern an allen getesteten 3er-Segmenten fest (BWK 5 bis LWK 4). So waren bei Lochmüller et al. 2002 bei den Frauen die Versagenslasten um 35-40%, die Versagensspannungen um 19-29% und die gemessene Knochendichte um 16-23% niedriger.

Die größte bisher veröffentlichte Studie, in der sowohl Dichtemessungen als auch mechanische Tests von Frauen und Männern miteinander verglichen wurden, stammt von Ebbesen et al. 1999b. Sie untersuchten 101 Präparate (51 Frauen, 50 Männer) in der Altersgruppe von 18 bis 96 Jahren. Überraschenderweise konnten bei dieser Studie mit großen Fallzahlen signifikante geschlechtsspezifische Differenzen weder im Hinblick auf die mechanische Kompetenz (Versagensspannung) noch auf die Knochendichte festgestellt werden. Allerdings führten Ebbesen et al. 1999b ihre Untersuchungen lediglich an LWK 3 durch. Es stellt sich also die Frage, wie sich die Situation im frakturrelevanteren (Härmä et al. 1986, De Smet et al. 1988, Cockerill et al. 2000) thorakalen Bereich darstellt. In der vorliegenden Studie sollte deshalb eine umfassende Analyse geschlechtsspezifischer Differenzen im Knochenmineralstatus und der mechanischen Kompetenz von Wirbelkörpern des gesamten thorakolumbalen Bereichs durchgeführt werden.

2.4. Heterogenität der Knochendichte

2.4.1. Gesamter Körper

Die Osteoporose wird im Allgemeinen als systemische Erkrankung angesehen, obwohl verschiedene Studien bisher zeigten, dass die Knochendichte unter den verschiedenen Regionen stark variiert (Abrahmsen et al. 1997, Amling et al. 1996a, Groll et al. 1999, Hildebrand et al. 1999, Eckstein et al. 2002). Während Hassager et al. 1991 Messungen am distalen Radius für die Abschätzung des vertebralen Frakturrisikos favorisierten, konnten Cheng et al. 1998 in ihrer Studie belegen, dass ortsspezifische Messungen die beste Vorhersage des Versagens von Wirbelkörpern ermöglichen. Eine Studie von Eckstein et al. 2002 zeigte ebenfalls nur sehr moderate Korrelationen zwischen den ortsfremden Messungen

und dem Versagen an klinisch relevanten Bereichen (lumbale Wirbelsäule, Femur und Radius). Die Daten dieser Studien legen darüber hinaus nahe, dass die mechanische Kompetenz des Knochens bei älteren Menschen starken regionalen Unterschieden unterworfen ist und dass eine starke Heterogenität der Knochendichte an den verschiedenen klinisch relevanten Regionen besteht.

2.4.2. Wirbelsäule und Wirbelkörper

Auch innerhalb der Wirbelsäule wurde diese Heterogenität in verschiedenen Studien belegt. Amling et al. 1996a+b konnten zeigen, dass die Knochendichte und Knochenstruktur von Wirbel zu Wirbel erheblich variieren kann. Dies veranlasste einige Autoren zum Vergleich densitometrischer Werte der LWS mit der Versagenslast thorakaler Wirbel (Moro et al. 1995, Myers et al. 1996, Bürklein et al. 2001, Eckstein et al. 2002). Moro et al. 1995 und Eckstein et al. 2002 fanden eine vergleichbare Wertigkeit der lumbalen DXA für die Vorhersage der thorakalen und der lumbalen Versagenslasten, während Myers et al. 1996 eine geringere Korrelation für die thorakale als für die lumbale Versagenslast beschrieben. Ebenso zeigte die Studie von Lochmüller et al. 1998, dass die Korrelationen von Versagenslasten und Dichtemessungen (DXA) in der lumbalen Wirbelsäule mit der Entfernung vom Messort abnehmen.

Was Messungen mittels QCT in dieser Hinsicht betrifft, so konnten biomechanische Studien zeigen, dass ortsspezifische Messungen der Knochendichte bzw. des Knochenmineralgehalts (bone mineral content = BMC) mit der QCT in der Lage sind, einen hohen Prozentsatz der Variabilität der Versagenslasten desselben Wirbelkörpers vorherzusagen (McBroom et al. 1985, Mosekilde et al. 1989, Biggemann et al. 1998, Singer et al. 1995, siehe auch Kap. 2.3.). Im Vergleich zur Veraschung wurden zwar in der Regel etwas niedrigere (McBroom et al. 1985, Mosekilde et al. 1989), aber hoch signifikante Korrelationen mit biomechanischen Tests erzielt. Lochmüller et al. 2002 konnten auch für Dichtemessungen mittels QCT zeigen, dass die Korrelationen von Versagenslasten bzw. Versagensspannungen mit den Dichtewerten mit der Entfernung vom Messort abnehmen ($r = 0{,}68$ vs. $r = 0{,}82$ für die Gesamtdichte LWK2-4 korreliert mit der Versagenslast von BWK 10 vs. LWK 3).

In diesem Zusammenhang konnten Cody et al. 1991 und McCubbrey et al. 1995 zeigen, dass die Vorhersage der Versagenslasten aus der QCT zusätzlich gesteigert werden kann, wenn nicht ein einzelner Dichtewert berechnet, sondern die Werte aus 18 Subregionen

(6 ROIs in jeweils 3 Schichten) in einem multiplen Regressionsmodell kombiniert werden. Die Auswertung einzelner hochauflösender Schichten (1,5 mm) in der Nähe der Endplatten oder zentral im Wirbelkörper erbrachte jedoch keinen Vorteil gegenüber der konventionellen Untersuchung mit 10 mm Schichtdicke (Konermann et al. 1999). Cody et al. 1991 bemerkten, dass, je nach Region der Wirbelsäule, unterschiedliche Subregionen innerhalb des Wirbels die höchsten Korrelationen mit der Versagenslast aufweisen. McCubbrey et al. 1995 stellten fest, dass jeweils auch unterschiedliche Subregionen die höchsten Korrelationen zur Versagenslast zeigen, wenn statistisch getestet wird (eher anteriore Regionen) oder wenn ein Ermüdungsbruch durch wiederholte Belastung erzeugt wird (eher posteriore Regionen).

2.4.3. Trabekulär und kortikal

Da die QCT ein dreidimensionales Schnittbildverfahren darstellt, kann mit ihrer Hilfe im Gegensatz zur DXA eine Untersuchung getrennt nach den Kompartimenten (trabekulär vs. (sub)kortikal) durchgeführt werden. Dies ermöglicht, kortikale und trabekuläre Dichtewerte eines Wirbelkörpers mit dem Versagen zu korrelieren. Damit können a) Unterschiede dieser Parameter in ein und demselben Wirbelkörper untersucht werden, b) Analysen der Heterogenität der Dichte trabekulär vs. kortikal innerhalb der Wirbelsäule erfolgen sowie c) Parameter gefunden werden, mit deren Hilfe eine möglichst gute Vorhersage thorakalen Versagens mit lumbalen Dichtemessungen möglich ist.

Cheng et al. 1997 führten mechanische Tests an LWK 3 von 63 Spendern durch und beschrieben eine signifikant höhere Korrelation der Versagenslasten und Versagensspannungen für die trabekuläre (r^2 = 0,44 bzw. r^2 = 0,51) als für die kortikale Dichte (r^2 = 0,17 bzw. r^2 = 0,12). Im Gegensatz dazu gaben Andresen et al. 1998 nahezu gleich hohe Werte für die Korrelation kortikaler und trabekulärer Dichte mit den Versagenslasten der Wirbelkörper an (r = 0,85 und r = 0,87). Haidekker et al. 1999 stellten ebenfalls identische Korrelationskoeffizienten der trabekulären und kortikalen Dichte mit den Versagenslasten fest (r = 0,82). Außerdem erhielten sie in ihrer Studie eine hohe Korrelation der kortikalen BMD mit den Strukturparametern des kortikalen Knochens und folgerten daraus, dass im Falle der Osteoporose der kortikale Mantel den entscheidenden Beitrag zur Festigkeit der Wirbelkörper leistet. In beiden letztgenannten Studien (Andresen et al. 1998, Haidekker et al. 1999) konnte eine Verbesserung der Vorhersage durch Kombination der trabekulären und kortikalen Werte erzielt werden. Der Versuch allein mittels strukturellen trabekulären Parametern aus hochauflösenden Röntgen– (Link et al. 1997, Veenland et al.

1997, Haidekker et al. 1999) oder CT–Aufnahmen (Waldt et al. 1999) eine Verbesserung der Vorhersage der Versagenslasten zu ermöglichen, erbrachte keine höheren Korrelationskoeffizienten. Eine Kombination mit der Dichte konnte die Vorhersage der Versagenslasten jedoch geringfügig verbessern.

Im Gegensatz zu den bisher aufgeführten Studien gehen die Untersuchungen von Edmonston et al. 1994b und Lochmüller et al. 2002 von einer schlechteren Korrelation der trabekulären Dichte aus. Edmonston et al. 1994b zufolge ist die alleinige Messung der trabekulären Dichte schlechter mit den Versagensspannungen korreliert als Messungen der Gesamtknochendichte. Lochmüller et al. 2002 erhielten bei ortsspezifischen Messungen (QCT an LWK 2-4) nur etwas höhere Korrelationen der Versagenslasten bzw. Versagensspannungen von LWK 3 mit der (sub)kortikalen Dichte ($r = 0,78$ bzw. $r = 0,76$) als mit der trabekulären ($r = 0,75$ bzw. $r = 0,67$). Beim Vergleich der lumbalen Dichtemessungen (LWK 2-4) mit den Versagenslasten und Versagensspannungen der throakalen Wirbelsäule (BWK 10) zeigte sich jedoch ein deutlicher Unterschied zwischen trabekulären und (sub)kortikalen Messungen. Bei 127 Präparaten (Alter 80 ± 10 Jahre) erwiesen sich Messungen der kortikalen Dichte von LWK 2-4 als bessere Prädiktoren der Versagenslasten der thorakalen Wirbelkörper ($r = 0,71$) als Messungen der trabekulären Dichte ($r = 0,57$). Einerseits wurde aufgrund dieser Ergebnisse vermutet, dass der kortikale Mantel bei älteren Menschen einen größeren Beitrag zur mechanischen Festigkeit leistet als bei jüngeren. Andererseits glaubten Lochmüller et al. 2002, dass das trabekuläre Kompartiment eine größere Heterogenität innerhalb der Wirbelsäule aufweist als das (sub)kortikale (Lochmüller et al. 2002).

3. Hypothesen

Die Studie wurde konzipiert, um folgende spezifische Hypothesen zu testen:

1) Die Heterogenität der mechanischen Festigkeit von Wirbelkörpern älterer Menschen ist im trabekulären Kompartiment höher als im (sub)kortikalen Kompartiment.

2) (Sub)kortikale Festigkeit und Dichte korrelieren stärker mit den Versagensspannungen als trabekuläre Festigkeit und Dichte.

3) Ältere Frauen weisen an lumbalen Wirbelkörpern eine ähnlich hohe Versagensspannung und Knochendichte auf wie Männer, jedoch eine geringere Versagensspannung und Knochendichte an thorakalen Wirbelkörpern.

4. Material und Methode

4.1. Material

Die Studie umfasste 43 mit 4%-Formalin-Lösung fixierte Leichen aus dem Kurs der makroskopischen Anatomie an der LMU München. Nach Abschluss des Kurses wurden die Wirbelsäulen oberhalb BWK 3 und unterhalb LWK 5 entnommen. Im Anschluss fertigten wir von jedem Präparat zwei Röntgenaufnahmen (eine von lateral, eine von a.p.) mit einem Polypohos 30 M Röntgenapparat (Siemens, Erlangen; 42-50 kV; 16-20 mA) auf einem SR-H Film (35 x 42 cm, Konica, Hohenbrunn) an. Diese Bilder wurden anschließend von Herrn Prof. Dr. med. Thomas Link (Institut für Diagnostische Radiologie, TU München) auf bereits vorhandene Frakturen oder Zeichen anderer Knochenerkrankungen untersucht (gemäß Genant und Jergas 2003). Insgesamt mussten 3 Wirbelsäulen von der Studie ausgeschlossen werden: eine Wirbelsäule wegen osteoplastischer Filiae, eine wegen ausgeprägter Demineralisation und zahlreicher Frakturen und eine weitere wegen eines Fixateur interne. Zudem wurden von den Beckenkämmen der Leichen Proben entnommen und histologisch von Dr. med. Matthias Priemel (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf) untersucht. Daraufhin musste erneut eine Wirbelsäule wegen ausgeprägter Faserknochenneubildung bei Metastasen aus der Studie genommen werden.

Die restlichen 39 Wirbelsäulen wurden gemäß den Richtlinien von Genant et al. 1996 beurteilt und Frakturen dokumentiert (siehe Tabellen 5 und 6). 28 Wirbelsäulen waren komplett frei von Frakturen, sechs waren einmal frakturiert, zwei wiesen zwei Frakturen auf, eine Wirbelsäule hatte drei Frakturen und zwei Wirbelsäulen vier Frakturen.

Tabelle 5: Anzahl der Frakturen pro Wirbelkörper (´´T´´ für BWK)

Wirbelkörper :	**T3**	**T4**	**T5**	**T6**	**T7**	**T8**	**T9**	**T10**	**T11**	**T12**	**L1**	**L2**	**L3**	**L4**	**L5**
Frakturen :	2	0	0	1	0	0	2	0	0	4	2	2	0	4	1

Tabelle 6: Anzahl der Frakturen pro Wirbelsäule

Frakturen		**Wirbelsäule(n)**
0	bei	28
1	bei	6
2	bei	2
3	bei	1
4	bei	2

Von den insgesamt 39 Präparaten, die in die Studie aufgenommen wurden, stammten 16 von männlichen Individuen (Alter von 52 bis 93 Jahren; Durchschnitt 75 J., SD 11,2) und 23 von weiblichen Individuen (Alter von 55 bis 94 Jahren; Durchschnitt 82 J., SD 10,6).

Um geschlechtsspezifische Unterschiede unabhängig vom Alter zu ermitteln, wurden aus diesem Kollektiv zwei Untergruppen mit nahezu identischer Altersverteilung von 13 Frauen und 13 Männern im Alter von 77 +/- 12 Jahren gebildet.

4.2. Methode

4.1.2 Präparation

Um eine Austrocknung zu verhindern (Sedlin und Hirsch 1966) wurden die Präparate über den gesamten Zeitraum der Bearbeitung in Formalinlösung fixiert aufbewahrt.

Bild 1: Präparierte Wirbelsäulen:
Links: von ventral
Mitte: von lateral
Rechts: von dorsal

Bei der Präparation erfolgte zunächst die Trennung der Wirbelkörper von den Rippen und der umgebenden Muskulatur. Anschließend wurden die Dornfortsätze und Wirbelbögen mit der Lühr-Zange bzw. der oszillierenden Säge entfernt. Die Bandstrukturen (Lig. Longitudinale ant. / post.) blieben erhalten. Es wurden somit lediglich die Wirbel*körper* in Verbindung mit den Disci intervertebrales für die Belastungstests verwendet.

Anschließend teilten wir jede Wirbelsäule in 5 Einheiten (sog. Wirbelsegmente) zu je 3 Wirbelkörpern (Brustwirbelkörper (BWK) 3 - BWK 5, BWK 6 - BWK 8, BWK 9 - BWK 11, BWK 12 - Lendenwirbelkörper (LWK) 2, LWK 3 - LWK 5). Die Wirbelsegmente wurden

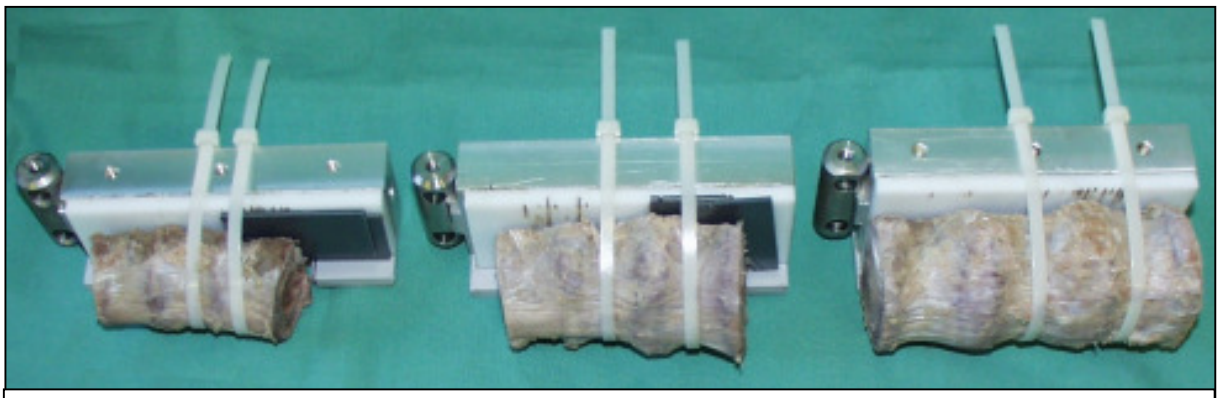

Bild 2: Mit Kabelbindern fixierte Wirbelkörpereinheiten auf Sägevorrichtungen verschiedener Größe (die beiden ersten von links mit untergelegten Plättchen)

mit Kabelbindern auf extra dafür angefertigte Platten in 3 verschiedenen Größen fixiert (Bild 2). Um Krümmungen der einzelnen Segmente auszugleichen und um das Abkippen der Proben während des Sägens zu verhindern, legten wir an den entsprechenden Stellen Plättchen unter. Mittels einer Bandsäge (Exakt Trennschleifsystem Norderstedt, Deutschland) wurde mit einem Diamantsägeblatt unter einem Vorschub von 20g vom jeweils oberen Wirbel der 5 Segmente die Deck- und Bodenplatte entfernt (Ebbesen et al. 1999a) und dadurch eine Scheibe von 10 mm Dicke gewonnen (Abbildung 2 ①).

Mit dem jeweils unteren Wirbel wurde ebenso verfahren. Zusätzlich wurden von diesem (also von BWK 5, BWK 8, BWK 11, LWK 2 und LWK 5) mittels Hohlbohrern mit Diamantbezahnung ein trabekulärer Kern (Abbildung 2 ②) von einem (sub)kortikalen Ring (Abbildung 2 ③) getrennt. Der Bohrvorgang wurde im Wasserbad mit einem Metabo Magnum TBE 4512 (Metabo, D-72622 Nürtingen) Standbohrer bei einer Umdrehungszahl von 2000/min durchgeführt. Die verwendeten Bohrer hatten Innendurchmesser von 8, 10, 12, 14, 16, 18 mm und entsprechende Außendurchmesser von 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 mm. Es wurde angestrebt, von jeder Scheibe eine möglichst große Fläche herauszubohren, ohne kortikale Strukturen zu beschädigen.

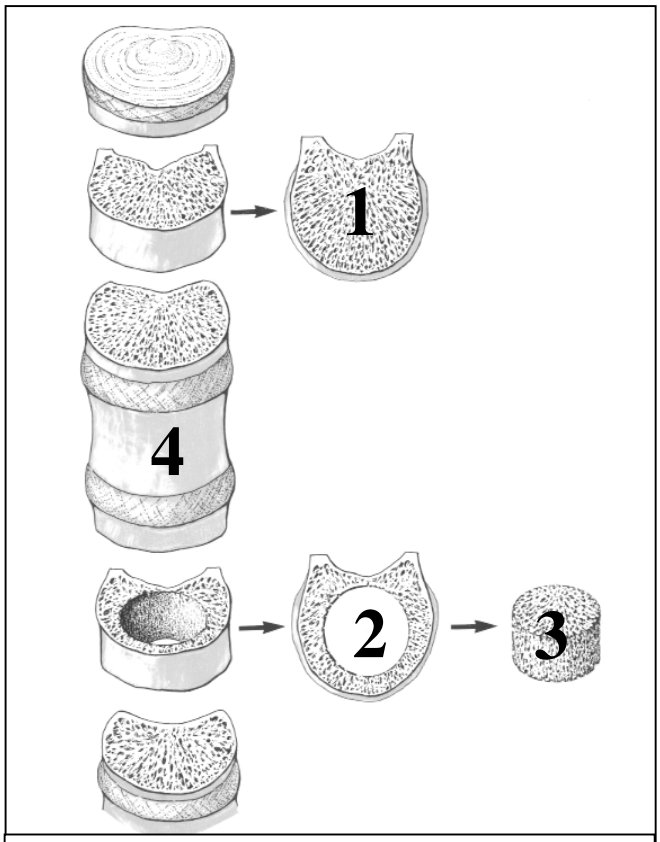

Abb. 2: ① *planparallele Scheibe*
② *(sub)kortikaler Ring*
③ *trabekulärer Kern*
④ *funktionelles 3er-Segment*

Die Auswahl der Bohrergröße erfolgte nach folgenden Kriterien: Nach Abmessung der Scheiben in der Breite (von rechts nach links) und der Tiefe (von ventral nach dorsal) ergab sich der Innendurchmesser des Bohrers aus folgender Formel:

Innendurchmesser [mm]:= (kleinster gemessener Durchmesser [mm] – 4 mm) / 2 [1]

Durchschnittlich konnten 24 % der Wirbelkörperquerschnittsfläche als Bohrkern entnommen werden. Der mittlere Wirbelkörper blieb mit seinen Endplatten, den Disci und den Endplatten der angrenzenden Wirbelkörper bestehen (Abbildung 2 ④).

Schließlich standen pro Wirbelsegment 4 Proben zur Verfügung, sodass 20 Tests an jeder Wirbelsäule (insgesamt also 780 mechanische Tests) durchgeführt werden konnten.

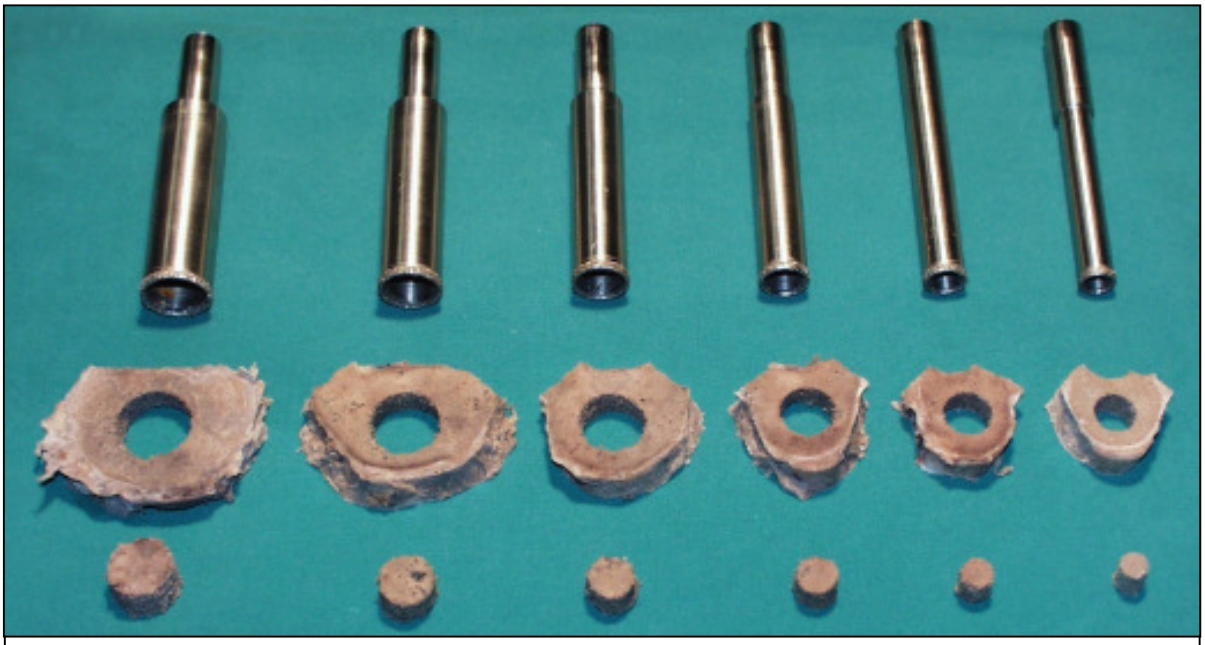

Bild 3: Diamanthohlbohrer unterschiedlichen Durchmessers mit den (sub)kortikalen Ringen und den herausgebohrten Kernen

4.2.2. Periphere quantitative Computer Tomographie (pQCT)

Für die densitometrischen Messungen verwendeten wir das CT–Gerät XCT 2000 der Firma Stratec Medizintechnik (Pforzheim, Germany). Es konnten damit nicht nur der Knochenmineralgehalt, die Querschnittsfläche der Wirbel und die apparente Dichte bestimmt werden, sondern auch spezifisch die trabekuläre und (sub)kortikale Dichte. Da der kortikale Mantel nur 200 – 300 µm dick ist (Ritzel et al. 1997) und mit herkömmlichen Geräten nicht separat bestimmt werden kann, unterschieden wir zwischen einem (sub)kortikalen Ring einerseits und einem trabekulären Kern andererseits. Die Grenze wurde mittels eines vom Hersteller zur Verfügung gestellten Schwellenwert-Algorithmus bei 300 mg / cm^3 gesetzt (Peelmode 1: Threshold 300 mg/ml). Bei diesem Schwellenwert konnten im Mittel ca. 80 % der Fläche dem trabekulären und 20 % dem (sub)kortikalen Kompartiment zugeordnet werden.

Von BWK 3 bis LWK 5 wurden pro Wirbelkörper in 3 Schichten gemessen, d. h. 45 Messungen pro Wirbelsäule. Die Schichtdicke betrug 2 mm bei einer Auflösung von 0,2 mm x 0,2 mm in der Bildebene. Um Lufteinschlüsse in den Präparaten zu vermeiden, wurden die Segmente zunächst unter Wasser bei 50 mbar entlüftet. Bei den folgenden Messungen wurden sie in einem mit Flüssigkeit gefüllten Container im Scanner platziert. Diese Messungen

begannen für jedes Segment mit der Durchführung eines so genannten Scout-View. In der dadurch entstandenen Übersichtsaufnahme wurden Schnitte parallel zu den Endplatten gelegt: einer in der Mitte des Wirbelkörpers und jeweils einer auf 25% und 75% der Wirbelkörperhöhe (siehe Bild 4).

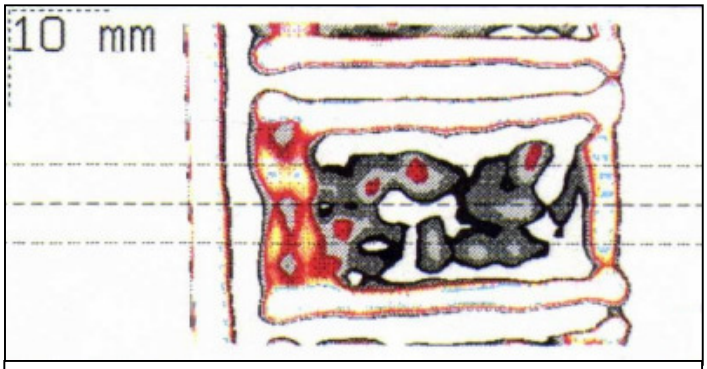

Bild 4: pQCT: Scout-View eines Wirbelkörpers mit den entsprechend auf 25%, 50% und 75% der Wirbelkörperhöhe gemessenen Ebenen

4.2.3. Mechanische Testung

Die mechanische Belastung der Proben erfolgte mittels einer Universalprüfmaschine (ZWICK 1445 für Hysterese-, Relaxations- und Retardationsprüfung, D-Ulm, 10kN Kraftaufnehmer) mit zugehöriger Software (Version 7047.5b).

Die Scheiben, Kerne und Ringe wurden zwischen zwei geschliffenen Stahlplatten belastet (siehe Bild 6), wobei die untere horizontal frei beweglich auf Rollen gelagert war. Die oberere Platte verfügte über eine minimale Kippmöglichkeit von insgesamt 1 Grad, um etwaige Unregelmäßigkeiten des Sägevorgangs auszugleichen.

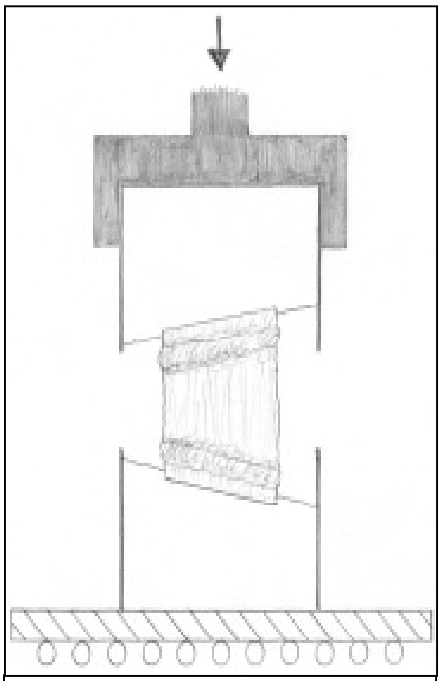

Bild 5: Testaufbau der zementierten 3er-Segmente

Auf eine Kugellagerung der oberen Platte wurde nach mehreren Probetests verzichtet. Es zeigte sich, dass hierbei die Versagenslasten nicht eindeutig festzustellen waren. Der zu testende Wirbelkörper brach an verschiedenen Stellen nur minimal ein, die Kraft stieg während des gesamten Testverlaufs über 5 mm Wegstrecke kontinuierlich an und die Probe wurde aufgrund der freien Beweglichkeit auf der Unterseite nach außen „geschoben“. Dadurch war kein eindeutiger Zeitpunkt einer Fraktur erkennbar, die Dokumentation einer Versagenslast mit dem typischen Kurvenverlauf eines Kraftmaximums und einem Lastabfall war nicht möglich.

Die Testung des funktionellen 3er-Segments erforderte im Gegensatz zu den Scheiben, Ringen und Kernen einen anderen Versuchsaufbau. Die Proben mussten einzementiert werden (Bild 5). Grund hierfür war die Tatsache, dass das Sägen an die physiologische Krümmung der Wirbelsäule angepasst stattfinden musste. Dadurch konnten an den funktionellen Einheiten keine parallelen Oberflächen erreicht werden, was eine Einbettung der 3er-Segmente nötig machte. Diese erfolgte mit Blitzzement Neurofix 2002 (Kreisel, D-Mainz) entsprechend dem in Bild 5 gezeigten Aufbau.

Folgende Parameter wurden für die Tests von Scheiben, Ringen und Kernen gewählt: Es fand eine axiale Belastung der Proben mit einer Geschwindigkeit von 5 mm / min statt. Ab einer Vorkraft von 10 N begann die Messung von Zeit und Weg in Abhängigkeit von der einwirkenden Kraft, dargestellt mittels einer Kurve am PC. Als maximale Längenänderung waren 5 mm möglich, als maximale Belastung 10.000 N.

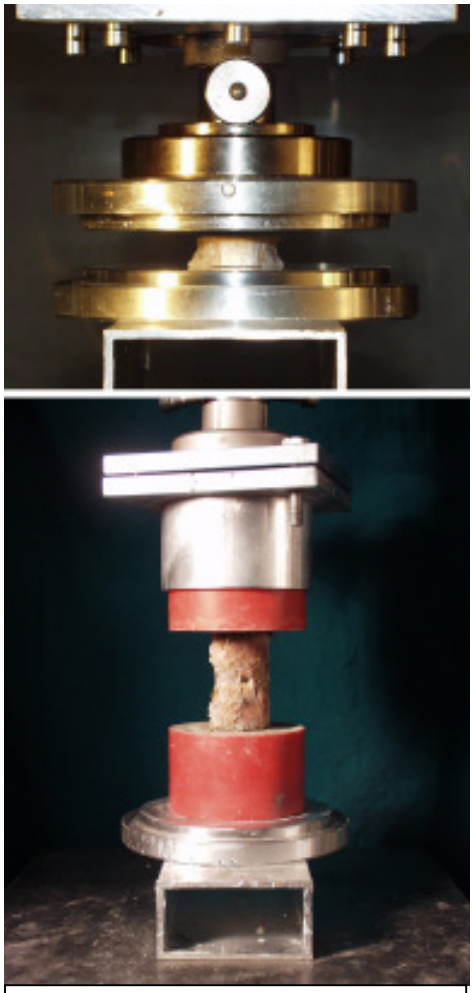

Bild 6: Mechanischer Test einer planparallelen Scheibe (oben) und eines funktionellen Segments (unten)

Der typische Kurvenverlauf kann, wie bereits in Abb. 1 (S. 10) gezeigt, folgendermaßen beschrieben werden: Nach einem charakteristischen Anstieg und dem Erreichen des Maximums folgt ein steiler Abfall der Kurve. Anschließend zeigt sich ein sekundärer Anstieg. Der Maximalwert wurde dann als Versagenslast (gemessen in Newton) definiert, wenn nach ihm ein Abfall der Kurve um mindestens 15% zu verzeichnen war. Da die Versagenslasten jedoch abhängig von der Größe bzw. der Querschnittsfläche der Wirbel sind, wurden die Werte anschließend durch die mittleren Querschnittsflächen (gemessen im pQCT) dividiert. Bei den (sub)kortikalen Ringen mussten von diesen Flächen die herausgebohrten Flächen abgezogen werden. Durch diese Division erhielten wir die so genannte Versagensspannung in N / mm^2 (MPa).

Die Daten wurden gemäß der Software im *.dif – Format gespeichert und mit Microsoft-Excel weiterbearbeitet.

4.2.4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels STATVIEW 4.5 Software (Abacus Concepts, Berkley, USA). Geschlechtsunterschiede wurden unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt. Wie bereits erwähnt, wurden für den Geschlechtervergleich 26 Präparate ausgewählt, wobei 13 männliche mit 13 weiblichen Präparaten mit angepasstem Alter verglichen wurden.

Um die Korrelationen zwischen den einzelnen Wirbelkörpern und den Kompartimenten zu ermitteln, wurde der Correlation–Z–Test (lineare Regressionsanalyse) verwendet.

Die Versagenslasten der jeweiligen Tests gingen direkt aus den *.dif Dateien der Software hervor, die jeweiligen Versagensspannungen wurden unter Einbeziehen der im CT ausgemessenen Fläche bei 50% der Wirbelkörperhöhe berechnet.

5. Ergebnisse

5.1. Biomechanische Tests

5.1.1. Regionale Unterschiede und geschlechtsspezifische Differenzen

In Abbildung 3 sind die Versagenslasten in Newton für die funktionellen 3er-Segmente und planparallelen Scheiben gezeigt. Auf die Darstellung der Werte für Ringe und Kerne wurde hier verzichtet, da die Auswahl der Bohrergrößen von Fall zu Fall verschieden und somit keine Vergleichbarkeit zwischen den einzelnen Proben gewährleistet war (siehe daher Versagensspannungen, Abb.5). Sowohl für die Segmente wie auch für die Scheiben war eine Zunahme der Werte von thorakal nach lumbal zu erkennen. Die Versagenslasten der Frauen waren dabei durchwegs etwas niedriger als die der Männer (durchschnittlich 14,3 %), die geschlechtsspezifischen Unterschiede waren aber nicht signifikant.

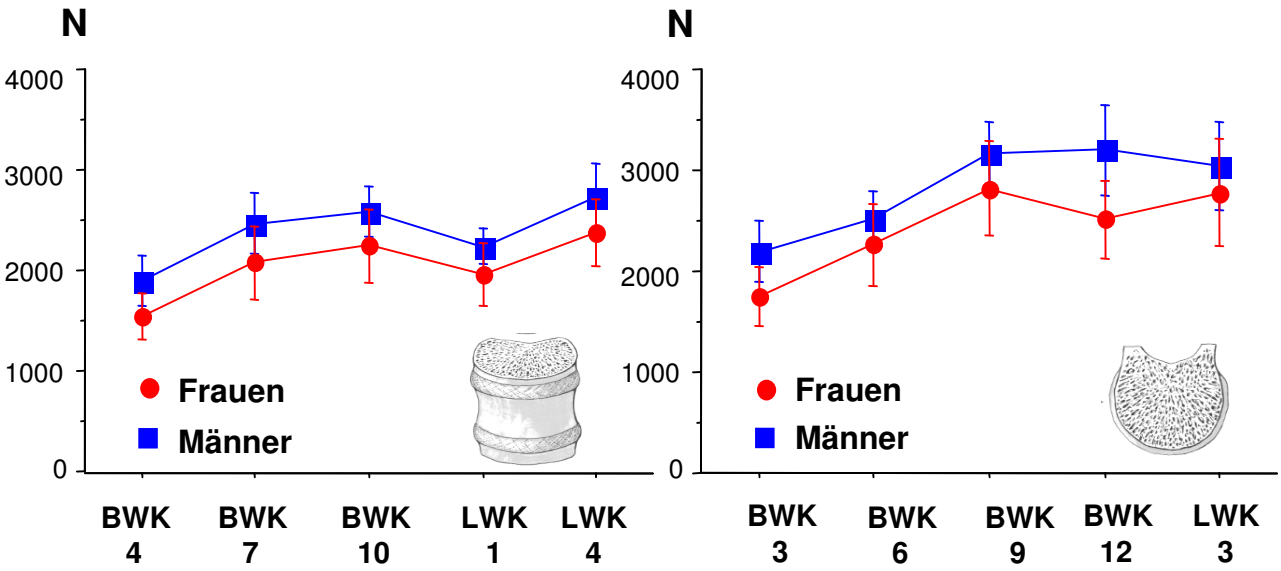

Abb. 3: Versagenslasten in Newton [N] (links: funktionelle 3er-Segmente, rechts planparallele Scheiben)

Während die Versagenslasten von thorakal nach lumbal zunahmen, zeigten die Versagensspannungen in N / mm^2 nach lumbal eine Abnahme (Abb. 4). Größenunabhängig, d. h. also nach dem Bezug der Lasten auf die mittleren Wirbelkörperquerschnittsflächen, kehrten sich die Verhältnisse nahezu um. Außer der Abnahme der Kurve von thorakal nach lumbal waren nun auch die Werte bei den Frauen bis auf BWK 4 durchwegs etwas höher als bei den Männern (durchschnittlich 5 %). Wieder erwiesen sich diese Unterschiede jedoch als nicht signifikant.

Vergleicht man nun die Versagensspannungen der einzelnen Tests miteinander, so waren sie am größten bei den (sub)kortikalen Ringen (3,77 MPa) und ähnlich hoch bei den planparallelen Scheiben (3,32 MPa). Niedrigere Werte erhielten wir für die funktionellen 3er-Segmente (2,67 MPa) und die geringsten für die trabekulären Kerne (1,38 MPa), welche um das zwei- bis dreifache niedriger lagen als die der (sub)kortikalen Ringe.

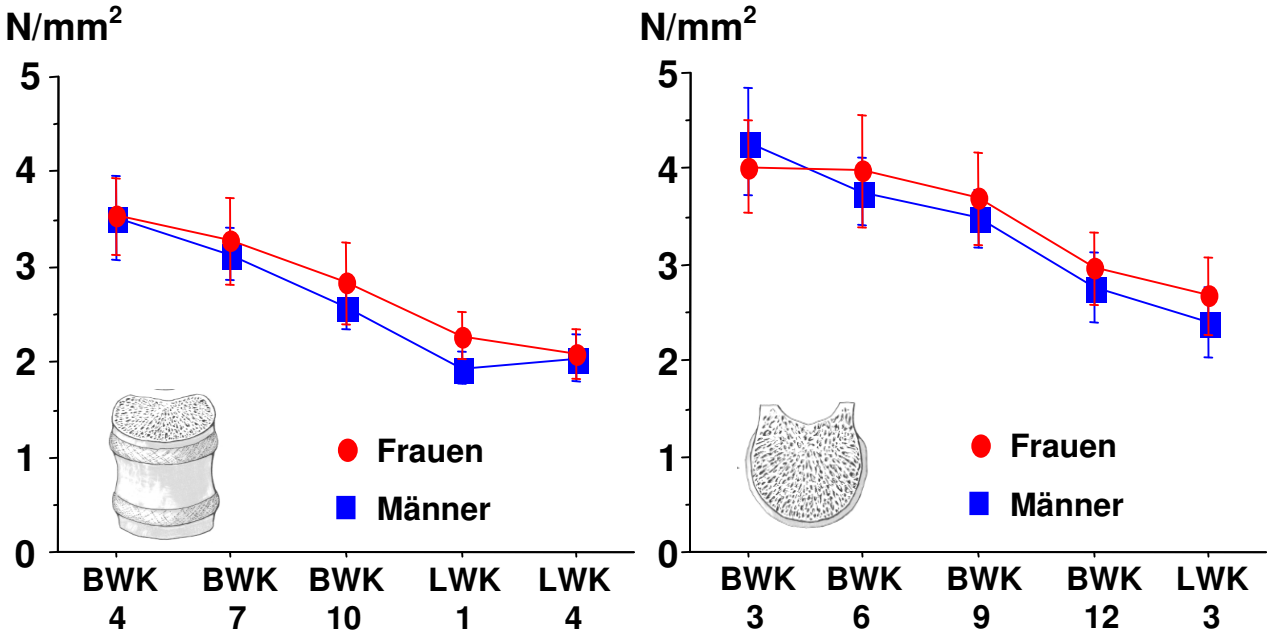

Abb. 4: Versagensspannungen in Newton pro mm² [MPa] (links: funktionelle 3er Segmente, rechts: planparallele Scheiben)

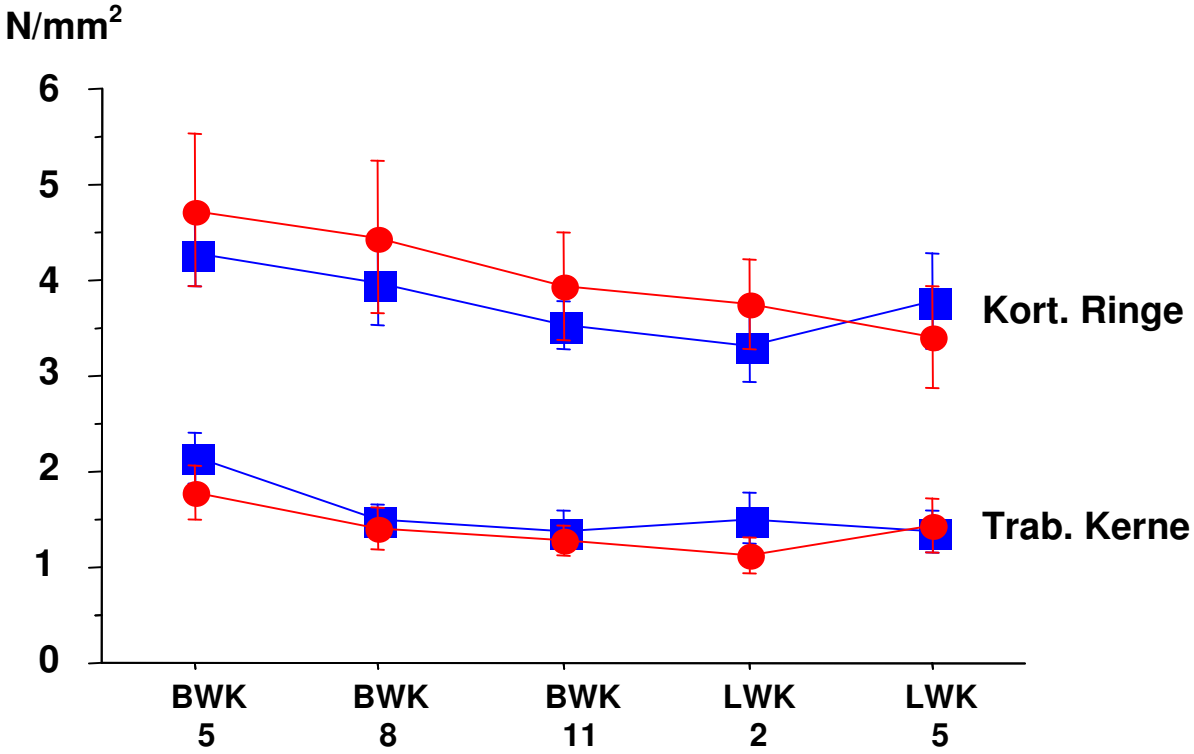

Abb.5: Versagensspannungen in Newton pro mm² [MPa] der kortikalen Ringe und trabekulären Kerne

Obwohl Männer tendenziell etwas höhere Versagensspannungen der trabekulären Kerne, Frauen etwas größere Werte bei den (sub)kortikalen Ringen aufwiesen, waren die geschlechtsspezifischen Unterschiede für beide Kompartimente nicht signifikant (Abb. 5). Es gab also insgesamt auf keiner Höhe von T3 bis L5 und bei keiner Testart signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

5.1.2. Korrelationen der Versagensspannungen zwischen Regionen

Tabelle 7: Korrelationen; Korrelationskoeffizient r (und % Standardfehler y(x)) zwischen den einzelnen Wirbelkörpern für die mechanische Festigkeit (Versagensspannung) in der thorakolumbalen Wirbelsäule (n = 39)

Planparallele Scheiben	BWK 6	BWK 9	BWK 12	LWK 3
BWK 3	0,72 (29)	0,80 (28)	0,57 (39)	0,68 (38)
BWK 6		0,87 (24)	0,40 (48)[b]	0,57 (44)
BWK 9			0,59 (36)	0,59 (39)
BWK 12				0,55 (35)
(Sub)kortikaler Ring	BWK 8	BWK 11	LWK 2	LWK 5
BWK 5	0,79 (30)	0,62 (41)	0,52 (45)	0,55 (44)
BWK 8		0,80 (36)	0,50 (53)[a]	0,60 (48)
BWK 11			0,70 (31)	0,70 (31)
LWK 2				0,74 (33)
Trabekulärer Kern	BWK 8	BWK 11	LWK 2	LWK 5
BWK 5	0,62 (48)	0,64 (47)	0,69 (44)	0,51 (51)
BWK 8		0,69 (38)	0,48 (49)[a]	0,61 (41)
BWK 11			0,78 (34)	0,81 (31)
LWK 2				0,70 (43)
Funkt. 3er-Segment	BWK 7	BWK 10	LWK 1	LWK 4
BWK 4	0,89 (17)	0,79 (25)	0,59 (37)	0,65 (34)
BWK 7		0,81 (25)	0,68 (35)	0,70 (34)
BWK 10			0,57 (41)	0,56 (41)
LWK 1				0,83 (21)

Funkt. 3er-Segm. = funktionelles 3er-Segment; alle Korrelationskoeffizienten sind signifikant bei $p < 0.001$; mit [a] gekennzeichnete auf dem Niveau ($p < 0.01$) und mit [b] bei ($p < 0.05$)

Die Korrelationen der mechanischen Festigkeit innerhalb der einzelnen Kompartimente sind in Tabelle 7 dargestellt.

Als durchschnittliche Korrelationskoeffizienten und Standardfehler y(x) (SEE%) fanden wir r = 0,63 (36 %) bei den planparallelen Scheiben, 0,65 (39%) bei den (sub)kortikalen Ringen und 0,65 (43%) bei den trabekulären Kernen (jeweiliger Mittelwert aus den zehn in Tab. 7 aufgeführten Werten). Überraschenderweise zeigten sich die höchsten Korrelationskoeffizienten bei den 3er-Segmenten mit Endplatten (r = 0,71 / 31%). Insgesamt ist als Trend zu erkennen, dass mit Zunahme der Entfernung innerhalb der Wirbelsäule die Größe der Korrelationskoeffizienten abnimmt. Die Korrelationskoeffizienten der Segmente und Scheiben waren in der oberen und mittleren thorakalen Wirbelsäule tendenziell höher als am thorakolumbalen Übergang und der lumbalen Wirbelsäule. Bei den trabekulären Kernen hingegen ergaben sich lumbal etwas höhere Werte.

Tabelle 8: Korrelationen; Korrelationskoeffizient r (und % Standardfehler y(x)) zwischen den einzelnen Kompartimenten für die mechanische Festigkeit (Versagensspannung) in der thorakolumbalen Wirbelsäule (n = 39)

	Trabekulärer Kern vs. (Sub)kort. Ring	**(Sub)kortikaler Ring vs. Funkt. 3er-Segm.**	**Trabekulärer Kern vs. Funkt. 3er-Segm.**
BWK 3-5	0,65 (23)	0,85 (16)	0,58 (38)
BWK 6-8	0,69 (18)	0,86 (17)	0,73 (38)
BWK 9-11	0,56 (24)	0,85 (19)	0,60 (46)
BWK 12-LWK 2	0,57 (27)	0,70 (21)	0,62 (35)
LWK 3-5	0,70 (27)	0,65 (23)	0,56 (41)
Durchschnitt*	0,63 (24)	0,78 (19)	0,62 (40)
	Parallele Scheibe vs. Funkt. 3er-Segm.	**(Sub)kortikaler Ring vs. Parallele Scheibe**	**Trabekulärer Kern vs. Parallele Scheibe**
BWK 3-5	0,78 (29)	0,69 (29)	0,70 (42)
BWK 6-8	0,88 (24)	0,80 (26)	0,64 (51)
BWK 9-11	0,81 (28)	0,77 (26)	0,53 (51)
BWK 12-LWK 2	0,69 (34)	0,50 (31)[a]	0,42 (51)[b]
LWK 3-5	0,88 (30)	0,67 (35)	0,56 (59)
Durchschnitt*	0,81 (29)	0,69 (29)	0,57 (51)

*Funkt. 3er-Segm. = funktionelles 3er-Segment; * durchschnittlicher Korrelationskoeffizient (und SEE%) aller 5 Segment; alle Korrelationskoeffizienten sind signifikant bei $p < 0.001$; mit [a] gekennzeichnete auf dem Niveau ($p < 0.01$) und mit [b] bei ($p < 0.05$)*

Was die Beziehungen der Versagensspannungen zwischen den einzelnen Kompartimenten betrifft (Tab. 8), so betrug die durchschnittliche Korrelation des Versagens der trabekulären Kerne mit dem Versagen der (sub)kortikalen Ringe r = 0,63 (24%). Die (sub)kortikalen Ringe waren mit den 3er-Segmenten thorakal weit höher korreliert (r = 0,85 / 17%) als die trabekulären Kerne (r = 0,64 / 41%, P < 0,05-0,01), während lumbal sich nur tendenzielle Unterschiede ergaben (Tabelle 7). Der durchschnittliche Korrelationskoeffizient zwischen den Ringen und den funktionellen Segmenten betrug r = 0,78 (19%) und der zwischen den trabekulären Kernen und den funktionellen Segmenten r = 0,68 (40%). Auch bei den Scheiben waren erneut höhere Korrelationskoeffizienten für die Ringe im Vergleich mit den Kernen auszumachen (0,69 / 28% vs. 0,57 / 49%). Dieser Unterschied war für die zwei unteren thorakalen Bereiche signifikant (P < 0,05). Die Korrelation des funktionellen 3er-Segments mit planparallelen Scheiben (r = 0,81 / 29%) war ähnlich hoch wie mit den (sub)kortikalen Ringen (r = 0,78 / 19%). Die Kerne hingegen zeigten mit allen anderen Tests die geringsten Korrelationskoeffizienten: r = 0,57 (49%) mit den Scheiben, r = 0,62 (39%) mit den 3er-Segmenten und r = 0,64 (23%) mit den (sub)kortikalen Ringen.

5.2. Densitometrie

5.2.1. Osteoporotischer Status der Wirbelkörper

Von den 16 Männern wiesen drei in der QCT einen normalen Knochenstatus auf (trabekuläre Dichte > 120 mg / cm^3), 3 waren osteopenisch (trabekuläre Dichte > 80 mg / cm^3 < 120 mg / cm^3), 9 waren osteoporotisch (trabekuläre Dichte < 80 mg / cm^3) und einer wies eine Fraktur an LWK 4 auf. Unter den Frauen war eine Wirbelsäule mit normalem Knochenstatus, 4 waren osteopenisch, 15 osteoporotisch und 3 wiesen eine Fraktur an L4 auf.

5.2.2. Korrelationen der Dichtemessungen zwischen Regionen

Die Korrelationen der Dichtemessungen der Wirbelkörper sind in Tab. 9 dargestellt. Es zeigt sich ähnlich den Versagensspannungen, dass die Korrelationen mit zunehmendem Abstand der untersuchten Wirbelkörper voneinander abnehmen. Dies ist auch an der Abnahme der mittleren Korrelationskoeffizienten in der unten aufgelisteten Reihe erkennbar. Der Mittelwert aller Dichtewerte zwischen den Wirbeln ist wie bei den Versagensspannungen nur gering (r = 0,76).

Tabelle 9: Korrelationen zwischen den einzelnen Dichtemessungen in der thorakolumbalen Wirbelsäule und deren Mittelwerte mit zunehmendem Abstand voneinander (n = 39)

BWK/LWK	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
BWK 3	0,95	0,85	0,89	0,87	0,83	0,88	0,84	0,82	0,57	0,48	0,65	0,76	0,77	0,76
BWK 4		0,95	0,90	0,89	0,86	0,91	0,90	0,89	0,70	0,52	0,67	0,76	0,74	0,79
BWK 5			0,88	0,87	0,85	0,88	0,86	0,87	0,67	0,53	0,62	0,72	0,66	0,74
BWK 6				0,94	0,88	0,83	0,76	0,76	0,54	0,46	0,53	0,66	0,63	0,64
BWK 7					0,94	0,86	0,80	0,78	0,57	0,57	0,67	0,67	0,65	0,67
BWK 8						0,89	0,79	0,78	0,60	0,63	0,69	0,65	0,70	0,67
BWK 9							0,93	0,90	0,65	0,61	0,76	0,78	0,81	0,82
BWK 10								0,96	0,77	0,54	0,77	0,81	0,78	0,85
BWK 11									0,82	0,64	0,79	0,83	0,80	0,85
BWK 12										0,51	0,69	0,71	0,76	0,79
LWK 1											0,75	0,65	0,82	0,60
LWK 2												0,83	0,84	0,82
LWK 3													0,93	0,85
LWK 4														0,92

Mittelwert	alle	0,76			
Mittelwert	benachbarte (1)	0,87	Mittelwert	benachbarte (4)	0,76
Mittelwert	benachbarte (2)	0,81	Mittelwert	benachbarte (5)	0,77
Mittelwert	benachbarte (3)	0,78	Mittelwert	benachbarte (10)	0,63

5.2.3. Korrelationen der Knochendichte mit den Versagensspannungen

Vergleicht man nun die densitometrischen Messungen mit den mechanischen Tests an den jeweiligen Wirbelkörpern (Tab. 10), so sieht man, dass die Gesamtdichte eine bessere Vorhersage der mechanischen Festigkeit erlaubt als die trabekuläre oder kortikale Dichte.

Ein Vergleich der mittleren Korrelationskoeffizienten aller Wirbelkörper ergibt, dass die Gesamtdichte mit den Versagensspannungen der Scheiben und funktionellen Segmenten signifikant höher korreliert ($r = 0,80 / 22$ und $0,81 / 22$) ist als die Dichtemessungen trabekulär oder (sub)kortikal ($r = 0,74 / 26$ und $0,76 / 24$, $p < 0,05$ bis $0,01$). Mit der Gesamtdichte war außerdem tendenziell eine bessere Vorhersage auf das trabekuläre Versagen möglich als auf Basis von Messungen der trabekulären Dichte. Ebenso zeigte die

Gesamtdichte eine durchschnittlich bessere Korrelation mit dem Versagen der (sub)kortikalen Ringe als die (sub)kortikale Dichte. Ein Vergleich nach Regionen ergab, dass thorakale Messungen von lumbalen geringe Unterschiede aufweisen. Tendenziell lässt sich aus Tab. 10 erkennen, dass das Versagen der funktionellen Segmente und Scheiben thorakal etwas besser mit (sub)kortikalen Dichtemessungen korreliert, während lumbal eher trabekuläre Dichtewerte eine höhere Korrelation mit den Scheiben und funktionellen Segmenten zeigen.

Tabelle 10: Korrelationen der Knochendichte mit dem Versagen (n = 40)

		Parallele Scheibe	**Funkt. Segment**	**Trabek. Kern**	**(Sub)kort. Ring**
BWK 3-5	Trab. Dichte	0,45 (25)[a]	0,52 (23)	0,61 (22)	0,56 (23)
	(Sub)kort. Dichte	0,49 (20)[a]	0,65 (16)	0,43 (20)[a]	0,62 (17)
	Gesamtdichte	0,84 (20)	0,86 (19)	0,67 (30)	0,74 (27)
BWK 6-8	Trab. Dichte	0,38 (26)[b]	0,36 (27)[b]	0,54 (23)	0,21 (26)[c]
	(Sub)kort. Dichte	0,61 (19)	0,69 (18)	0,47 (23)[a]	0,65 (20)
	Gesamtdichte	0,74 (24)	0,79 (24)	0,81 (21)	0,69 (26)
BWK 9-11	Trab. Dichte	0,39 (24)[b]	0,45 (25)[a]	0,71 (20)	0,42 (26)[a]
	(Sub)kort. Dichte	0,77 (14)	0,55 (17)	0,25 (21)[c]	0,54 (18)
	Gesamtdichte	0,82 (19)	0,78 (22)	0,78 (21)	0,70 (24)
BWK 12 -	Trab. Dichte	0,62 (18)	0,70 (21)	0,67 (22)	0,58 (23)
LWK 2	(Sub)kort. Dichte	0,47 (17)[a]	0,34 (18)[b]	0,25 (19)[c]	0,67 (15)
	Gesamtdichte	0,80 (22)	0,82 (22)	0,71 (28)	0,85 (20)
LWK 3-5	Trab. Dichte	0,61 (26)	0,64 (25)	0,74 (22)	0,65 (24)
	(Sub)kort. Dichte	0,40 (21)[b]	0,39 (16)[b]	0,36 (18)[b]	0,58 (15)
	Gesamtdichte	0,80 (26)	0,82 (24)	0,72 (31)	0,84 (25)
Durchschnitt	Trab. Dichte	0,49 (24)	0,53 (24)	0,65 (22)	0,48 (24)
	(Sub)kort. Dichte	0,55 (18)	0,52 (17)	0,35 (20)	0,61 (17)
	Gesamtdichte	0,80 (22)	0,81 (22)	0,74 (26)	0,76 (24)

Alle Korrelationskoeffizienten sind signifikant bei $p < 0.001$, mit [a] gekennzeichnete auf dem Niveau $p < 0.01$, mit [b] bei $p < 0.05$ und mit [c] nicht signifikant.

In Tabelle 11 wurden Messungen der Knochendichte an verschiedenen Wirbelkörperhöhen dargestellt (25%, 50%, 75%). Es ließ sich erkennen, dass sich endplattennahe Messungen durchschnittlich nicht signifikant von denen an der

Wirbelkörpermitte unterschieden. Ein Vergleich nach Regionen zeigte hier keine wesentlichen Veränderungen im Verlauf von thorakal nach lumbal.

Tabelle 11: Korrelationen der Knochendichte (Gesamtdichte) endplattennah (25%, 75% der Wirbelkörperhöhe) und an der Wirbelkörpermitte mit dem Versagen der funktionellen 3er-Segmente (n = 40, alle signifikant bei p<0,0001)

Wirbelkörperhöhe	**25%**	**50%**	**75%**
BWK 3-5	0,87 (18)	0,81 (22)	0,82 (22)
BWK 6-8	0,75 (27)	0,77 (26)	0,76 (25)
BWK 9-11	0,77 (23)	0,77 (23)	0,72 (25)
BWK 12 - LWK 2	0,77 (31)	0,76 (27)	0,82 (21)
LWK 3-5	0,82 (24)	0,76 (28)	0,82 (25)
Durchschnitt	**0,80 (25)**	**0,77 (25)**	**0,79 (24)**

Lumbal ist der Zugang zur Wirbelsäule für densitometrische Messungen am einfachsten. Deshalb werden Dichtemessungen der Wirbelkörper dort klinisch am häufigsten durchgeführt. Aus diesem Grund schien es sinnvoll, Messungen aus diesem Bereich mit dem Versagen innerhalb der verschiedenen Abschnitte der Wirbelsäule zu korrelieren. Wir verwendeten dazu die Versagensspannungen der funktionellen 3er-Segmente, da sie in den vorherigen Auswertungen die höchsten Korrelationen zeigten und sie am besten der Versagenssituation in vivo entsprechen (Tab. 12).

Tabelle 12: Korrelation der Knochendichte (gemessen an L2-4) mit dem Versagen der funktionellen 3er-Segmente (n = 40)

Versagensspannung der funkt. 3er-Segmente	**Trabekuläre Dichte (LWK 2-4)**	**(Sub)kortikale Dichte (LWK 2-4)**	**Gesamtdichte (LWK 2 – 4)**
BWK 3-5	0,44 (26)	0,28 (19)	0,55 (34)
BWK 6-8	0,41 (28)	0,36 (18)	0,55 (34)
BWK 9-11	0,40 (28)	0,48 (17)	0,53 (35)
BWK 12 - LWK 2	0,59 (22)	0,25 (18)	0,69 (27)
LWK 3-5	0,67 (21)	0,41 (16)	0,81 (21)
Durchschnitt	**0,50 (25)**	**0,36 (18)**	**0,63 (30)**

Zum einen nahmen die Korrelationen erwartungsgemäß mit dem Abstand vom Messort kontinuierlich ab. Zum anderen erwies sich erneut die Messung der Gesamtdichte als

besserer Wert für die Prädiktion des Versagens als die trabekuläre oder (sub)kortikale Dichte. Die Korrelationen der trabekulären und (sub)kortikalen Dichte unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

6. Diskussion

6.1. Hypothesen

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Knochendichte und die mechanische Kompetenz thorakolumbaler Wirbelkörper älterer Menschen zu analysieren. Wir konnten herausfinden, dass bei älteren Menschen die Versagenslasten ganzer Wirbelkörper - als Teil einer funktionellen Einheit getestet - geringer sind als die von planparallelen Scheiben ohne Endplatten und die von den (sub)kortikalen Ringen. Dies lässt vermuten, dass der (sub)kortikale Ring im Vergleich zum trabekulären Kern den größeren Teil zur mechanischen Festigkeit des Wirbelkörpers älterer Menschen beiträgt. Im Hinblick auf die formulierten Hypothesen konnten wir zeigen, dass im Gegensatz zu unseren Erwartungen 1) in Bezug auf die Heterogenität innerhalb der Wirbelsäule sich das trabekuläre vom (sub)kortikalen Kompartiment nicht unterscheidet. Außerdem lässt 2) die (sub)kortikale Kompetenz eine bessere Vorhersage auf das Versagen des funktionellen 3er-Segments zu als die trabekuläre Festigkeit. Jedoch zeigte sich, dass die Gesamtknochendichte eine bessere Vorhersage auf das mechanische Versagen ermöglicht als Messungen der trabekulären oder (sub)kortikalen Dichte. In Bezug auf die mechanische Festigkeit thorakolumbaler Wirbelkörper älterer Menschen konnten 3) keine geschlechtsspezifischen Differenzen festgestellt werden. Dies trifft sowohl für das trabekuläre als auch für das (sub)kortikale Kompartiment zu.

6.2. Methodendiskussion

Als Studiendesign zur Bestimmung der prädiktiven Kapazität der pQCT wurde hier der Vergleich mit experimentell bestimmten Versagenslasten und -spannungen der Wirbelkörper gewählt. Während in klinischen Fall-Kontroll-Studien die erforderliche Immobilisation der Patienten durch die Fraktur die Knochendichte beeinflussen kann, weisen prospektive Studien eine weitaus höhere Wertigkeit auf. Sie erfordern aber einen langen Beobachtungszeitraum und große Patientenzahlen. Mit experimentellen Studien – wie der vorliegenden – hingegen

lassen sich zuverlässige experimentelle und sehr objektive Daten innerhalb kürzester Zeit erheben. Vor allem das Problem klinisch inapparenter und deswegen häufig nicht diagnostizierter Frakturen kann damit umgangen werden. Weiterhin sind die Kosten für ein solches Studiendesign deutlich geringer.

Die Studie umfasste 43 Präparate aus dem Kurs der makroskopischen Anatomie an der LMU München. Diese Auswahl war für die ältere Bevölkerung Bayerns repräsentativ, da das einzige Kriterium für die Körperspende eine testamentarische Einverständniserklärung an die Anatomische Anstalt einige Jahre vor dem Tod darstellt. Ein Vergleich mit anderen Untersuchungen gestaltet sich aus diesem Grund schwierig, denn Felsenberg et al. 2002 konnten in ihrer groß angelegten europäischen Studie zeigen, dass für vertebrale Frakturen und Deformitäten erhebliche regionale Unterschiede bestehen.

Als Ausschlusskriterium wurden Malignome festgelegt, da bekannt ist, dass vor allem Metastasen, aber auch Tumoren des Knochenmarks häufig die Wirbelsäule betreffen. Die Mechanik und Densitometrie werden dadurch stark beeinflusst, was sich klinisch in vielen Fällen als pathologische Fraktur äußert. Aufgrund mangelnder medizinischer Vorgeschichte unserer Donoren wurden Beckenkammproben entnommen und entsprechende Wirbelsäulen histologisch ausgeschlossen. Außerdem wurden einzelne frakturierte Wirbel ausgeschlossen, denn die Ermittlung einer eindeutigen Versagenslast und die einheitliche Messung der Knochendichte und Querschnittsfläche gestaltet sich bei diesen Proben als äußerst schwierig. Keineswegs ausgeschlossen wurden dabei die zugehörigen Wirbelsäulen (nur eine wurde wegen zahlreicher Frakturen nicht verwendet). Gerade dies gewährleistete eine Untersuchung angrenzender intakter osteoporotischer Wirbelkörper.

Ein prinzipielles Problem bei der mechanischen Testung stellt die Frage dar, ob biomechanische Tests tatsächlich eine Abschätzung des Frakturrisikos gewährleisten. Alleine durch die Bestimmung der Versagenslasten ist dies nicht möglich. Unterschiedliche Probengröße, Körpergröße bzw. verschiedenes Körpergewicht sind Vorraussetzungen, die bei gleicher einwirkender Versagenslast bei verschiedenen Proben und Individuen unterschiedlich schnell zu einer Fraktur führen. Aus diesem Grund entwickelten Hayes et al. 1991 das Konzept des so genannten ´´factor of risk´´. Dabei wird das Verhältnis aus einwirkender Last (also inklusive des Körpergewichts) und der Versagenslast berechnet. Auch wenn man für unsere Ergebnisse diesen ´´factor of risk´´ ermittelt, so zeigen sich erneut keine signifikanten geschlechtsspezifischen Differenzen. Um die Vergleichbarkeit der einzelnen Proben zu gewährleisten, wurden die größenunabhängigen Versagensspannungen errechnet, indem die Lasten durch die mittleren Wirbelkörperquerschnittsflächen (gemessen im pQCT) geteilt

wurden. Damit können nicht nur Ergebnisse von verschiedenen Wirbelkörpern miteinander verglichen werden, sondern auch die Messungen der voneinander getrennten Kerne und Ringe.

Ziel der Studie war es außerdem, eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit der klinischen Situation zu gewährleisten. In Bezug auf die Biomechanik bedeutete das, dass die Testdurchführung so gestaltet werden musste, dass sie dem Versagen in vivo möglichst nahe kommt.

Erster Diskussionspunkt, den es in diesem Zusammenhang zu klären galt, war die der Präparatbeschaffenheit. Es wurden ausschließlich formalinfixierte Wirbelsäulen aus dem Präparierkurs verwendet. Es konnte dahingehend bereits in mehreren Studien gezeigt werden, dass diese keinen Einfluss auf Messungen der Knochendichte mit der DXA oder in unserem Falle mit der QCT hat. Auch die biochemischen Eigenschaften werden dadurch nicht beeinflusst, wie bereits unter 2.2.5. dargestellt (Blanton und Biggs 1968, Edmonston et al. 1994a, Boskey et al. 1982).

Betrachtet man nun die mechanischen Eigenschaften formalinfixierter Präparate, so ist zunächst ist zu bemerken, dass in unserer Untersuchung wie in einer Veröffentlichung von Bono et al. 1999 gefordert eine Immersion der Präparate erfolgte. Auch Sedlin und Hirsch 1966 berichteten von signifikanten Veränderungen der Ergebnisse durch Austrocknen der Proben. Aus diesen Gründen war es nötig, die Präparate – wie bereits unter 4. beschrieben – während des gesamten Zeitraums der Fixierung als Ganzes in Lösung zu halten und vor den jeweiligen Dichtemessungen und Tests zusätzlich eine Entlüftung durchzuführen.

Hinsichtlich der Absolutwerte von Versagenslasten, Versagensspannungen, Elastizitätsmodul und Festigkeit zeigen sich sowohl Zu- als auch Abnahmen durch die Formalinfixierung. Wie bereits in Tab. 2 dargestellt, dürften also die Unterschiede zwischen formalinfixierten und frischen Präparaten also im statistischen Mittel untergehen.

Tabelle 13 zeigt den Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Studien in welchen Kompressionstests an frischen, gefrorenen oder fixierten Präparaten durchgeführt wurden. Entgegen den Trend in oben genannten Veröffentlichungen weisen die Versagenslasten und -spannungen der formalinfixierten Präparate größtenteils höhere Absolutwerte als die frischen und gefrorenen auf. Es darf hierbei jedoch das Alter und die Lokalisation der getesteten Präparate nicht außer Acht gelassen werden. So wurden in der vorliegenden Studie und im Falle von Lochmüller et al. 2002 Wirbelkörper eines Kollektivs mit relativ hohem Lebensalter verwendet. Obwohl Frischpräparate sicher den Goldstandard bei biomechanischen Testungen darstellen, so soll in diesem Zusammenhang zudem nicht

unerwähnt bleiben, dass - wie Sedlin und Hirsch 1966 sowie Keller und Liebschner 1999 anmerkten - auch sog. „fresh frozen“ Präparate erheblichen Einflüssen unter anderem durch Austrocknung oder durch noch nicht vollständig erwärmte Präparate vor dem Test auftreten können. Dies konnte wie bereits beschrieben durch die wiederholte Entlüftung und Fixierung per Immersion in unserer Studie vermieden werden.

Tabelle 13: Vergleich der Absolutwerte der Versagenslasten und Versagensspannungen in Abhängigkeit von der Formalinfixierung

Autor (Jahr)	Alter	Art./Lok.	Fix.	VL (m/w/mw)	VS (m/w/mw)
Fischbeck	77	T3-L5	Form		
		r		2,9 / 2,3 / 2,6 kN	3,9 / 3,7 / 3,8 MPa
		s		2,9 / 2,3 / 2,6 kN	3,5 / 3,2 / 3,3 MPa
		k		0,21/0,13/0,16 kN	1,6 / 1,3 / 1,4 MPa
		3er		2,4 / 2,0 / 2,2 kN	2,7 / 2,7 / 2,7 MPa
		s L3		3,0 / 3,1 / 2,9 kN	2,6 / 2,4 / 2,7 MPa
Lochmüller (2002)	80	3er L3	Form	4,1 / 2,5 / 3,3 kN	3,0 / 2,1 / 2,6 MPa
Singer (1995)	66	g T1-L5	Form	2 - 5,5 kN	3,5 - 6,5 MPa
Cheng (1997)	68	g L3	froz	6,9 / 4,4 / 5,8 kN	4,7 / 3,6 / 4,2 MPa
McCubbrey (1995)	68	g T7-L4	froz	1,5 - 2,1 kN	
Andresen (1998)	64	g L1-4	fre	1,2 - 5,8 kN	
Haidekker (1999)	kA	kA	fre	1,4 - 4,1 kN	
Biggemann (1988)	49	2er T10-L5	fre	5,9 / 4,3 / 5,3 kN	4,1 / 3,5 / 3,8 MPa
Konermann (1999)	kA	3er T11-L5	fre	5,8 / 4,9 / 5,4 kN	4,5 / 4,6 / 4,5 MPa

Art. = Art der Probe im biomechanischen Test: r = (sub)kortikale Ringe, s = planparallele Wirbelkörperscheibe ohne Endplatten, k = trabekuläre Kerne, g = ganzer Wirbelkörper, 2er = 2er-Segment, 3er = 3er-Segment;
Lok. = Lokalisation: T = Brustwirbelkörper, L = Lendenwirbelkörper;
Fix. = Fixierungsart: Form = Formalin, fre = frische Präparate, froz = eingefrorene Präparate
VL = Versagenslast, VS = Versagensspannung (falls diese nicht direkt angegeben war, wurde der Quotient aus VL zur Wirbelkörperquerschnittsfläche verwendet);
(m / w / mw) = von weiblichen / männlichen Donoren / Mittelwerte;
kA = keine Angabe;

Entscheidende Grundlage hinsichtlich der Formalinfixierung stellt jedoch die Veröffentlichung von Edmonston et al. 1994a dar. In ihren Untersuchungen wurde der

Einfluss von Formalin auf die biomechanischen und densitometrischen Eigenschaften von Schafwirbelkörpern getestet. Durch die Linearität des Anstiegs der Bruchlast vs. der Knochendichtemessung formalinfixierter im Vergleich zu frischen Wirbelkörpern wurde festgestellt, dass sich durch die Fixierung in Formalin keine Änderungen in der Korrelation von Knochendichte und Versagenslast ergeben.

Man kann also zusammenfassend sagen, dass die Absolutwerte der Versagenslasten und -spannungen durch Formalinfixierung um einen konstanten Faktor verändert werden können. Dadurch werden aber weder die Korrelationen und Relativvergleiche noch die Geschlechtsunterschiede beeinflusst (Keller und Liebschner 1999).

Der zweite Diskussionspunkt war derjenige der zu testenden Proben. Es wurden an allen Präparaten die Dornfortsätze und Wirbelbögen entfernt, also nur die Wirbelkörper axial komprimiert. Bereits 1954 wiesen Hirsch und Nachemson darauf hin, dass nur wenig Last über die posterioren Elemente übertragen wird. Eine neuere Studie zu diesem Thema wurde 1998 von Whyne et al. publiziert. Anhand von Finite–Elemente–Berechnungen konnten sie obige Thesen unterstützen, indem sie keine Veränderung der Maximallast im Vergleich von Simulationen mit und ohne Pedikel herausfanden. Auch die Lastverteilung auf den Wirbelkörper bei axialer Kompression ändere sich dadurch nicht. Wir gehen also davon aus, dass die Entfernung der posterioren Elemente keinen verfälschenden Einfluss auf die mechanische Festigkeitsmessung hatte.

Im Hinblick auf die Zerlegung der Wirbelsäule in verschiedene Proben ist zu bemerken, dass die Kompression von 3er-Segmenten, d. h. von Wirbelkörpern mit angrenzenden Zwischenwirbelscheiben und Endplatten, der Situation in vivo am nächsten ist. Nach Konermann et al. 1999 wird hierdurch erreicht, dass die Unebenheiten in Deck- und Grundplatte durch die Bandscheiben ausgeglichen werden können. Damit würden punktuelle Druckbelastungen auf die Endplatten vermieden und der Wirbelkörper könne so an jeder Stelle frakturieren. Allerdings müssen in diesem Fall die angrenzenden Wirbelkörper einzementiert werden, um eine axiale Belastung zu gewährleisten. Diese Vorgehensweise ist zum einen schlechter reproduzierbar, zum anderen ist sie einer größeren versuchsbedingten Variabilität unterlegen. Zudem haben In-vitro-Studien (Perry 1957, Rolander und Blair 1975) gezeigt, dass eine axiale Belastung funktioneller Einheiten zu einer Konzentration der einwirkenden Kraft im Nucleus pulposus der Bandscheibe aufgrund hydrostatischen Druckaufbaus führen kann. Dies waren unter anderem Gründe dafür, neben den 3er-Segmenten auch Scheiben zu testen. Kompressionstests von gleich dicken planparallelen

Scheiben, Ringen und Kernen wurden zwischen zwei polierten Stahlplatten durchgeführt und sind damit weitaus weniger versuchsbedingten Ungenauigkeiten ausgesetzt.

Der dritte Diskussionspunkt im Vergleich der Tests mit der klinischen Situation war derjenige der Testgeschwindigkeit. Da nach Härmä et al. 1986 und Melton et al. 1999 osteoporotische Frakturen der Wirbelkörper nicht durch extreme Krafteinwirkung in Form eines Traumas, sondern vor allem in Alltagssituationen entstehen, wurde eine verhältnismäßig niedrige Testgeschwindigkeit von 5 mm / min gewählt. Dies geschah unter anderem auch deswegen, um die Ergebnisse unserer Studie mit denen von Ebbesen et al. 1999b vergleichen zu können. Allerdings sind dadurch unsere Resultate mit denen anderer Autoren, die Tests mit höheren Geschwindigkeiten durchführten, nicht in jeder Hinsicht 1:1 übertragbar. Während die gemessene Steifigkeit der Proben mit zunehmender Testgeschwindigkeit zunimmt (Kazarian und Graves 1977), wurde auf die Versagenslasten bzw. Versagensspannungen hingegen in der Literatur kein Einfluss beschrieben, sodass man davon ausgehen kann, dass die Testgeschwindigkeit diese Parameter nicht wesentlich beeinflusst.

Was die Methode der QCT betrifft, so zeigt sie deutliche Vorteile gegenüber anderen Messmethoden, wie zum Beispiel der DXA. Sie wird in geringerem Maße von Weichteilartefakten beeinflusst, mit ihr wird eine volumetrische apparente Dichte gemessen und sie kann zudem Aufschluss über die Form der Proben geben. Im Besonderen aber ist sie als hochauflösendes Schnittbildverfahren in der Lage, den trabekulären und kortikalen Knochen getrennt darzustellen (Kanis et al. 2000), was bei Summationsaufnahmen mit der DXA nicht möglich ist. Ein Nachteil der vorliegenden Studie ist, dass die Messungen mit der pQCT ex situ durchgeführt wurden. Bürklein et al. 2001 stellten jedoch in diesem Zusammenhang anhand der DXA fest, dass sich in situ vs. ex situ Messungen nicht signifikant voneinander unterscheiden. Da die QCT vergleichbar gut mit den Versagenslasten korreliert (McBroom et al. 1985, Mosekilde et al. 1989, Biggemann et al. 1998, Singer et al. 1995) und außerdem die QCT keine Summationsaufnahmen, sondern räumlich definierte Werte liefert, kann angenommen werden, dass sich Messungen in situ von denen ex situ nicht wesentlich unterscheiden. Ein prinzipieller Nachteil der QCT sind die hohen Kosten und die relativ hohe Strahlenbelastung (~ 30 µSv nach Pollähne und Minne 2001). Bei der hier verwendeten weniger kostenintensiven pQCT wiederum sind diese nur sehr gering (< 1 µSv) (Lochmüller et al. 2002). Sie ermöglicht außerdem ex situ eine höhere räumliche Auflösung der Proben. Auf eine Schwierigkeit bei quantitativen CT-Messungen der Knochendichte wiesen Montag et al. 1989 hin: Komprimierte Wirbelkörper können im QCT zu falsch hohen Messungen führen, da bei solchen Wirbelkörpern eventuell durch die Deformation die

Deckplatten ´´mitgemessen´´ werden. Dieses Problem wurde hier umgangen. Es wurde erstens ´´nur´´ auf 25 % bzw. 75 % der Wirbelkörperhöhe gemessen, zweitens ein Thresholding Algorithmus zur Unterscheidung kortikaler und trabekulärer Strukturen verwendet und drittens wurden sehr stark deformierte Wirbelkörper nach den Kriterien von Genant et al. 1996 durch vorab durchgeführte Röntgenaufnahmen ausgeschlossen.

Was die Fähigkeit der QCT betrifft, die reale Dichte (gemessen per Veraschung) zu bestimmen, so konnten Studien (McBroom et al. 1985 und Mosekilde et al. 1989) zeigen, dass die QCT dafür ein recht gutes Instrument darstellt (r^2 = 0,89 bzw. r = 0,81). Ebbesen et al. 1999a stellten dies auch für die hier verwendete pQCT fest (r^2 = 0,89). Sowohl die DXA, die QCT als auch die pQCT seien ex situ gleichwertige Messmethoden.

Ein Defizit dieser Studie ist, vor allem was den Vergleich der Geschlechter betrifft, dass nur eine verhältnismäßig geringe Zahl von Spendern untersucht werden konnte. Aufgrund des großen experimentellen Aufwands war es nicht möglich, mehr als 13 Frauen mit 13 Männern zu vergleichen.

Stärken der Studie sind dagegen die hohe Zahl von 780 Tests (4 pro Einheit, 20 pro Wirbelsäule) und 1755 Dichtemessungen (auf drei verschiedenen Wirbelkörperhöhen die trabekuläre, (sub)kortikale und die Gesamtdichte sowie BMC), die in der kompletten thorakolumbalen Wirbelsäule durchgeführt wurden. Durch die Testung direkt aneinander angrenzender Wirbelkörper und die getrennte Testung von verschiedenen Kompartimenten war es möglich, die Funktion und den Beitrag der Strukturen zur mechanischen Kompetenz der Wirbelkörper sehr genau zu ermitteln.

6.3. Ergebnisdiskussion

Die erste wichtige Beobachtung in unserer Studie ist, dass die Versagenslasten von thorakal nach lumbal zunehmen, während die Versagensspannungen von thorakal nach lumbal abnehmen. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu denen von Singer et al. 1995, die über eine konstante Versagensspannung innerhalb der gesamten thorakolumbalen Wirbelsäule berichten. Eine mögliche Erklärung dafür ist das höhere Alter unseres Kollektivs (79± 11 vs. 66 Jahren bei Singer et al. 1995). Weiter ist es wichtig festzuhalten, dass diese Abnahme der Versagensspannungen von thorakal nach lumbal für die funktionellen Segmente, die planparallelen Scheiben, die (sub)kortikalen Ringe und die trabekulären Kerne zutraf. Für letztere jedoch war der Abfall nicht so stark, die Werte blieben in der gesamten thorakolumbalen Wirbelsäule auf ähnlichem Niveau.

Die Versagenslasten der funktionellen Einheiten waren deutlich niedriger als diejenigen der planparallelen Scheiben. In diesem Zusammenhang muss beachtet werden, dass (sub)kortikale Ringe, trabekuläre Kerne, planparallele Scheiben und ganze Wirbelkörper unterschiedliche Größenverhältnisse aufweisen. Daraus resultiert eine unterschiedliche Fähigkeit der Proben, Kraft aufzunehmen. Obwohl wir, wie erwähnt, die Versagenslasten auf die Querschnittsflächen bezogen, bleibt immer noch die Problematik der Vergleichbarkeit von kurzen, aber breiten Proben im Vergleich mit zu langen dünneren Proben. Bei dem Versuch strukturelle Eigenschaften kortikaler vs. trabekulärer Proben zu ermitteln, kann diese Schwierigkeit natürlich nicht umgangen werden. Auch der bereits beschriebene hydrostatische Druckaufbau im Nucleus pulposus der Bandscheibe könnte durch die ungleichmäßigere Belastung der funktionellen Segmente für die niedrigeren Versagensspannungen im Vergleich zu den Scheiben und (sub)kortikalen Ringen verantwortlich sein.

Die Variabilität der Versagensspannungen der funktionellen Einheiten untereinander war geringer als bei den planparallelen Scheiben. Dies war überraschend, da zu erwarten war, dass Zwischenwirbelscheiben und Endplatten eine stärkere versuchsbedingte Variabilität verursachen.

Hinsichtlich des Beitrags des kortikalen Mantels zur Festigkeit der Wirbelkörper ist unsere Studie methodisch nur bedingt mit denen von Rockoff et al. 1969 und McBroom et al. 1985 vergleichbar. In diesen Studien wurde versucht, den Kortex per Spongiosaausräumung zu isolieren bzw. per Schleifpapier zu entfernen. Nichtsdestotrotz stimmen wir mit den Ergebnissen von Rockoff et al. 1969 überein, dass der kortikale Mantel äußerst wichtig in der Aufrechterhaltung der mechanischen Wirbelkörperintegrität ist. In dieser Hinsicht stehen unsere Ergebnisse im Gegensatz zu denen von McBroom et al. 1985, der über einen nur 10%igen Beitrag des Kortex zur mechanischen Festigkeit der Wirbelkörper berichtet. Unsere Resultate legen eindeutig nahe, dass das kortikale Kompartiment einen essentiellen Beitrag zur Festigkeit der Wirbelkörper leistet.

Verschiedene Studien haben versucht per Finite-Elemente-Methode die Kraftübertragung im Wirbelkörper zu simulieren. Silva et al. 1997 und 1998 haben ein 3D-Modell und eine Serie von 2D-Schichten eines Wirbelkörpers generiert. Sie erhielten dabei gute Korrelationen mit den mechanischen Versagenslasten, aber vermuteten, dass der kortikale Mantel nur 10% der vertebralen Festigkeit ausmacht. Eine neuere Studie von Homminga et al. 2001 mittels mikrostruktureller FEM berichtete, dass der Kortex etwa 50% der einwirkenden Last übernimmt. Obwohl FE-Modelle viel versprechend im Zusammenhang

mit der klinischen Vorhersage der mechanischen Kompetenz von Wirbelkörpern sind (Silva et al. 1998, Homminga et al. 2001, Crawford et al. 2003, Homminga et al. 2004), so ist ihre Aussage noch limitiert. Durch die FE kann zur Zeit lediglich die Kraftverteilung im Wirbelkörper für eine bestimmte Krafteinwirkung berechnet werden, jedoch noch nicht der tatsächliche Vorgang des Versagens. Trotzdem muss betont werden, dass eine kürzlich veröffentlichte Studie (Crawford et al. 2003) exzellente Korrelationen zwischen vertebralen FE-Modellen und tatsächlichen Versagenslasten von Wirbelkörpern zeigte und dass diese höher waren als diejenigen auf der Basis von densitometrischen Messungen.

Verschiedene experimentelle Studien (Andresen et al. 1998, Haidekker et al. 1999, Lochmüller et al. 2002) haben gezeigt, dass die kortikale Knochendichte (gemessen per QCT) der trabekulären Dichte gleichwertig in der Vorhersage der mechanischen Festigkeit ist. Zwar geht aus unseren Ergebnissen hervor, dass (sub)kortikale Versagensspannungen mit den Versagensspannungen der Scheiben und funktionellen Einheiten besser korrelieren als die trabekulären Versagensspannungen, jedoch war die (sub)kortikale Knochendichte kein besserer Prädiktor der Versagensspannung als die trabekuläre Dichte. Einer der Gründe dafür könnte sein, dass der getestete (sub)kortikale Ring einen größeren Anteil der Querschnittsfläche einnahm als das im QCT gemessene (sub)kortikale Kompartiment. Grund für diese Diskrepanz war, dass als herausgebohrte Proben nur Zylinder in Frage kamen und dass durch die Trennung der (sub)kortikale Ring intakt bleiben musste. In der pQCT dagegen wurde die Dichte durch die Definition des Schwellenwerts von 300 mg / cm^3 in einer asymmetrischen Region gemessen.

Basierend auf der vorhergehenden Studie der Arbeitsgruppe von Lochmüller et al. 2002 spekulierten wir, dass das (sub)kortikale Kompartiment der Wirbelkörper eine stärkere Heterogenität (Korrelationen der Versagenslasten innerhalb der Kompartimente) aufweist als das trabekuläre. Diese Vorstellung wurde in dieser Studie widerlegt, da die Korrelationen des Versagens der Ringe innerhalb der gesamten thorakolumbalen Wirbelsäule und die der Kerne identisch waren ($r = 0,65$).

Die Gesamtknochendichte stellte sich in unserer Untersuchung als bester Prädiktor der mechanischen Kompetenz der Wirbelkörper heraus. Dies traf sowohl für ortsspezifische Messungen am jeweiligen Wirbelkörper als auch für entfernte Wirbelkörper zu (Vorhersage thorakalen Versagens durch lumbale Messungen). Trabekuläre Dichtemessungen haben ihren Vorteil darin, dass die Trabekel sensibler auf den Verlust von Knochen reagieren und dadurch Veränderungen früher erkannt werden können. Trotzdem implizieren unsere Ergebnisse, dass es keinen Vorteil bringt, (sub)kortikale und trabekuläre Dichte getrennt zu messen, um die

mechanische Festigkeit vorherzusagen. Erklärungen dafür könnten die Schwierigkeit sein, trabekuläre und (sub)kortikale Strukturen eindeutig und einheitlich im QCT zu trennen, und die Tatsache, dass die Messung der Gesamtknochendichte präziser ist. Außerdem beinhaltet die Messung der Gesamtknochendichte beide Kompartimente gleichzeitig und ergibt somit einen umfassenderen Wert der Dichte im gesamten Wirbelkörper. Nichtsdestotrotz haben wir keine Erklärung dafür, warum die Gesamtknochendichte auch eine bessere Vorhersage des trabekulären Versagens ermöglichte als trabekuläre Dichtemessungen selbst. Unabhängig davon sollten – nach unseren Ergebnissen – Messungen der Gesamtknochendichte der Wirbelkörper bei klinischen Abschätzungen des Frakturrisikos durchgeführt werden.

Im Hinblick auf die Geschlechtsunterschiede der mechanischen Festigkeit stimmen unsere Ergebnisse mit denjenigen von Ebbesen et al. 1999b überein. Die Versagensspannungen unterschieden sich nicht zwischen Frauen und Männern. Ebbesen et al. 1999b untersuchten Präparate von einem Kollektiv breiter Altersspanne (18 bis 96 Jahre). Wir können diese Ergebnisse für ältere Menschen erweitern. Dies ist ziemlich überraschend, da dadurch die höhere Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen bei Frauen somit nicht durch die geringere mechanische Festigkeit der Wirbelkörper erklärt werden kann. Unserer Untersuchung zufolge sind im gesamten thorakolumbalen Bereich keine Unterschiede zwischen Frauen und Männern festzustellen. Duan et al. 2001 vermuteten, dass ältere Frauen häufiger Wirbelfrakturen erleiden, da ihre apparenten Dichtewerte (gemessen mit DXA) in stärkerem Maße abnehmen und ihre Wirbelkörperquerschnittsflächen (ebenfalls gemessen mit DXA) in geringerem Maße im Alter zunehmen als bei Männern. Wir und auch Ebbesen et al. 1999b konnten jedoch keinen Hinweis dafür finden, dass sich die volumetrische Dichte und die Fähigkeit, Kraft pro Fläche aufzunehmen, bei älteren Männern und Frauen unterscheiden.

Eine alternative Erklärung für die höhere Inzidenz von Wirbelkörperfrakturen bei älteren Frauen könnte eine eventuell geringer ausgeprägte autochtone Rückenmuskulatur von Frauen sein. Diese Muskeln, die die Wirbelsäule umgeben und ihr entscheidende Stabilität verleihen, könnten geschlechtsspezifischen Differenzen unterlegen sein. Diese Hypothese wurde jedoch in bisherigen Veröffentlichungen nicht bestätigt (Sinaki et al. 2001). Die Ermüdung der Muskulatur scheint bei älteren Männern sogar früher einzutreten als bei Frauen gleichen Alters (Hicks und McCartney 1996). Eine andere mögliche Erklärung für die Diskrepanz unserer Ergebnisse mit den epidemiologischen Studien könnte sein, dass Frakturen bei Frauen öfter diagnostiziert werden, weil sie länger leben und / oder weil dem Verlust von Knochenmasse und –dichte bei Frauen klinisch im Rahmen der Menopause mehr Beachtung geschenkt wird. Einige neuere Untersuchungen (Jones et al. 1996, Davies et al.

1996, O'Neill et al. 1996) haben in diesem Zusammenhang beschrieben, dass – entgegen bisheriger Erkenntnisse – die Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen bei Männern und Frauen im hohen Alter sehr ähnlich ist.

7. Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Ältere Menschen weisen eine hohe Inzidenz an osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen auf. Diese betreffen überwiegend Frauen und finden sich vor allem im thorakolumbalen Bereich der Wirbelsäule. Sie führen zu einer stark herabgesetzten Lebensqualität der Patienten und zu enormen Kosten für das Gesundheitssystem. Das Frakturrisiko wird dabei unter anderem von der mechanischen Kompetenz des Wirbelkörpers bestimmt. Bislang ist jedoch unklar, welchen Beitrag verschiedene anatomische Strukturen der Wirbelkörper (trabekulärer Kern, (sub)kortikale Randzone, Endplatten) zur mechanischen Festigkeit leisten und welche Unterschiede dabei zwischen Frauen und Männern bestehen. Ziel der Studie war es die Heterogenität der mechanischen Festigkeit und der Knochendichte innerhalb der Wirbelsäule zu analysieren, den Beitrag des kortikalen bzw. trabekulären Kompartiments zur mechanischen Festigkeit zu bestimmen und dabei geschlechtsspezifische Differenzen der Versagenslasten, Versagensspannungen und Dichtemessungen zu ermitteln.

Es wurden insgesamt 39 Wirbelsäulen (23 Frauen und 16 Männer im Alter von 79 ± 11 J.) von BWK 3 bis LWK 5 untersucht. Nach Kompartimenten getrennte Messungen der Dichte wurden auf 25, 50 und 75 % der Wirbelkörperhöhe mittels der pQCT durchgeführt. Anschließend erfolgte die Zerlegung jeder Wirbelsäule in 5 Einheiten zu je 3 Wirbeln, welche wiederum jeweils in vier Proben (planparallele Scheibe, funktionelles 3er-Segment, trabkulärer Kern und (sub)kortikaler Ring) unterteilt wurden. In axialer Kompression wurden an diesen Proben insgesamt 780 mechanische Tests durchgeführt.

Es zeigten sich weder in Bezug auf das Versagen noch auf die Knochendichte signifikante Unterschiede zwischen Frauen und Männern. Die (sub)kortikalen Ringe wiesen in allen Regionen deutlich höhere Versagensspannungen auf als die trabekulären Kerne. Die Versagensspannungen der Ringe waren höher mit denjenigen der 3er-Segmente ($r = 0,78$) und der planparallelen Scheiben ($r = 0,69$) korreliert als die Versagensspannungen der Kerne ($r = 0,62$ und $0,57$). Die Korrelationen der Versagensspannungen zwischen Wirbeln unterschiedlicher Regionen waren nur sehr moderat ($r = 0,63$ bis $0,71$). Auch die Dichtewerte korrelierten zwischen den Wirbeln nur gering (Durchschnitt $r = 0,76$). Beide Parameter zeigten eine Abnahme der Korrelation mit zunehmender Distanz der Wirbelkörper voneinander. Die Messung der Gesamtdichte ermöglichte eine bessere Vorhersage der Versagensspannungen ($r = 0,63$) als die Messung der trabekulären oder (sub)kortikalen Dichte ($r = 0,50$ bzw. $0,35$).

Wir schließen aus den Befunden, dass sich die unterschiedlichen Frakturinzidenzen zwischen Frauen und Männern bei älteren Menschen nicht auf verschiedene Versagenslasten, -spannungen oder Knochendichtewerte zurückführen lassen. Außerdem ist nach unseren Ergebnissen davon auszugehen, dass sowohl das mechanische Versagen als auch die Dichte eine hohes Maß an Heterogenität innerhalb der Wirbelsäule aufweisen. Dies bedeutet, dass hohe Werte in einer Region nicht notwendigerweise mit hohen Werten in anderen Regionen assoziiert sind. Des Weiteren scheint die äußere (sub)kortikale Randzone bei älteren Menschen einen größeren Beitrag für die Aufrechterhaltung der mechanischen Integrität der Wirbelkörper zu leisten als der trabekuläre Kern. Die Korrelation der Dichte mit den Versagensspannungen zeigt, dass zur Vorhersage der mechanischen Kompetenz sich klinisch die Messung der Gesamtknochendichte empfiehlt.

8. Literaturverzeichnis

1. **Abrahmsen B, Hansen TB, Jensen LB, Hermann AP, Eiken P** 1997 Site of osteodensitometry in perimenopausal women: correlation and limits of agreement between anatomic regions. J Bone Miner Res 12:1471-1479.

2. **Albright F, Smith PH, Richardson AM** 1941 Postmenopausal osteoporosis. JAMA 116:2465-2474.

3. **Amling M, Herden S, Posl M, Ritzel H, Hahn M, Vogel M, Wning VJ, Delling G** 1996a Heterogeneity of the skeleton: comparison of the trabecular microarchitecture of the spine, the iliac crest, the femur, and the calcaneus. J Bone Miner Res 11:36-45.

4. **Amling M, Posl M, Ritzel H, Hahn M, Vogel M, Wening VJ, Delling G** 1996b Architecture and distribution of cancellous bone yield vertebral fracture clues. A histomorphometric analysis of the complete spinal column from 40 autopsy specimens. Arch Orthop Trauma Surg 115:262-269.

5. **Andresen R, Werner HJ, Schober HC** 1998 Contribution of the cortical shell of vertebrae to mechanical behaviour of the lumbar vertebrae with implications for predicting fracture risk. Br J Radiol 71:759-765.

6. **Banzer D, Fabian C, Andresen R, Banzer JP, Felsenberg D, Reisinger W, Neher KM** 1998 Knochendichte von Spongiosa und Kortikalis der Lendenwirbelsäule. Medizinische Klinik 93 Suppl 2:56-65.

7. **Bell GH, Dunbar O, Beck JS, Gibb A** 1967 Variations in strength of vertebrae with age and their relation to osteoporosis. Calc Tiss Res 1:75-86.

8. **Biggemann M, Hilweg D, Brinckmann P** 1988 Prediction of the compressive strength of vertebral bodies of the lumbar spine by quantitative computed tomography. Skeletal Radiol 17:264-269.

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

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

11. **Bono CM, Liprace F, Renard R, Levine RG, Tornetta P**1999 The effects of varied concentrations of formalin embalming on the mechanical properties of bone: should embalmed bones ever be used in biomechanical testing? 15th Annual Meeting of the Orthopaedic Trauma Association. Poster 31.

12. **Brinckmann P, Biggemann M, Hillweg D** 1989 Prediction of the compressive strength of human lumbar vertebrae. Spine 14:606-610.

13. **Bürklein D, Lochmüller EM, Kuhn V, Grimm J, Barkmann R, Müller R, Eckstein F** 2001 Correlation of thoracic and lumbar vertebral failure loads with in situ vs. ex situ dual energy X-ray absorptiometry. J Biomech 34:579-587.

14. **Calibrisi P, Smith FC** 1951 The effects of embalming on the compressive strength of a few specimens of compact bone. Naval Medical Research Institute: Project NM 001056.02.

15. **Cheng XG, Nicholson PH, Boonen S, Lowet G, Brys P, Aerssens J, Van Der PG, Dequeker J** 1997 Prediction of vertebral strength in vitro by spinal bone densitometry and calcaneal ultrasound. J Bone Miner Res 12:1721-1728.

16. **Cheng XG, Lowet G, Boonen S, Nicholson PH, Van Der PG, Dequeker J** 1998 Prediction of vertebral and femoral strength in vitro by bone mineral density measured at different skeletal sites. J Bone Miner Res 13:1439-1443.

17. **Cockerill W, Ismail AA, Cooper C, Matthis C, Raspe H, Silman AJ, O'Neill TW** 2000 Does location of vertebral deformity within the spine influence back pain and disability? European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS) Group. Ann Rheum Dis 59:368-371.

18. **Cody DD, Goldstein SA, Flynn MJ, Brown EB** 1991 Correlations between vertebral regional bone mineral density (rBMD) and whole bone fracture load. Spine 16:146-154.

19. **Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ III** 1992 Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. J Bone Miner Res 7:221-227.

20. **Cooper C** 1997 The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. Am J Med 103:12S-17S.

21. **Cooper C** 1999 Epidemiology of osteoporosis. Osteoporos Int 9 Suppl 2:S2-S8.

22. **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.

23. **Cummings SR, Black DM** 1995 Bone mass measurements and risk of fracture in caucasian women: A review of findings from prospective studies. Am J Med 98:24s-28s.

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

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

26. **Davies KM, Stegman MR, Heaney RP, Recker RR** 1996 Prevalence and severity of vertebral fracture: the Saunders County Bone Quality Study. Osteoporos Int 6:160–5.

27. **Dennison E, Cooper C** 2000 Epidemiology of osteoporotic fractures. Horm Res 54 Suppl 1:58-63.

28. **De Smet AA, Robinson RG, Johnson BE, Lukert BP** 1988 Spinal compression fractures in osteoporotic women: patterns and relationship to hyperkyphosis. Radiology 166:497-500.

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

30. **Ebbesen EN, Thomsen JS, Beck-Nielsen H, Nepper-Rasmussen HJ, Mosekilde L** 1999a Lumbar vertebral body compressive strength evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography, and ashing. Bone 25:713-724.

31. **Ebbesen EN, Thomsen JS, Beck-Nielsen H, Nepper-Rasmussen HJ, Mosekilde L** 1999b Age- and gender-related differences in vertebral bone mass, density, and strength. J Bone Miner Res 14:1394-1403.

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

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

34. **Edmondston SJ, Singer KP, Day RE, Breidahl PD, Price RI** 1994b In vitro relationships beween vertebral body density, size, and compressive strength in the elderly thoracolumbar spine. Clin Biomech 9:180-186.

35. **Edmondston SJ, Singer KP, Day RE, Price RI, Breidahl PD** 1997 Ex vivo estimation of thoracolumbar vertebral body compressive strength: the relative contributions of bone densitometry and vertebral morphometry. Osteoporosis Int 7:142-148.

36. **Edwards TW, Zheng Y, Ferrara LA, Yuan HA** 2001 Structural features and thickness of the vertebral cortex in the thoracolumbar spine. Spine 26:218-225.

37. **Eriksson SA, Isber BO, Lindgren JU** 1989 Prediction of vertebral strength by dual photon absorptiometry and quantitative computed tomography. Calcif Tissue Int 44:243-250.

38. **Ettinger B, Black DM, Nevitt MC, Rundle AC, Cauley JA, Cummings SR, Genant HK** 1992 Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J Bone Miner Res 7:449-456.

39. **Felsenberg D, Wieland E, Hammermeister C, Armbrecht G, Gowin W, Raspe H** 1998 Prävalenz der vertebralen Wirbelkörperdeformationen bei Frauen und Männern in Deutschland. Medizinische Klnik 93 Suppl 2:31-34.

40. **Felsenberg D, Gowin W** 1999 Knochendichtemessung mit Zwei-Spektren-Methoden. Radiologe 39:186-93.

41. **Felsenberg D and THE EUROPEAN PROSPECTIVE OSTEOPOROSIS STUDY (EPOS) GROUP 2002** Incidence of vertebral fracture in Europe: results

from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). J Bone Miner Res 17:716-724.

42. **Finnern HW, Sykes DP** 2003 The hospital cost of vertebral fractures in the EU: estimates using national datasets. Osteoporos Int 14:429-436.

43. **Frick H, Leonhardt H, Starck D** 1992 Allgemeine und spezielle Anatomie Band 1. Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York 454-478.

44. **Gehlbach SH, Burge RT, Puleo E, Klar J** 2003 Hospital care of osteoporosis-related vertebral fractures. Osteoporos Int 14:53-60.

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

46. **Genant HK, Jergas M** 2003 Assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis research. Osteoporos Int 14 Suppl 3:S43-S55.

47. **Götte S, Dittmar K** 2001 Epidemiologie und Kosten der Osteoporose. Orthopäde 30:402-404.

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

49. **Groll O, Lochmüller EM, Bachmeier M, Willnecker J, Eckstein F** 1999 Precision and intersite correlation of bone densitometry at the radius, tibia and femur with peripheral quantitative CT. Skeletal Radiol 28:696-702.

50. **Haidekker MA, Andresen R, Werner HJ** 1999 Relationship between structural parameters, bone mineral density and fracture load in lumbar vertebrae, based on high-resolution computed tomography, quantitative computed tomography and compression tests. Osteoporos Int 9:433-440.

51. **Härmä M, Heliovaara M, Aromaa A, Knekt P** 1986 Thoracic spine compression fractures in Finland. Clin Orthop 205:188-194.

52. **Hassager C, Jensen SB, Gotfredsen A, Christiansen C** 1991 The impact of measurement errors on the diagnostic value of bone mass measurements: theoretical considerations. Osteoporosis Int 1:250-256.

53. **Hayes WC** 1986 Bone Mechanics: From tissue mechanical properties to an assessment of structural behaviour. In: Schmid-Schonbein GW, Woo SLY, Zweifach BW, eds. Frontiers in Biomechanics. Berlin: Springer

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

55. **Hayes WC, Bouxsein ML** 1997 Biomechanics of cortical and trabecular bone: Implications for assessment of fracture risk. In: Mow VC, Hayes WC eds. Basic Orthopaedic Biomechanics. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven:69-11.

56. **Hicks AL, McCartney N** 1996 Gender differences in isometric contractile properties and fatigability in elderly human muscle. Can J Appl Physiol 21:441– 454.

57. **Hirsch C, Nachemson A** 1954 New observations on the mechanical bahavior of lumbar discs. Acta Orthop Scand 23:254-283.

58. **Hildebrand T, Laib A, Müller R, Dequeker J, Rüegsegger P** 1999 Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus. J Bone Miner Rs 14:1167-1174.

59. **Homminga J, Weinans H, Gowin W, Felsenberg D, Huiskes R** 2001 Osteoporosis changes the amount of vertebral trabecular bone at risk of fracture but not the vertebral load distribution. Spine 26:1555–1561.

60. **Homminga J, Van Rietbergen B, Lochmuller EM, Weinans H, Eckstein F, Huiskes R** 2004 Osteoporotic vertebral structure is well adapted to the loads of daily life, but not to infrequent error loads. Bone 34:510-516.

61. **Ismail AA, Cooper C, Felsenberg D, Varlow J, Kanis JA, Silman AJ, O'Neill TW** 1999 Number and type of vertebral deformities: epidemiological characteristics and relation to back pain and height loss. European Vertebral Osteoporosis Study Group. Osteoporosis Int 9:206-213.

62. **Ito M. Nishida A, Koga A, Ikeda S, Shiraishi A, Uetani M, Hayashi K, Nakamura T** 2002 Contribution of trabecular and cortical components to the mechanical properties of bone and their regulating parameters. Bone 31:351-358.

63. **Jensen GF, Christiansen C, Boesen J, Hegedus V, Transbol I** 1982 Epidemiology of postmenopausal spinal and long bone fractures. A unifying approach to postmenopausal osteoporosis. Clin Orthop:75-81.

64. **Johnell O, Gullberg B, Kanis JA** 1997 The hospital burden of vertebral fracture in Europe: a study of national register sources. Osteoporos Int 7:138-144.

65. **Jones G, White C, Nguyen T, Sambrook PN, Kelly PJ, Eisman JA** 1996 Prevalent vertebral deformities: relationship to bone mineral density and spinal osteophytosis in elderly men and women. Osteoporos Int 6:233–239.

66. **Junghanns H** 1930 Spondylolisthesis ohne Spalt in Zwischengelenksstücken. Archiv für Orthopädische und Unfall-Chirurgie 29:118-127.

67. **Kanis JA, Johnell O,Oden A, Jonsson B, Dawson A, Dere W** 2000 Risk of hip fracture derived from relative risks: an analysis applied to the population of Sweden. Osteoporosis Int 11:120-127.

68. **Kazarian L, Graves GA** 1977 Compressive strength characteristics of the human vertebral centrum. Spine 2:1-11.

69. **Keller TS, Liebschner M** 1999 Tensile and compressive testing of bone (in: mechanical testing of bone and the bone-implant interface, An YH, Drughn RA). CRC Press, Boca Raton, FL: 175-206.

70. **Kinney JH, Haupt DL, Balooch M, Ladd AJ, Ryaby JT, Lane NE** 2000 Three-dimensional morphometry of the L6 vertebra in the ovariectomized rat model of osteoporosis: Biomechanical implications. J Bone Miner Res 15:1981-1991.

71. **Konermann W, Stubbe F, Link T, Meier N** 1999 Axiale Kompressionsfestigkeit thorakolumbaler Wirbelkörper - eine experimentelle biomechanische Studie [Axial compressive strength of thoraco-lumbar vertebrae - an experimental biomechanical study]. Z Orthop Ihre Grenzgeb 137:223-231.

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

73. **Link TM, Majumdar S, Konermann W, Meier N, Lin JC, Newitt D, Ouyang X, Peters PE, Genant HK** 1997 Texture analysis of direct magnification radiographs of vertebral specimens: correlation with bone mineral density and biomechanical properties. Acad Radiol 4:167-176.

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

75. **Lochmüller EM, Eckstein F, Kaiser D, Zeller JB, Landgraf J, Putz R, Steldinger R** 1998 Prediction of vertebral failure loads from spinal and femoral dual-energy X-ray absorptiometry, and calcaneal ultrasound: an in situ analysis with intact soft tissues. Bone 23:417-424.

76. **Lochmüller EM, Bürklein D, Kuhn V, Glaser C, Müller R, Glüer CC, Eckstein F** 2002 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 31:77-84.

77. **Louis O, Van den Winkel P, Covens P, Schoutens A, Osteaux M** 1992 Dual-energy X-ray absorptiometry of lumbar vertebrae: relative contribution of body and posterior elements and accuracy in relation with neutron activation analysis Bone 13:317-320.

78. **Lunt M, Felsenberg D, Reeve J, Benevolenskaya L, Cannata J, Dequeker J, Dodenhof C, Falch JA, Masaryk P, Pols HA, Poor G, Reid DM, Scheidt-Nave C, Weber K, Varlow J, Kanis JA, O'Neill TW, Silman AJ** 1997 Bone density variation and its effects on risk of vertebral deformity in men and women studied in thirteen European centers: the EVOS Study. J Bone Miner Res 12:1883-1894.

79. **Marshall D, Johnell O, Wedel H** 1996 Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 312:1254-1259.

80. **Martin H, Werner R, Schober HC, Schmitz KP** 1998 Noninvasive assessment of stiffness and failure load of human vertebrae from CT-data. Biomed Tech (Berl) 43:82-88.

81. **McBroom RJ, Hayes WC, Edwards WT, Goldberg RP, White AA III** 1985 Prediction of vertebral body compressive fracture using quantitative computed tomography. J Bone Joint Surg Am 67:1206-1214.

82. **McCubbrey DA, Cody DD, Peterson EL, Kuhn JL, Flynn MJ, Goldstein SA** 1995 Static and fatigue failure properties of thoracic and lumbar vertebral bodies and their relation to regional density. J Biomech 28:891-899.

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

84. **Melton LJ, III, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL** 1992 Perspective. How many women have osteoporosis? J.Bone Miner Res 7:1005-1010.

85. **Melton LJ, III, Lane AW, Cooper C, Eastell R, O'Fallon WM, Riggs BL** 1993a Prevalence and incidence of vertebral deformities. Osteoporos Int 3:113-119.

86. **Melton LJ, III, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL** 1993b Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. J Bone Miner Res 8:1227-1233.

87. **Melton LJ** 1995 Epidemiology of fractures. Osteoporosis: Etiology, diagnosis and management. Second Edition. E.: Riggs B.L., Melton L.J.Lippicott-Raven Publishers, Philadelphia 225-249.

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

89. **Melton LJ, III, Crowson CS, O'Fallon WM** 1999 Fracture Incidence in Olmsted County, Minnesota: Comparison of urban with rural rates and changes in urban rates over time Osteoporosis Int 9:29-37.

90. **Mizrahi J, Silva MJ, Eng M, Keaveny TM, Edwards WT, Hayes WC** 1993 Finite-Element stress analysis of the normal and osteoporotic lumbar vertebral body. Spine 18:2088-2096.

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

92. **Montag VM, Roos N, Peters PE** 1989 Wirbelkörperläsionen als Störfaktor bei der quantitativen Computertomographie der Lendenwirbelsäule. Fortschr Röntgenstr 151, 3:317-321.

93. **Moro M, Hecker AT, Bouxsein ML, Myers ER** 1995 Failure load of thoracic vertebrae correlates with lumbar bone mineral density measured by DXA Calcif Tissue Int 56:206-209.

94. **Mosekilde L, Bentzen SM, Ortoft G, Jorgensen J** 1989 The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density. Bone 10:465-470.

95. **Mosekilde L** 2000 Age-related changes in bone mass, structure, and strength - effects of loading. Z Rheumatol 59, Suppl 1:1-9.

96. **Myers ER, Yang KA, Moro M, Silva MJ Hayes WC** 1996 Lumbar bone mineral density predicts thoracolumbar failure load in compression and flexion. 42nd Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, February 19-22, Atlanta Georgia: 645.

97. **O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ** 1996 The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. J Bone Miner Res 11:1010-1008.

98. **Overaker DW, Langrana NA, Cuitino AM** 1999 Finite element analysis of vertebral body mechanics with a non-linear microstructural model for the trabecular core. J Biomech Eng 121:542-550.

99. **Perry O** 1957 Fracture of the vertebral end-plate in the lumbar spine. Acta Orthop Scand 25 Suppl.

100. **Plaue R** 1972 Das Frakturverhalten von Brust- und Lendenwirbelkörpern 1. Mitteilung: Kompressionsversuche an mazerierten Wirbelkörpern. Z Orthop 110:159-166.

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

102. **Putz R** 1983 Zur Morphologie und Dynamik der Wirbelsäule. Radiologe 23:145-150.

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

104. **Riggs BL, Melton LJ III** 1995 The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. Bone 17, Suppl 5:505S-511S.

105. **Ritzel H, Amling M, Posl M, Hahn M, Delling G** 1997 The thickness of human vertebral cortical bone and its changes in aging and osteoporosis: a histomorphometric analysis of the complete spinal column from thirty-seven autopsy specimens. J Bone Miner Res 12:89-95.

106. **Roaf R** 1960 A study of the mechanics of spinal injuries. Journal of Bone and Joint Surgery 42B:810-823.

107. **Rockoff SD, Sweet E, Bleustein J** 1969 The relative contribution of trabecular and cortical bone to the strength of human lumbar vertebrae. Calcif Tissue Res 3:163-175.

108. **Rolander SD, Blair WE** 1975 Deformation and fracture of the lumbar vertebral end-plate. Orthop Clin North Am 6:75.

109. **Ross PD** 1997 Clinical consequences of vertebral fractures. Am Journ of Medicine 103(2A):30S-42S.

110. **Scheidt-Nave C, Ziegler R, Raspe H** 1998 Epidemiology of osteoporosis. Med.Klin. 93, Suppl 2:7-11.

111. **Sedlin ED, Hirsch C** 1966 Factors affecting the determination of the physical properties of femoral cortical bone. Acta Orthop Scand 37 Suppl 1:29-48.

112. **Singer K, Edmondston S, Day R, Breidahl P, Price R** 1995 Prediction of thoracic and lumbar vertebral body compressive strength: correlations with bone mineral density and vertebral region. Bone 17:167-174.

113. **Silva MJ, Keaveny TM, Hayes WC** 1997 Load sharing between the shell and centrum in the lumbar vertebral body. Spine 22:140– 150.

114. **Silva MJ, Keaveny TM, Hayes WC** 1998 Computed tomography-based finite element analysis predicts failure loads and fracture patterns for vertebral sections. J Orthop Res 16:300– 308.

115. **Sinaki M, Nwaogwugwu NC, Phillips BE, Mokri MP** 2001 Effect of gender, age, and anthropometry on axial and appendicular muscle strength. Am J Phys Med Rehabil 80:330– 338.

116. **Tanno M, Horiuchi T, Nakajima I, Maeda S Igarashi M, Yamada H** 2001 Age-related changes in cortical and trabecular bone mineral status. Acta Radiologica 42:15-19.

117. **Van der Klift M, De Laet CE, McCloskey EV, Hofman A, Pols HA** 2002 The incidence of vertebral fractures in men and women: the Rotterdam Study. J Bone Miner Res 17:1051-1056.

118. **Veenland JF, Link TM, Konermann W, Meier N, Grashuis JL, Gelsema ES** 1997 Unraveling the role of structure and density in determining vertebral bone strength. Calcif Tissue Int 61:474-479.

119. **WHO** Technical Report Series Genenva 1994: Assessment of Fracture Risk.

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

121. **Weaver J, Chalmers J** 1966 Cancellous bone: its strength and changes with aging and an evaluation of some methodes for measuring its mineral content. J Bone Joint Surg 48A: 289-298.

122. **Whyne CM, Hu SS, Klisch MS, Lotz JC** 1998 Effect of the pedicle and posterior arch on vertebral body strength predictions in finite element modeling. Spine 23:899-907.

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

9. Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Felix Eckstein und Frau PD Dr. med. E. M. Lochmüller für die Bereitstellung des Themas dieser Arbeit danken. Durch konstruktive, motivierende und rasche Verbesserungsvorschläge waren sie jederzeit eine Unterstützung, hatten stets ein offenes Ohr für meine Anliegen und trugen durch ihre menschliche, freundschaftliche Art wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Ein Dank geht auch an Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Putz für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und für seine Unterstützung bei der Betreuung dieser Arbeit.

Vielen Dank an Herrn V. Kuhn für die Hilfe bei den densitometrischen Messungen und dem Versuchsaufbau der mechanischen Tests. Ein herzliches Dankeschön auch an Herrn Dr. med. D. Bürklein für die Hilfestellung bei den Zementierarbeiten. Weiterer Dank geht an die Kollaborationspartner der Forschungsgruppe Muskuloskelettales System, insbesondere Herrn Prof. Dr. med. T. M. Link (Institut für Diagnostische Radiologie, TU München) für die Auswertung der Röntgenbilder und Herrn Dr. med. M. Priemel (Institut für Experimentelle Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf) für die histologischen Untersuchungen.

Ein besonderer Dank sei an dieser Stelle an Dr. med. Stefan Hinterwimmer gerichtet, der mir bei der Wahl meines Themas behilflich war und mir die Türen zur Anatomischen Anstalt öffnete.

Nicht zuletzt ein herzliches Vergelt's Gott meinen Eltern und meiner Familie, Daniela, Conny und Dr. med. Kurt Dworschak sowie allen Freunden, deren Unterstützung mir immer gewiss war.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Markus Fischbeck
Anschrift:	Hochriesstraße 21 84416 Taufkirchen
Geburtstag:	28.02.1977
Geburtsort:	Vilsbiburg
Familienstand:	Ledig
Staatsangehörigkeit:	Deutsch

Beruflicher Werdegang

Seit 10/04	Assistenzarzt
08/04 – 10/04	Arzt im Praktikum im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Regensburg
06/04	Studienabschluss mit der Gesamtnote 1,66
05/04	**3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung;**
03/03	**2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung;**
Seit 03/01	**Promotion** an der Anatomischen Anstalt der LMU München;
08/00	**1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung;**
08/99	**Ärztliche Vorprüfung;** Notendurchschnitt: 2,0
Seit 11/97	**Ludwig-Maximilians-Universität (LMU),** München; Fachrichtung: Medizin
06/96	Abitur, Notendurchschnitt: 1,0
09/87 – 06/96	Gymnasium Dorfen, Bayern

Praktische Ausbildungsabschnitte

12/03 – 03/04	**3. Tertial des Praktischen Jahres (PJ);** Universitätsklinik München; Fachbereich: Chirurgie
08/03 – 12/03	**2. Tertial des Praktischen Jahres (PJ);** Kantonsspital St. Gallen, Schweiz; Fachbereich: Orthopädie
04/03 – 08/03	**1. Tertial des Praktischen Jahres (PJ);** Klinikum Landshut; Fachbereich: Innere Medizin
08/02 – 09/02	**Famulatur;** Praxis Dr. Dworschak, Erding; Fachbereich: Orthopädie
08/01	**Famulatur;** Klinikum Großhadern; Fachbereich: Innere Medizin
10/00 – 02/01	**Co-Assistenz;** **Präparierkurs** der Anatomischen Anstalt der LMU

03/00	**Famulatur;** Kreiskrankenhaus Erding; Fachbereich: Unfallchirurgie
09/96 – 09/97	**Zivildienst;** Wohn- und Pflegeheim der Barmherzigen Brüder in Algasing;

<u>Vorträge und Kongressbeiträge</u>

Angemeldet für 10/05	**Vortrag auf dem 1. gemeinsamen Kongress Orthopädie / Unfallchirurgie** in Berlin, 19.-22.10.2005; **Fischbeck M, Klaiber A, Neubauer-Gartzke T, Neugebauer R:** *Ein neuer Längsträger mit integriertem Abstützhaken bei der dorsalen Sakrumdistanzosteosynthese (DSDO).*
03/05	**Vortrag auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomechanik (DGfB) 2005 und Biomechanica V** in Hamburg, 18.3.2005; **Fischbeck M, Kuhn V, Lochmüller EM, Eckstein F:** *Frakturprädiktion an thorakolumbalen Wirbelkörpern älterer Menschen – Aussagekraft endplattennaher und kompartimentbezogener Dichtemessung.* Tagungsband der DGfB 2005, Journal of Biomechanics 38 (2005) Supplement
07/04	**Vortrag auf dem 14. Kongress der European Society of Biomechanics (ESB)** in s'Hertogenbosch, Niederlande, 05.07.2004; **Fischbeck M, Lochmüller EM, Kuhn V, Eckstein F:** *Determinants and Heterogeneity of mechanical competence throughout the thoracolumbar spine of elderly women and men.* Abstractband (Proceedings of the congress, ESB 2004)
05/04	**Poster auf der Jahrestagung ASBMR 2004** in Bethesda, Maryland, USA, 25.5.2004; **Bauer JS, Mueller D, Fischbeck M, Eckstein F, Rummeny EJ, Link TM:** *High Resolution Spiral-CT for the Assessment of Osteoporosis: Which Site of the Spine and Region of the Vertebra is Best Suited to Obtain Trabecular Bone Structural Parameters?* J Bone Min Res 19 (S1)
03/04	**Poster auf dem European Congress of Radiology (ECR) 2004** in Wien, 8.3.2004; **Bauer JS, Issever AS, Fischbeck M, Burghardt A, Eckstein F, Rummeny EJ, Majumdar S, Link TM:** *A comparison of multi-slice-CT and single-slice-CT for structure-analysis of trabecular bone: Does the higher spatial resolution have advantages for the assessment of osteoporosis?* Eur Radiol 14 (S1)
04/03	**Vortrag auf dem 3. Jahrestag der Deutschen Gesellschaft für Biomechanik (DGfB)** in München, 29.05.2003; **Fischbeck M, Kuhn V, Lochmüller EM, Eckstein F:** *Heterogenität der mechanischen Kompetenz thorakolumbaler Wirbelkörper älterer Frauen und Männer.* Abstractband der 3. Jahrestagung der DGfB; Preisträger im Rahmen des Young Investigator Awards.
10/02	**2 Poster auf der Jahrestagung der Anatomischen Gesellschaft** in Würzburg, 02.10.2002; **Fischbeck M, Kuhn V, Lochmüller EM, Eckstein F:**

Heterogenität der mechanischen Kompetenz thorakolumbaler Wirbelkörper älterer Menschen.
Bauer JS, Lochmüller EM, Fischbeck M, Hudelmaier M, Kuhn V, Link TM, Eckstein F:
Verbessern Strukturparameter aus der hochauflösenden CT die Vorhersage der mechanischen Kompetenz der Wirbelkörper?
Annals of Anatomy 185 (2003) Supplement

03/02 **Vortrag an der 97. Versammlung der Anatomischen Gesellschaft** in Halle, 23.03.2002;
Fischbeck M, Kuhn V, Lochmüller EM, Eckstein F:
Geschlechtsunterschiede der Knochenmasse, Knochendichte, mechanischen Versagenslasten und Versagensspannungen in der thorakolumbalen Wirbelsäule älterer Menschen.
Annals of Anatomy 184 (2002) Supplement

09/01 **Biomechanica 2001** in Davos, 24.09.2001;
Kuhn V, Bürklein D, Fischbeck M, Lochmüller EM, Eckstein F:
Mechanical strength of the thoracolumbar spine in the elderly.
Journal of Biomechanics 34 (2001) S9

<u>Veröffentlichungen</u>

12/03 **Eckstein F, Fischbeck M, Kuhn V, Link TM, Priemel M, Lochmüller EM**
Determinants and heterogeneity of mechanical competence throughout the thoracolumbar spine of elderly women and men.
Bone, 2004 Aug; 35(2): 364-74

10/03 **Bauer JS, Issever AS, Fischbeck M, Burghardt A, Eckstein F, Rummeny EJ, Majumdar S, Link TM**
Multislice-CT for structure analysis of trabecular bone – a comparison with micro-CT and biomechanical strength
Rofo 2004 May; 176(5): 709-18

Taufkirchen, den 25.04.2005