

Aus der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München

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

Mechanisches Versagen
thorakaler und lumbaler Wirbelkörper
bei älteren Menschen - Vorhersage mittels
Zwei-Energie Röntgenabsorptiometrie (DXA)

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

vorgelegt von
Dominik Bürklein
aus Wiesbaden
2006

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. F. Eckstein

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. A. Baur - Melnyk
Prof. Dr. med. K.- G. Kunze

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr. med. E.- M. Lochmüller

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 26.10.2006

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|--|-------|
| 1. Einleitung | 1 |
| 2. Literaturübersicht und theoretische Grundlagen | 3 |
| 2.1 Osteoporose..... | 3 |
| 2.2 Osteodensitometrie..... | 6 |
| 2.3. Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie = Dual Energy X-ray Absorptiometrie (DXA)..... | 8 |
| 2.4 Biomechanische Testung..... | 13 |
| 2.5 Mechanische Kompetenz der thorakalen und lumbalen Wirbelsäule..... | 14 |
| 3. Fragestellung | 16 |
| 4. Material und Methoden | 17 |
| 4.1 Untersuchungsgut..... | 17 |
| 4.2 Anterior-posteriore (AP) DXA-Messung in-situ..... | 18 |
| 4.3 Entnahme der Präparate..... | 19 |
| 4.4 Histomorphometrische Analyse und konventionelles Röntgen..... | 20 |
| 4.5 Laterale DXA-Messung ex-situ..... | 20 |
| 4.6 Anterior-posteriore DXA-Messung ex-situ..... | 21 |
| 4.7 Reproduzierbarkeit der DXA-Messtechnik..... | 22 |
| 4.8 Manuelle Vermessung der Wirbelkörperdimensionen..... | 22 |
| 4.9 Mechanische Testung..... | 24 |
| 4.10 Berechnung abgeleiteter mechanischer Parameter..... | 26 |
| 4.11 Statistische Analyse..... | 26 |
| 5. Ergebnisse | 27 |
| 5.1 Versagenslasten und Versagensspannungen..... | 27 |
| 5.2 DXA-Parameter der Wirbelkörper..... | 36 |
| 5.3 Korrelationen zwischen DXA und den lumbalen und thorakalen Versagenslasten/-spannungen..... | 37 |
| 6. Diskussion | 42 |
| 6.1 Fragestellung und wichtigste Ergebnisse..... | 42 |
| 6.2 Methodikdiskussion..... | 42 |
| 6.3 Ergebnisdiskussion..... | 44 |
| 6.3.1 Korrelationen zwischen den Versagenslasten und dem Knochenmineralgehalt..... | 44 |

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|------------|--|-----------|
| 6.3.2 | Ursache von Wirbelkörperfrakturen..... | 46 |
| 6.3.3 | Anterior-posteriore vs. lateraler DXA-Messung..... | 49 |
| 6.3.4 | Skelettale Heterogenität..... | 50 |
| 6.4 | Schlussfolgerung..... | 51 |
| 7. | Zusammenfassung..... | 53 |
| 8. | Literaturverzeichnis..... | 55 |
| 9. | Danksagung..... | 66 |
| 10. | Lebenslauf..... | 67 |

1. Einleitung

Die Osteoporose ist definiert als eine systemische Skeletterkrankung, die sich durch eine niedrige Knochendichte und einen mikroarchitektonischen Umbau des Knochengewebes auszeichnet und somit zu einem erhöhten Frakturrisiko führt (Sorensen et al. 1997). Osteoporotische Wirbelkörperfrakturen stellen ein bekanntes und großes Gesundheitsproblem dar, mit einer geschätzten jährlichen Inzidenz von ungefähr 500.000 Frauen und Männern in den USA (Melton et al. 1989; Cooper et al. 1992). Obwohl diese Frakturen primär nicht vital bedrohlich sind, reduzieren sie nachhaltig die Lebensqualität älterer Menschen, indem sie Schmerzen, kyphoskoliotische Deformitäten und funktionelle Einschränkungen verursachen (Leidig-Bruckner et al. 1997). Sekundär gehen osteoporotische Wirbelkörperfrakturen mit einer erhöhten Letalität und Mortalität einher (Kado et al. 1999; Cauley et al. 2000; Ensrud et al. 2001). Die häufigste Lokalisation der Wirbelkörperfrakturen (s. Abb. 1) findet sich im Bereich der mittleren Brustwirbelsäule (BWS) sowie im thorakolumbalen Übergang (Härmä et al. 1986; De Smet et al. 1988; Felsenberg et al. 2002). Eine durch Frakturen veränderte Biomechanik der Wirbelsäule geht mit einem 5-fach erhöhten Risiko weiterer Wirbelkörperfrakturen einher (Ross et al. 1991). Für die Bundesrepublik Deutschland existieren derzeit keine exakten epidemiologischen Daten. Schätzungen sprechen jedoch von 2 bis 10 Mio. Menschen mit präklinischer Osteoporose und von ca. 3 Mio. Patienten mit nachweisbaren Frakturen (Scheidt-Nave et al. 1998; Pollähne und Minne 2001).

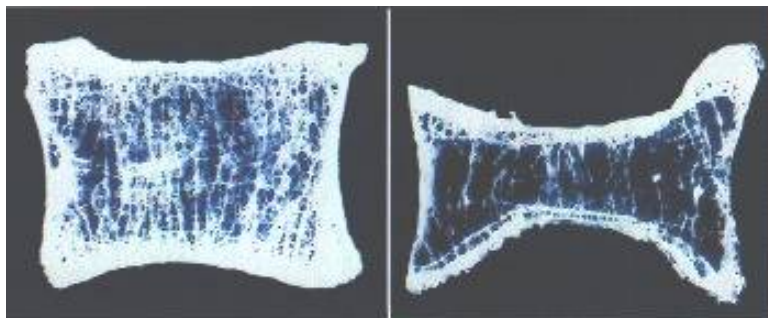


Abb.1: Links: Normaler, gesunder Wirbelkörper
Rechts: Osteoporotischer, frakturierter Wirbelkörper

Die World Health Organisation (WHO) hat für die Diagnosestellung der Osteoporose Richtlinien erlassen (Kanis 1994). Diese empfehlen Knochendichtemessungen mit der Zwei-Energie-Röntgen Absorptiometrie (Dual Energy X – Ray Absorptiometry, DXA) an der Lendenwirbelsäule (LWS) und am proximalen Femur. Bei diesem Verfahren handelt es sich um eine Messtechnik, mit welcher der Knochenmineralgehalt (BMC in g) und die flächenprojizierte Knochenmasse (= Knochendichte [BMD] in g/cm^2) ermittelt werden

können. Verschiedene klinische Studien haben gezeigt, dass ein hoher Zusammenhang zwischen dem Knochenmineralgehalt und dem Frakturrisiko besteht (Kanis et al. 1995, 1996).

Auch biomechanische Studien konnten eine relativ hohe Korrelation zwischen dem Knochenmineralgehalt von Wirbelkörpern und deren Versagenslasten nachweisen (Hansson et al. 1980; Eriksson et al. 1989; Ortoft et al. 1993; Moro et al. 1995; Singer et al. 1995; Cheng et al. 1997). Bei diesen experimentellen Studien wurden explantierte Knochen verwendet, wobei gerade bei der klinischen Messung "in-situ" die umgebenden Weichteile zu signifikanten Abweichungen in der quantitativen Bestimmung der Knochendichte bzw. des Knochenmineralgehaltes führen können (Gotfredsen et al. 1988; Laskey et al. 1992; Tothill et al. 1992; Svendsen et al. 1995; Lochmüller et al. 2000). Diese Abweichungen werden durch extraossäre Kalzifikationen und/oder die inhomogene Verteilung des Weichteil- und Fettgewebes verursacht (Frohn et al. 1991; Adams 1997). Bjarnason und Mitarbeiter (1996) sowie Lochmüller und Mitarbeiter (1998b) berichteten über moderate Korrelationen der In-situ DXA-Messungen (mit Weichteilen) an der Lendenwirbelsäule. Beiden Arbeitsgruppen stand jedoch nur ein relativ kleines Untersuchungsgut im Vergleich zu den vorhergehenden Ex-situ Studien (ohne Weichteile) zur Verfügung. Auch haben sich die genannten experimentellen Studien mit dem Zusammenhang von Knochendichtemessungen und mechanischer Kompetenz an der lumbalen Wirbelsäule auseinandergesetzt, obwohl klinisch die thorakale Wirbelsäule häufiger von osteoporotischen Frakturen betroffen ist (Härmä et al. 1986; De Smet et al. 1988; Felsenberg et al. 2002).

Die Knochendichte und -struktur innerhalb eines Individuums können sehr stark variieren (Amling et al. 1996a; Groll et al. 1999), zudem kann eine Heterogenität zwischen den Wirbelkörpern einer Wirbelsäule vorherrschen (Amling et al. 1996b). Nur in wenigen Studien wurden die densitometrischen Werte der Lendenwirbelsäule mit den Versagenslasten thorakaler Wirbel verglichen (Moro et al. 1995; Myers et al. 1996). Die Studie von Moro und Mitarbeitern (1995) an einem kleinen Kollektiv erbrachte eine vergleichbare Wertigkeit der lumbalen DXA für die Vorhersage der thorakalen und der lumbalen Versagenslasten. Myers und Mitarbeiter (1996) fanden im Gegensatz dazu für die thorakale Versagenslast eine geringere Korrelation als für die lumbale. Die thorakale Wirbelsäule und auch der thorakolumbale Übergangsbereich sind der klinischen lumbalen DXA-Messung jedoch nicht zugänglich, da es zu Überlagerungen durch den knöchernen Thorax kommt. Es ist daher eine noch ungeklärte Frage, inwieweit die Versagenslasten (VL) thorakaler und lumbaler Wirbelkörper miteinander korrelieren. Des weiteren ist nicht geklärt, inwieweit die Versagenslasten der thorakalen Wirbelsäule durch die lumbale DXA-Messung vorhergesagt

werden können, insbesondere wenn diese in-situ mit dem umgebenden Weichteilgewebe durchgeführt wird.

Ziel dieser Studie war es daher zu unterscheiden, inwieweit die mechanische Kompetenz der thorakalen Wirbelsäule, des thorakolumbalen Übergangs und der LWS durch lumbale In-situ DXA-Messungen vorgesagt werden kann. Erstmals sollte damit experimentell ermittelt werden, inwieweit die Weichteilartefakte und die skelettale Heterogenität zwischen der lumbalen und thorakalen Wirbelsäule die Vorhersage des Frakturrisikos der Wirbelsäule durch die lumbale DXA beeinflussen. Hierfür wurden In-situ und Ex-situ DXA-Messungen der LWS an fixierten Präparaten durchgeführt und anschließend die mechanische Versagenslast von zwei thorakalen Wirbelkörpersegmenten (BWK 5 – 7 und 9 – 11) und von einem lumbalen Segment (LWK 2 – 4) experimentell bestimmt.

2. Literaturübersicht und theoretische Grundlagen

2.1 Osteoporose

Die Osteoporose ist als eine systemische Skeletterkrankung definiert, die durch niedrige Knochenmasse und mikrostrukturelle Veränderungen des Knochengewebes charakterisiert ist. Hierdurch kommt es zu einer erhöhten Knochenbrüchigkeit und Frakturgefährdung. Die Einteilung der Osteoporose wird dabei in der klinischen Praxis anhand von Messwerten bei der Knochendichtemessung (Osteodensitometrie) getroffen (Kanis 1994):

1. Normal: BMD nicht niedriger als 1 Standardabweichungen (SD) unterhalb der mittleren spezifischen Knochenmasse eines jungen Referenzkollektives gleichen Geschlechts.
2. Niedrige Knochenmasse (oder Osteopenie): BMD zwischen – 1 und – 2,5 SD der mittleren spezifischen Knochenmasse eines jungen Referenzkollektives gleichen Geschlechts.
3. Osteoporose: BMD > 2,5 SD unterhalb des Mittelwertes der spezifischen Knochenmasse eines jungen Referenzkollektives gleichen Geschlechts.
4. Manifeste Osteoporose: BMD > 2,5 SD unterhalb des mittleren Wertes eines jungen Referenzkollektives gleichen Geschlechts und das Vorhandensein von Frakturen.

Die WHO (1994) stellte mit dieser Definition eine Richtlinie auf, die über die im klinischen Alltag leicht durchführbare Osteodensitometrie (Knochendichtemessung) zur Diagnosestellung der Osteoporose führt. Jedoch konnten die Störung der

Knochenmikroarchitektur und die unterschiedliche Verteilung von Knochensubstanz in Kompakta und Spongiosa sowie deren ursächliche pathophysiologischen Mechanismen bei der DXA-Messung nicht erfasst werden (Scheidt-Nave et al. 1998; Sandor et al. 1999).

Das Knochengewebe besteht aus organischen und anorganischen Anteilen (ca. 85 % Hydroxylapatit) und ist durch ständige Umbauprozesse gekennzeichnet. Der Knochen ist ein Gewebe, das zeitlebens koordinierten An- und Abbauprozessen (Remodelling) unterworfen ist. Das Remodelling ist in der Kindheit, der Adoleszenz und im frühen Erwachsenenalter hauptsächlich durch Anbauvorgänge bestimmt, wodurch die Knochenmasse zunimmt. Auch nach Abschluss des Längenwachstums, was mit dem Epiphysenfugenschluss einhergeht, kommt es zu weiterem Knochenanbau. Gegen Ende des 30. – 35. Lebensjahres ist die maximale Knochenmasse, die „peak bone mass“, erreicht. Die „peak bone mass“ ist jedoch individuell von verschiedenen Faktoren, wie Umweltfaktoren, Lebensstil, Ernährung, Erbmaterial, Körperstatus und Einnahme von Medikamenten abhängig (Burckhardt 1998). Danach überwiegen die Abbauvorgänge und die Knochenmasse reduziert sich jährlich um ca. 1 % (Riggs und Melton 1986). Unterschreitet die Knochenmasse im Laufe des Lebens ein gewisses geschlechts- und altersspezifisches Maß, kommt es zur Osteoporose. Die anfänglichen Störungen im Knochenstoffwechsel sind im trabekulären (spongiösen) Kompartiment sehr früh zu erkennen, da hier der Knochen eine große Umbau - und Austauschfläche bietet. Studien von Harris und Mitarbeitern (1992) und anderen Autoren zeigen, dass im axialen Skelett und vor allem im Bereich des trabekulären Knochens der Verlust der Knochenmineraldichte schneller voranschreitet als im kortikalen Knochen. So scheint es naheliegend, dass bei Knochenerkrankungen wie der Osteoporose zuerst der spongiöse Knochen den Abbauvorgängen unterliegt (Kanis 1994).

Die klassischen Prädilektionsstellen der osteoporotischen Frakturen sind die thorakolumbale Wirbelsäule, der distale Radius und der Schenkelhals. In den USA werden pro Jahr ca. 1,5 Millionen Frakturen auf das Krankheitsbild der Osteoporose zurückgeführt. Hiervon betreffen 700.000 die Wirbelsäule (Riggs und Melton 1986). Melton und Mitarbeiter (1990) haben bereits postuliert, dass das Risiko im Leben eine osteoporotische vertebrale Fraktur zu erleiden bei 15,6 % liegt. Andere Schätzungen gehen davon aus, dass 30 – 50 % der Frauen und 20 – 30 % der Männer in ihrem Leben eine Wirbelkörperfraktur erleiden (Ross et al. 1994; O'Neill et al. 1996). Klinisch werden jedoch nur 1/3 der vertebralen Frakturen entdeckt (Cooper et al. 1992; Ross et al. 1994). Cooper und Mitarbeiter (1992) konnten in ihrer Studie feststellen, dass 25 % der Wirbelkörperfrakturen erst über einen Monat nach Beginn der Schmerzen diagnostiziert wurden. Diese Frakturen induzieren neben

akuten und chronischen Rückenschmerzen (Goldt 1996; Ensrud et al. 2000, 2003) einen Körpergrößenverlust, kyphoskoliotische Deformitäten und eine limitierte und verminderte physische Aktivität, ggf. sogar Bettlägerigkeit (Leidig-Bruckner et al. 1997). Eine schmerzbedingte körperliche Inaktivität kann zu einer Reduktion der Knochenmineraldichte um bis zu 40 % führen (Prince et al. 1988; Kannus et al. 1994) sowie weiterhin zu einem erhöhten Sturz- und Frakturrisiko (Nevitt et al. 1996; Myers et al. 1996).

Von den in der EVOS – Studie (European Vertebral Osteoporosis Study) beobachteten Stürzen führten 5,5 % zu vertebrealen Frakturen, werden jedoch alle Frakturen betrachtet, die aus Stürzen resultierten, so waren dies 74 % (O'Neill et al. 1996). Verschiedene Studien haben gezeigt, dass vorhandene osteoporotische Frakturen das Risiko für weitere Frakturen erhöhen (Ross et al. 1991; Lunt et al. 2003). Bei einer bereits eingetretenen Wirbelkörperfraktur ist das Frakturrisiko um das 2,6 – 3 fache erhöht, bei zwei oder mehr vorbestehenden WK-Frakturen sogar um das 7 – 9 fache (Ross et al. 1991).

Die Wirbelkörperfrakturen haben ein mannigfaltiges klinisches Erscheinungsbild und sind nicht immer leicht zu diagnostizieren. Sie sind nicht gleichbedeutend mit Wirbelkörperdeformitäten, die Abgrenzung zwischen Deformitäten und Frakturen gestaltet sich jedoch häufig als schwierig. Um eine möglichst objektive Beurteilung der Wirbelkörperdeformationen bzw. -frakturen zu gewährleisten, werden bei der Fragestellung nach der Osteoporose in epidemiologischen und therapeutischen Studien laterale Röntgenaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule nach einem standardisierten Protokoll angefertigt (Genant et al. 1996). Auf diesen Röntgenbildern werden die vordere, mittlere und hintere Höhe der Wirbelkörper halbautomatisch morphometrisch bestimmt und anhand eines zu definierenden Grenzwertes als deformiert eingestuft. Die etabliertesten Algorithmen gehen auf Minne (SDI) et al. (1988), Eastell et al. (1991), McCloskey et al. (1993) und Felsenberg et al. (1998) zurück. Für ein Kollektiv kann so, je nach Methode, eine unterschiedliche Prävalenz für eine Deformation bzw. Wirbelkörperfraktur ermittelt werden. Problematisch stellt sich hierbei die fehlende Abgrenzung der Deformationsursache dar. Die oben genannten Algorithmen beurteilen nicht, ob es sich um osteoporotische, degenerative, traumatische oder eine Deformation anderer Ätiologie handelt. Dies kann zu einer falsch hohen Prävalenz in Bezug auf die osteoporotische Fraktur führen. Die zur Zeit einzige Möglichkeit für diese Differenzierung liegt in der zusätzlichen visuellen radiologischen Beurteilung.

In verschiedenen Studien konnte nachgewiesen werden, dass mit einer adäquaten medikamentösen Therapie dem osteoporotischen Knochenabbau und dem osteoporotisch-induzierten erhöhten Frakturrisiko entgegen gewirkt werden kann (Sherman 1997; Black et al.

1999; Lühmann et al. 1998; Cummings et al. 2002; Minne et al. 2002). Black und Mitarbeiter (1999) konnten in der FIT-Studie (Fracture Intervention Trial) durch eine Alendronattherapie eine Reduktion der Inzidenz von Hüftfrakturen um 51 % und eine Reduktion vertebraler Frakturen um 48 % erzielen. Die Arbeitsgruppe um Cummings (2002) berichtete über eine 20 – 45 % - ige Reduktion des vertebralen Frakturrisikos durch antiresorptive Therapie. Einsatz finden unter anderem die Substitution von Calcium und Vitamin D, die Hormonersatztherapie oder die Therapie mit Bisphosphonaten (Lühmann et al. 1998; Minne et al. 2002).

2.2 Osteodensitometrie

Osteodensitometrische Verfahren wurden zur nicht-invasiven quantitativen Beurteilung des Knochens entwickelt. Die meisten densitometrischen Techniken, die heutzutage anerkannt sind, machen sich die Röntgenstrahlung zu nutze, um den Knochenstatus quantitativ zu erfassen. Die Festigkeit eines Knochens wird durch die Knochenmasse aber auch durch die Geometrie, seine Größe und andere Faktoren bestimmt. Die auf Röntgenstrahlung basierenden Verfahren nutzen hierbei die röntgenabsorbierenden Eigenschaften des Knochens, die durch seine mineralisierte Matrix bestimmt werden. Die physikalischen Wechselwirkungen zwischen dem Knochen und der Röntgenstrahlung werden durch die Gesetze der photoelektrischen Absorption und der Compton Streuung erklärt (Curry et al. 1990). Bei der Betrachtung dieser Gesetze wird deutlich, dass die physikalische Dichte die entscheidende Größe für die Schwächung bzw. Absorption des Röntgenstrahles ist. Diese Tatsache wird bei der Ermittlung der Knochendichte ausgenutzt. Innerhalb des Strahlenganges kann bei bekannter Eingangs- und Ausgangsintensität die Masse des Knochens quantitativ bestimmt werden. Entscheidend ist hierbei die Kalibrierung der Geräte anhand von Knochenmineralstandards. Diese enthalten in der Regel Hydroxylapatit $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, welches ca. 90 % der Knochenmatrix bestimmt und eine ähnliche Röntgenschwächung wie der Knochen aufweist.

Bei den absorptiometrischen Verfahren wird die Masse des Knochens innerhalb des Strahlenganges quantitativ bestimmt, wobei es Verfahren gibt, die eine flächenprojizierte Knochenmasse angeben (Zweienergie-Röntgenabsorptiometrie = DXA) und die eine dreidimensionale Darstellung des Knochen ermöglichen (Quantitative Computertomographie = QCT und periphere Quantitative Computertomographie = pQCT).

Die Knochendichtemessverfahren sind in der Lage Aussagen über die mechanische Kompetenz der Knochen zu treffen und dienen über die Bestimmung der Knochenmasse und

der Knochendichte zur Abschätzung eines Frakturrisikos (Hansson et al. 1980; Eriksson et al. 1989; Ortoft et al. 1993; Moro et al. 1995; Singer et al. 1995; Cheng et al. 1997).

Das DXA-Verfahren gilt zurzeit als Goldstandard in der Osteodensitometrie (Genant et al. 1996; Adams 1997). Die DXA ist die weltweit am häufigsten benutzte Methode für die Ermittlung der Knochenmineraldichte (Mazess et al. 1983 a, b; Ross et al. 1988, Glüer et al. 1990; Law et al. 1991). Vorhergehende Studien konnten zeigen, dass die Bestimmung der Knochenmineraldichte mittels DXA genauso gut oder auch besser in der Lage ist ein Frakturrisiko vorherzusagen, als die Messungen der Blutfettwerte eine Herzerkrankung oder Messungen des Blutdruckes einen apoplektischen Insult (Wasnich 1987 a,b; Hui et al. 1989, 1995; Neaton 1992; Khaw 1996). Die Vorteile der DXA sind die hohe Messpräzision (0,5 – 1 % an der LWS), die niedrige Strahlenbelastung (bis max. 10 μ Sv) und die kurze Scanzeit von maximal 5 – 10 min (s. Tab. 1). Zudem bietet die DXA die Möglichkeit verschiedene Lokalisationen des Körpers zu messen (Fogelman et al. 1992; Wahner et al. 1994), es können jedoch keine Aussagen über die Mikroarchitektur oder die Elastizität des Knochens getroffen werden (Ott et al. 1999).

Tab. 1: Effektive Strahlendosen der verschiedenen osteodensitometrischen Verfahren und interventionelle radiologische Verfahren im Vergleich mit alltäglicher Strahlenbelastung (Kalender 1991; Genant 1996)

| Verfahren | effektive Strahlendosis (μSv) |
|-----------------------------------|---|
| DXA (LWS) AP | ~ 1 |
| DXA (LWS) lateral | ~ 3 |
| QCT (LWS) | 60 |
| pQCT (Radius) | < 1 |
| Laterale Röntgenaufnahme LWS | 700 |
| Röntgen-Thorax | 200 |
| Angiographie | 30.000 |
| Schrittmacherimplantation | 100.000 |
| natürliche Strahlenbelastung/Jahr | 2400 |
| Transatlantikflug | 1000 |

Effektive Strahlendosis in μ Sv = Mikro-Sievert; LWS = Lendenwirbelsäule;

Die QCT und die pQCT haben den Vorteil die volumetrische Knochendichte zu erfassen, zudem können sie zwischen dem kortikalen und spongiösen Knochen differenzieren. Nachteilig ist jedoch bei der QCT die relativ hohe Strahlenbelastung und die geringe Verfügbarkeit dieses Verfahrens (Hans et al. 1996) (s. Tab. 1). Die pQCT weist durch die geringe Strahlenbelastung Vorteile auf, jedoch können hier nur Daten am peripheren Skelettsystem (Radius, Tibia, distales Femur) erhoben werden, die Wirbelsäule und auch der Schenkelhals sind dieser Messmethode nicht zugänglich.

2.3 Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie = Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA)

Das DXA – Verfahren wurde 1987 kommerziell eingeführt und ist heute eine der gebräuchlichsten und evaluiertesten Techniken zur Bestimmung der Knochenmineraldichte (Ross et al 1988). Durch die Verwendung von Strahlung mit zwei unterschiedlichen Energien ist es mit der DXA möglich, den Knochenmineralgehalt trotz der variablen Absorption der Weichteilgewebe zu ermitteln. Die spezifischen Absorptionseigenschaften der verschiedenen Gewebe bei spezifischen Energiespektren werden dazu verwendet, das Verhältnis von Knochen zu Weichteilgewebe zu bestimmen.

Mit der DXA werden folgende Messgrößen bestimmt:

- 1) Knochenmasse (bone mineral content, BMC) in g
- 2) die knöcherne Projektionsfläche (Area) in cm²
- 3) die flächenhafte Knochendichte (bone mineral density, BMD) in g/cm²

Mit dem Messverfahren der Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie konnte erstmals die Knochendichtebestimmung auf die Wirbelsäule und den Schenkelhals ausgeweitet werden (Reed 1966; Peppler und Mazess 1981). Es kann mittels moderner Röntgenröhren mit hohem Photonendurchsatz bei kleiner Kollimatorgröße eine sehr gute Ortsauflösung erzielt werden (Mazess et al. 1992). Die erzeugten Bilder lassen die anatomischen Strukturen gut erkennen, damit ist es möglich verschiedene ROIs (regions of interest) abzugrenzen, die der Knochendichtemessung unterzogen werden. Bei vielen Geräten wird die ROI– Findung voll– oder teilautomatisiert vorgenommen, um die Reproduzierbarkeit zu erhöhen (Genant et al. 1996). Die Reproduzierbarkeit der Knochendichtemessung mit der DXA schwankt je nach untersuchter Lokalisation und Region und ggf. auch Hersteller der Geräte zwischen 1 und 3 % (Genant et al. 1996). Der DPX-L Scanner (Whole Body Bone Densitometer, Lunar DPX-L, Lunar Corporation, Madison, Wisconsin, USA), der in der vorliegenden Studie verwendet wurde, arbeitet mit einer Röntgenquelle, die bei einer konstanter Hochspannung (76 kVp, 3 mA) und einer Vorfilterung (Ceriumfilter) den Röntgenstrahl in zwei verschiedene Spektren

aufteilt (38 und 76 kVp). Die zwei Energiepeaks unterscheiden durch die spezifische Schwächungscharakteristik der Gewebe zwischen den zu untersuchenden Materialien. Die niedrige Energiespitze detektiert die Zusammensetzung des Weichteilgewebes (Muskel, Fett, Wasser), die obere Energiespitze erfasst den Knochen getrennt von der gesamten Weichteilmasse. Die DXA-Technik kann also als planares (zweidimensionales) Projektionsverfahren innerhalb eines organischen Körpers anorganische Materialien quantitativ bestimmen. Gemessen werden hierbei die Absorption bzw. Abschwächung des Röntgenstrahles, die abhängig von der Quantenenergie und den absorptiven Eigenschaften des Materials sind. Bei bekanntem Schwächungskoeffizienten der zu bestimmenden Materialien (Knochen und Weichteilgewebe) kann bei bekannter Eingangs – (I_0) und Ausgangsintensität (I) des Röntgenstrahles auf die Masse (z.B. Knochenmineralgehalt) des gesuchten Materials zurückgeschlossen werden.

$$I = I_0 * e^{-\mu_A * I_A - \mu_B * I_B}$$

mit: I_0 Strahlungsintensität ohne Absorber
 I Strahlungsintensität nach Absorption
 μ linearer Schwächungskoeffizient (cm^{-1})
 l Dicke des Absorbers (cm)
 A Absorbermaterial A
 B Absorbermaterial B

Zur klinischen Interpretation der DXA- Werte wird von der Software ein Plot erstellt, der den BMD gegen das Alter des Patienten in einem Referenzgraphen aufträgt (s. Abb. 2). Der Prozentwert „L2 – L4 % Junge Erwachsene“ vergleicht die BMD des Patienten mit der „peak bone mass“ für eine Population 20 – 40 Jähriger des gleichen Geschlechts [T-score], der prozentuale Wert „L2 – L4 % Altersgemäß“ mit einer altersentsprechenden Referenzpopulation [Z-score].

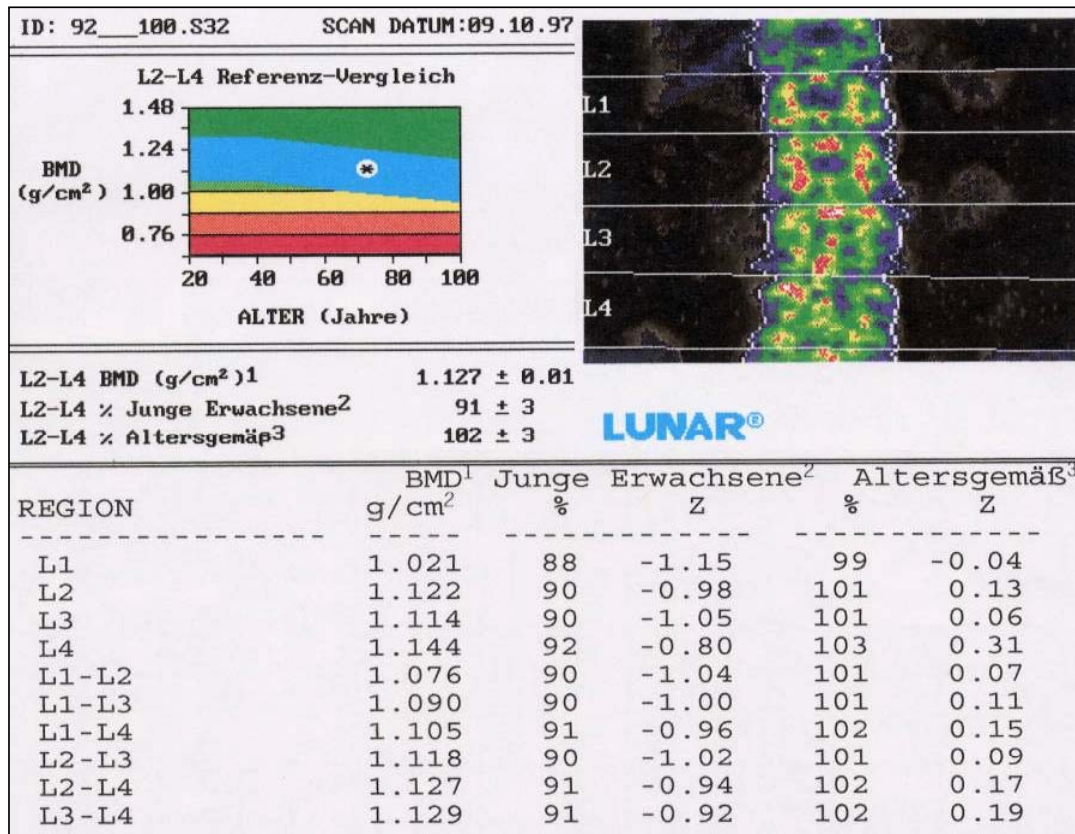


Abb. 2: AP DXA-Messung. Ausdruck der gemessenen Parameter ID: Identifikationsnummer; L2: Lendenwirbelkörper 2; L3: Lendenwirbelkörper 3; L4: Lendenwirbelkörper 4; BMD: Bone Mineral Density (Knochenmineraldichte [g/cm²]; Erwachsene: Abweichung vom Mittelwert gegenüber einem gesunden Referenzkollektiv; Z: Z-score (Abweichung vom Mittelwert gegenüber einem gesunden Referenzkollektiv) Altersgemäß: Abweichung vom Mittelwert gegenüber einem Kollektiv im entsprechenden Alter.

Der altersgemäße Vergleich ist auf dem Referenzgraphen als dicker blauer Streifen markiert. Im Hintergrund sind Farbabstufungen von dunkelgrün, hellgrün, gelb über orange bis rot zu erkennen, die jeweils einer 10 % - igen Änderung der BMD abweichend vom Mittelwert innerhalb einer Population junger Erwachsener bedeuten. Dies entspricht ungefähr einer Standardabweichung pro Farbwechsel (Ross et al. 1991, 1993; Cummings et al. 1993). Eine Verminderung der Knochendichte um 2,5 Standardabweichungen führt zu einer Erhöhung des Frakturrisikos von über 50 % (Mazess et al., 1988; Fischer et al., 1992; Cummings et al., 1993; Riggs and Melton, 1995; Seibel, 2001).

Die DXA-Technik weist jedoch verschiedene Limitationen bei der quantitativen Bestimmung des Knochenmineralgehaltes auf. Durch die zwei Energiespektren des Röntgenstrahls kann zwischen Knochen und Weichteilgewebe unterschieden werden, jedoch

unterliegt die Zusammensetzung des Weichteilgewebes einer großen intra- und interindividuellen Variabilität.

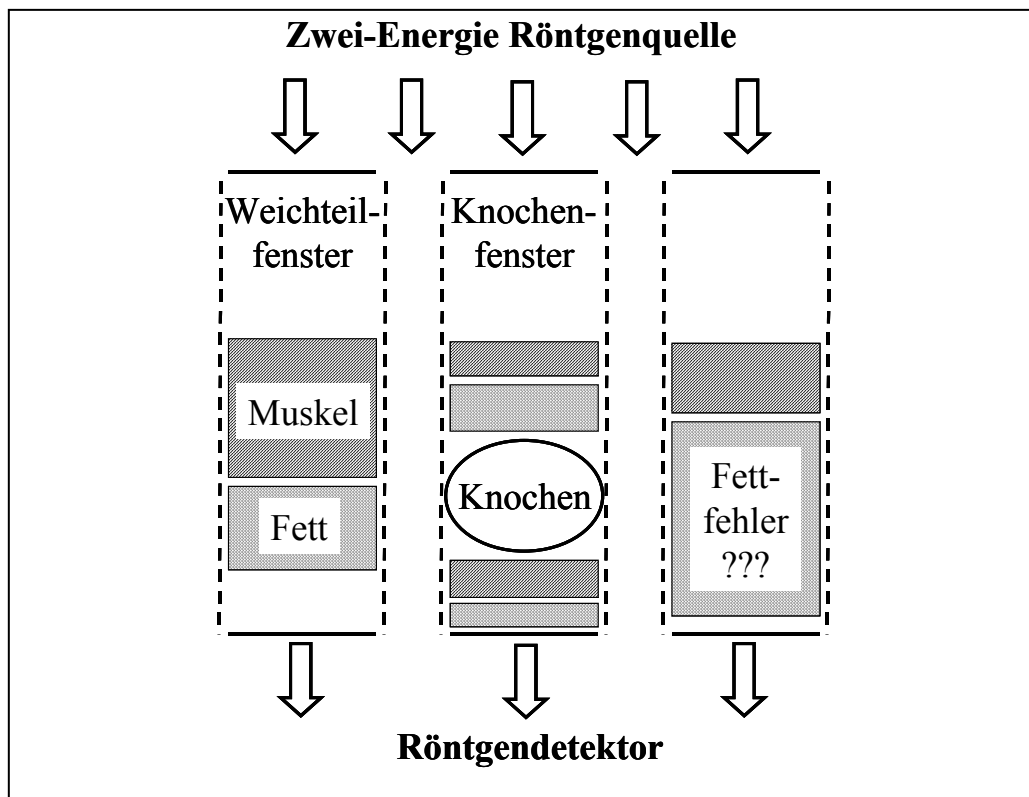


Abb. 3: Darstellung des „Fettfehlers“. Der im Weichteilfenster erhobene Weichteilwert wird als konstanter Wert für die gesamte Messregion angenommen. Die Verteilung der Weichteile kann jedoch erheblichen Schwankungen unterliegen und somit die DXA-Messung verfälschen.

Diese inhomogene Verteilung der Weichteilkomponenten kann somit eine erhebliche Fehlerquelle darstellen, weil der Weichteilmantel allein schon aus mindestens zwei Komponenten mit unterschiedlichen Schwächungseigenschaften (z.B. Fett und Muskel) besteht. Bei der DXA-Messung wird das Verhältnis von Muskel und Fett zunächst in einer Region neben dem Knochen analysiert. Anschließend werden die gleichen Verhältnisse auch vor und hinter dem zu messenden Knochen angenommen, um den BMD bestimmen zu können. Diese Annahme kann bei einer inhomogenen Weichteilzusammensetzung zu dem sogenannten „Fettfehler“ der DXA-Messung führen (s. Abb. 3). Dieser Fehler, vor allem die In-situ – Messung betreffend, tritt vorwiegend am Femur und der Wirbelsäule auf. Verschiedene Studien haben zeigen können, dass durch den „Fettfehler“ Abweichungen der DXA-Parameter in einer Höhe von 10 bis zu 30 % auftreten können (Mazess et al. 1987; Fischer und Kempers 1990; Hanggartner und Johnston 1990; Tohill und Pye 1992; Svendsen et al. 1995; Milliken et al. 1996; Gotfredsen et al. 1998). Außerdem kann der Fettgehalt

innerhalb der Wirbelkörper mit steigendem Alter zunehmen, dies bedingt ebenfalls Verzerrungen der Messwerte (Kanis et al. 1995 und 1996).

Weiterhin können aber auch degenerative Erkrankungen der Wirbelsäule, wie z.B. Spondylarthrose und Osteochondrose mit Sklerosierung und Osteophytenbildung zu falsch hohen Knochendichtemesswerten führen (Recke et al. 1996; Adams 1997). Arteriosklerotisch veränderte Abdominalgefäße und verkalkte Lymphknoten können ebenfalls eine erhöhte Knochenmasse vortäuschen, weil bei der DXA-Messung alle im Strahlengang befindlichen röntgendichten, verkalkten Strukturen einen Einfluss auf das Messergebnis haben (Frohn et al. 1991; Ito et al. 1993; Yu et al. 1995; Adams 1997). Diese Artefakte lassen sich durch laterale Messungen der Wirbelkörper reduzieren (Uebelhart et al. 1990), hier kommt es jedoch zu Überlappungen mit dem Beckenkamm und den Rippen. Außerdem wirkt sich die längere Weichteilstrecke (Fettfehler) nachteilig auf Praktikabilität, Validität und Reproduzierbarkeit der Messungen aus (Duboef et al. 1994; Jergas et al. 1995).

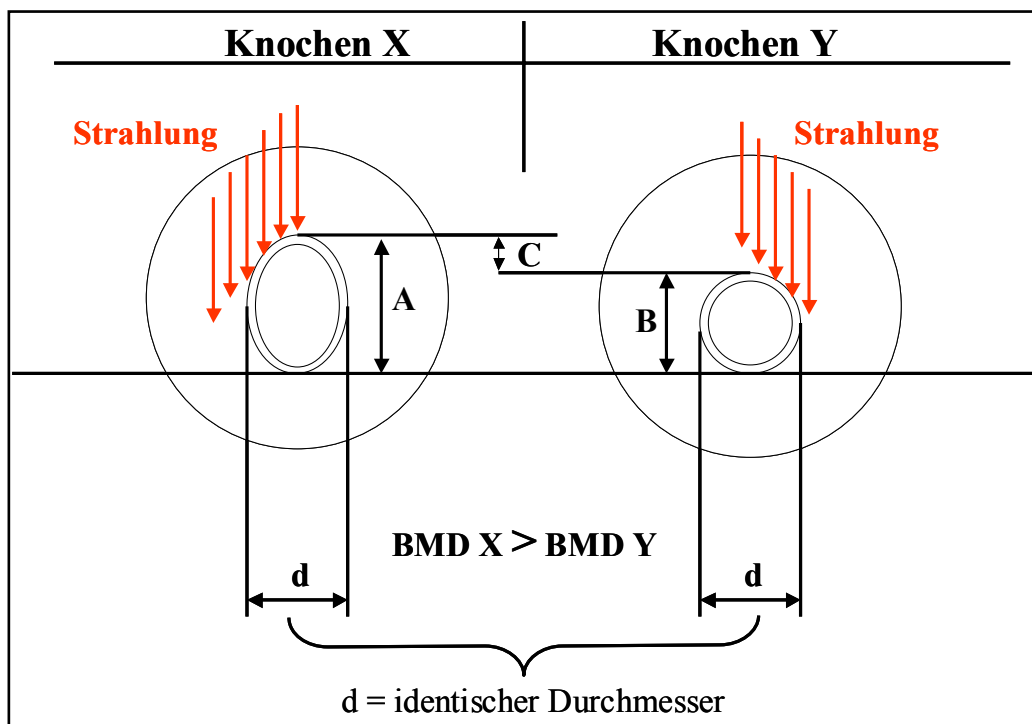


Abb. 4: Mögliche Fehlinterpretation der Knochenmineraldichte bedingt durch die Planarität des DXA-Verfahrens. Fragliche Überschätzung des Knochens mit dem größeren Längsdurchmesser und fragliche Unterschätzung des Knochens mit dem kleineren Durchmesser bei angenommen gleicher realer Knochendichte.

A = Längsdurchmesser Knochen X; B = Längsdurchmesser Knochen Y; C = Differenz der Längsdurchmesser; d = identischer Querdurchmesser; BMD = bone mineral density [g/cm²].

Die Planarität (Zweidimensionalität) der DXA stellt eine weitere Limitation des Verfahrens dar. Haben zwei Knochen bei gleicher volumetrischer Dichte eine unterschiedliche „Tiefe“ (Ausdehnung längs zum Strahlengang), so wird der Knochen mit dem größeren Durchmesser den Röntgenstrahl stärker absorbieren (s. Abb. 4). Dies kann zu Fehleinschätzungen in der Interpretation der Knochenmineraldichte führen. Einerseits kann der BMD des Knochens mit dem kleineren Radius unterschätzt, andererseits auch der Mineralgehalt des „größeren“ Knochens überschätzt werden (Carter et al. 1992; Lochmüller et al. 2000).

2.4 Biomechanische Testung

Um osteodensitometrische Verfahren untereinander vergleichen zu können, haben sich biomechanische Knochentestungen als geeignet erwiesen. Sie ermöglichen die Erhebung von objektiven Daten der mechanischen Festigkeit der Knochen (s. Abb. 5). Die Daten der Versagenslasten und –spannungen sowie andere Parameter können mit den Ergebnissen der verschiedenen osteodensitometrischen Messungen verglichen werden. Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden können direkt und mit großer Effizienz beurteilt werden (Hayes et al. 1991, Hayes und Bouxsein 1997, Myers und Wilson 1997).

Nachteilig für die biomechanischen Versuchsreihen ist, dass von den experimentell bestimmten Parametern eines Knochens nicht direkt auf ein Frakturrisiko zurückgeschlossen werden kann. Die auf einen Knochen einwirkenden Lasten (z.B. bei einem Sturz) unterscheiden sich zwischen den verschiedenen Individuen, zudem haben Körpergröße und Körpergewicht einen bedeutenden Einfluss auf die Belastung (Robinovitch et al. 1991; Hayes und Bouxsein 1997; Myers und Wilson 1997; Duan et al. 2001).

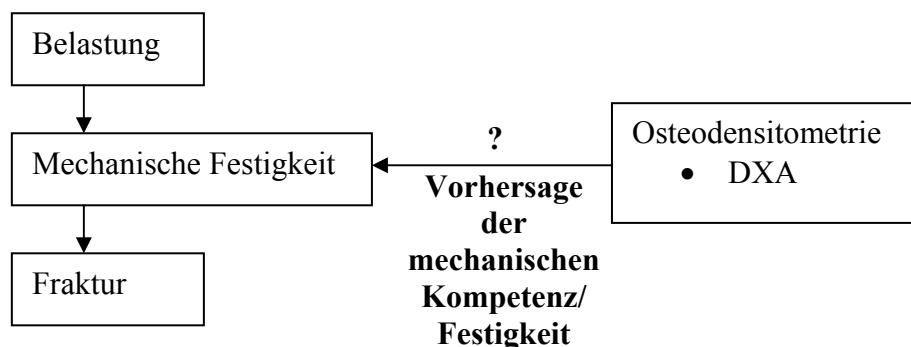


Abb. 5: Schematische Darstellung der Intention der Osteodensitometrie (Vorhersage der mechanischen Festigkeit der Knochen)

Um diese Fakten zu berücksichtigen wurde von Hayes und Mitarbeitern der „factor of risk“ konzipiert, der sich aus dem Verhältnis der Last, die auf den Knochen einwirkt und der Versagenslast ermitteln lässt (Wilson 1994; Hayes und Bouxsein 1997). So kann für bestimmte Aktivitäten oder einen Sturz die einwirkende Last berechnet werden (Robinovitch et al. 1991; Wilson 1994; van den Kroonenberg et al. 1996; Hayes and Bouxsein 1997; Myers und Wilson 1997; Chiu und Robinovitch 1998). Klinische Studien belegen, dass mittels des "factor of risk" eine bessere Unterscheidung zwischen Patienten mit und ohne Frakturen als allein durch densitometrische Parameter erreicht werden kann (Myers et al. 1994; Hayes und Bouxsein 1997).

2.5 Mechanische Kompetenz der thorakalen und lumbalen Wirbelsäule

Die mechanische Testung der Wirbelsäule erfolgte in den verschiedenen vorhergehenden Studien in drei unterschiedlichen Versuchsansätzen:

- a) plan-parallele Proben (Scheiben) von Wirbelkörpern ohne Endplatten
- b) ganze Wirbelkörper mit Endplatten, mit oder ohne Zwischenwirbelscheiben, aber ohne Endplatten der angrenzenden Wirbel
- c) an funktionellen Wirbelsäulensegmenten (2- oder 3-Segment-Methode)

Um eine möglichst vergleichbare Situation mit dem lebenden Individuum zu haben, ist die biomechanische Testung von funktionellen Wirbelsäulensegmenten mit angrenzenden Endplatten, Zwischenwirbelscheiben, Wirbeln und Bändern der Testung einzelner Wirbel oder derjenigen von plan-parallelen Wirbelkörperscheiben vorzuziehen (Rockoff 1969; Cody 1991; Moro et al. 1994).

Viele Studien ermittelten die osteodensitometrischen Parameter unter Ex-situ Bedingungen (Gotfredsen et al. 1988; Laskey et al. 1992; Tothill et al. 1992; Svendsen et al. 1995; Lochmüller et al. 2000). Hierbei muss jedoch in Betracht gezogen werden, dass die bei der klinischen In-situ DXA-Messung auftretenden Weichteilartefakte, nicht in die Versuchsreihen einbezogen wurden. Die Ergebnisse der DXA erbrachten moderate bis gute Korrelationen mit den experimentell ermittelten Versagenslasten und wurden unter Umständen überschätzt (Gotfredsen et al. 1988; Laskey et al. 1992; Tothill et al. 1992; Svendsen et al. 1995; Lochmüller et al. 2000). Im Gegensatz dazu konzentrierten sich andere Studien (Bjanarson et al. 1996; Andresen et al. 1998; Lochmüller et al. 1998) auf die Ermittlung der DXA-Parameter unter In-situ Bedingungen. Die Weichteilartefakte wurden bei

diesen Messungen einbezogen. Die Korrelationen zeigten hier schlechtere, meist nur moderate Werte.

Insgesamt haben die biomechanischen Studien gezeigt, dass ortsspezifische Messungen der Knochendichte und –masse mit der DXA oder der QCT ca. 50 – 60 % der Variabilität der Versagenslasten von Wirbelkörpern vorhersagen können (Mc Broom et al. 1985; Eriksson et al. 1989; Mosekilde et al. 1989; Ebbesen et al. 1999). Die meisten Studien beschränkten sich jedoch auf die ostedensitometrische und biomechanische Analyse des identischen Wirbelkörpers. Die klinischen Knochendichtemessungen der Wirbelsäule mittels DXA werden nur lumbal durchgeführt, jedoch treten die meisten klinischen Frakturen thorakal (Härmä et al. 1986; De Smet et al. 1988) und im thorakolumbalen Übergangsbereich auf (De Smet et al. 1988). Diese Frakturen in der BWS sind gehäuft keilförmig, während Frakturen der Lendenwirbelkörper sich in erster Linie in konkaven oder bikonkaven Deformitäten niederschlagen (Härmä et al. 1986; De Smet et al. 1988; Felsenberg et al. 2002).

Die Knochendichte und –struktur innerhalb der Wirbelsäule unterliegen erheblichen Schwankungen (Amling et al. 1996). Nur in wenigen Studien wurden die densitometrischen Werte der Lendenwirbelsäule mit den Versagenslasten thorakaler Wirbel verglichen (Moro et al. 1995; Myers et al. 1996). Die Studie von Moro und Mitarbeitern (1995) an einem kleinen Kollektiv erbrachte eine vergleichbare Wertigkeit der lumbalen DXA für die Vorhersage der thorakalen und der lumbalen Versagenslasten. Myers und Mitarbeiter (1996) fanden im Gegensatz dazu für die thorakale Versagenslast eine geringere Korrelation als für die lumbale.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass unter Ex-situ – Bedingungen die laterale Messung der Wirbelkörper der AP-Messung mit posterioren Elementen überlegen war (Ortoft et al. 1993; Moro et al. 1995; Bjanarson et al. 1996). Dies wurde darauf zurückgeführt, dass die laterale Messung nicht durch knöcherne Veränderungen der Wirbelgelenke, z.B. osteoarthrotische Umbauten, beeinflusst wird. Allerdings wurde an einem kleinen Kollektiv experimentell nachgewiesen, dass die laterale Messung unter In-situ – Bedingungen (aufgrund der größeren Weichteilartefakte) keine präzisere Vorhersage ermöglicht als die AP-Messung (Bjanarson et al. 1996).

3. Fragestellung

In der vorliegenden Studie untersuchten wir die Hypothese, inwieweit die auf der DXA basierende Abschätzung der mechanischen Kompetenz der thorakalen Wirbelsäule durch die Weichteilartefakte und die skelettale Heterogenität zwischen der lumbalen und thorakalen Wirbelsäule beeinflusst werden.

Wir stellen die folgenden konkreten Fragen:

1. Wie hoch ist die Korrelation zwischen Versagenslasten von thorakalen (Brustwirbelkörper 6 und 10) und lumbalen (Lendenwirbelkörper 3) Wirbelkörpersegmenten?
2. Wie hoch ist die Korrelation der In-situ- und Ex-situ – DXA-Messung (lumbal) mit der mechanischen Versagenslast der lumbalen Wirbelsäule?
3. Wie hoch ist die Korrelation zwischen der In-situ- und Ex-situ – DXA-Messung (lumbal) mit dem mechanischen Versagen der thorakalen Wirbelkörper?

4. Material und Methoden

4.1 Untersuchungsgut

Für die Untersuchung standen insgesamt 140 formalinfixierte Ganzkörperpräparate aus zwei anatomischen Präparierkursen der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München zur Verfügung. Angaben zur medizinischen und sozialen Anamnese lagen nicht vor. Einschlusskriterium war die testamentarische Verfügung des Leichnams an die Anatomische Anstalt München mehrere Jahre vor dem Tod. Vor der Fixierung der Leichen wurden Gewicht und Körperlänge bestimmt.

Die Fixierung der Leichen wurde durch eine intraarterielle Injektion (A. femoralis oder A. carotis) von ca. 150 ml/min in einer Gesamtmenge von 10 – 15 l eingeleitet. Die Fixierungslösung bestand aus einer konventionellen 5 % Formalin/ 95 % Ethanol-Mischung, die mit 1 kg Polyethylen-Glycol 300, 1 kg Polyethylen-Glycol 1500, 3,2 kg Trichlor-Acetaldehyd-Hydrat, 0,8 kg Alkyl-Benzyl-Dimethyl-Ammonium-Chlorid, 2l Glycerin und 0,8 l Tetrahydro - 1,4 l- Oxazin versetzt war. Anschließend wurden die Leichen zehn Monate in einer 1 % Formalin/ 1 % Phenol - Lösung aufbewahrt, bevor sie in der Studie weiter verwendet wurden.

Tab. 2: Geschlechtsspezifische Unterschiede (in Prozent %) im Untersuchungskollektiv (n = 119)

| | Männer (n = 43) | Frauen (n = 76) | % Differenz |
|----------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------|
| Alter | 77 ± 11J. (80 ± 7J.) | 82 ± 9J. (80 ± 7J.) | -6*** (0) |
| Größe | 169 ± 8cm (168 ± 8cm) | 154 ± 7cm (155 ± 7cm) | +9*** (+8)*** |
| Gewicht | 62 ± 12kg (63 ± 12kg) | 51 ± 11kg (52 ± 11kg) | +18*** (+18)*** |

*% Differenz = prozentuale Unterschiede zwischen Männern und Frauen; J. = Jahre; *** = Signifikanzniveau der Unterschiede ($p < 0,0001$); (in Klammern) = Werte nach Altersangleichung (Frauen ♀ mit n = 60; Männer ♂ mit n = 38); cm = Zentimeter; kg = Kilogramm; n = Anzahl des Untersuchungskollektives*

Von den untersuchten Präparaten konnten nicht alle in die Studie aufgenommen werden, Leichen mit Malignomen oder Mineralisationsstörungen wurden ausgeschlossen

(Röntgen der Wirbelsäule und histomorphometrische Untersuchung der Beckenkämme). Von den verbleibenden 119 Präparaten waren 76 Frauen (Altersdurchschnitt 82 ± 9 Jahre) und 43 Männer (Altersdurchschnitt 77 ± 11 Jahre) (s. Tab.2).

Zur Altersangleichung des weiblichen und männlichen Kollektives wurde in beiden Gruppen eine paarweise Altersangleichung durchgeführt. Abschließend wurde in beiden Gruppen das gleiche Durchschnittsalter erreicht, um die geschlechtsspezifischen Unterschiede auf das Alter zu normieren. Die altersgleichen Gruppen bestanden aus 60 Frauen (Altersdurchschnitt 80 ± 7 Jahre) und 38 Männern (Altersdurchschnitt 80 ± 7 Jahre).

4.2 Anterior-posteriore (AP) DXA-Messung in-situ

Die anterior-posterioren DXA-Messungen wurden mit dem Osteodensitometer DPX-L der Firma Lunar (Lunar Corporation, Madison, Wisconsin, USA) durchgeführt. Der DPX-L Scanner arbeitet mit einer Röntgenquelle, die bei einer konstanten Hochspannung (76 kVp, 3 mA) und einer Vorfilterung (Ceriumfilter) den Röntgenstrahl in zwei Spektren (Gipfel bei 38 und 76 kVp) aufteilt. Gemessen wurde zunächst die Lendenwirbelsäule im Bereich der LWK 2 – 4 in anterior – posteriorer Projektion bei intaktem Weichteilmantel. Die In-situ – DXA-Messung der Lendenwirbelsäule in der AP-Projektion wurden vor dem anatomischen Präparierkurs durchgeführt, d.h. bei erhaltener Haut und intakten Weichteilen. Die Messung schloss die posterioren Elemente (Processus spinosus, articulares und costales) der LWS mit ein.

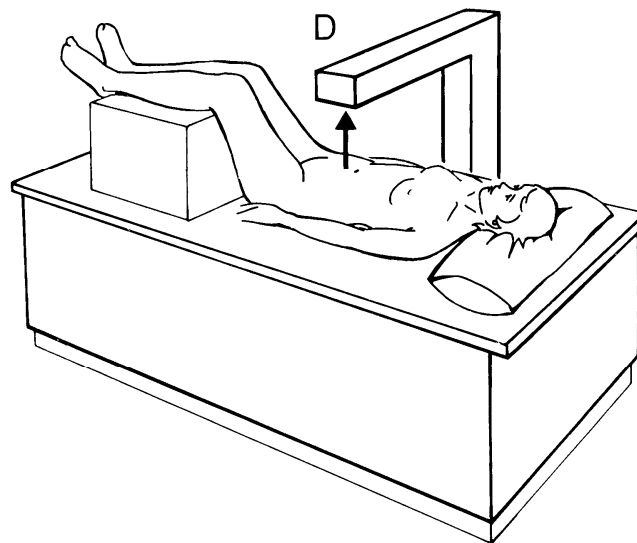


Abb. 6: Schematische Darstellung eines Osteodensitometers Lunar DPX-L; Patient in Positionierung für die AP-Messung der LWS. D = Detektor; die Röntgenquelle befindet sich unter dem Patienten.

Bei der In-situ – DXA-Messung wurden die Leichen in Rückenlage, nach Ausgleich der Lendenlordose, gescannt, damit die Wirbelsäule möglichst parallel ohne Überlagerungen auf dem Untersuchungstisch zu liegen kam (s. Abb. 6). Die Messung der Lendenwirbelsäule (LWS) in AP-Projektion erfolgte mit dem schnellen Scanmodus (Fast 3000; 3000 μ A, Quellenkollimator 1,68 mm, Auflösung 1,2 * 1,2mm).

Die In-situ – Messungen der Lendenwirbelsäule in der lateralen Projektion waren bei dem verwendete Untersuchungsgut nicht möglich, die Fixierung verhinderte eine regelrechte Positionierung der Leichen.

4.3 Entnahme der Präparate

Nach dem anatomischen Präparierkurs wurde die Wirbelsäule entnommen. Sie wurde im zervikothorakalen Übergang mit einer Säge durchtrennt. Der knöchernen Thorax wurde nahe den Procc. transversi abgetrennt. Am Promontorium (lumbosakraler Übergang) wurde die Bandscheibe (L5 – S1) mit einem scharfen Messer durchschnitten und somit vom Os sacrum getrennt. Bei Vorhandensein von osteophytären Randaufbauten wurden diese mit einer oszillierenden Säge durchtrennt. Anschließend konnte die Wirbelsäule von den umgebenden Weichteilen befreit und sorgfältig präpariert werden. Die Rippen wurden an den Artt. costotransversarii und capitis costae exartikuliert. Während der Knochenentnahme wurden gleichzeitig Biopsien aus den Beckenkämmen entnommen, die der histomorphometrischen Analyse unterzogen wurden (→ Kap. 4.4).

Nach der Entnahme und Präparation der Wirbelsäulen wurden diese konventionell geröntgt (→ Kap. 4.5). Anschließend folgte die Unterteilung der Wirbelsäule in die 3-er Segmente (drei Wirbelkörper mit intakten Disci intervertebrales und Bandapparat):

- Brustwirbelkörper 5 – 7 (BWK 5-7 oder auch BWK 6)
- Brustwirbelkörper 9 – 11 (BWK 9-11 oder auch BWK 10)
- Lendenwirbelkörper 2 – 4 (LWK 2-4 oder auch LWK 3)

Das lumbale Segment wurde *ex-situ* in AP (→ Kap. 4.6) und lateraler (→ Kap. 4.7) Projektion in einem Wasserbad gescannt. Anschließend folgte die manuelle Vermessung der Wirbelkörperdimensionen mit einer Schublehre, bevor die posterioren Elemente mit einer oszillierenden Säge von den drei Wirbelkörpersegmenten entfernt wurden. Nach einer Entlüftung und Durchfeuchtung in einer Unterdruckkammer wurden die funktionellen 3-er Segmente in einem mechanischen Kompressionsversuch axial belastet und bis zum strukturellen Versagen komprimiert (→ Kap. 4.10).

4.4 Histomorphometrische Analyse und konventionelles Röntgen

Für das Untersuchungskollektiv gab es nur wenige Angaben zur medizinischen Vorgeschichte. Um Präparate mit malignen Veränderungen und Mineralisationsstörungen (z.B. renale Osteopathie) auszuschließen, wurden nach dem anatomischen Präparierkurs Knochenproben aus der Beckenschaufel entnommen und der histomorphometrischen Analyse unterzogen (Hahn et al. 1991). Aufgrund der histomorphometrischen Beurteilung wurden drei Präparaten mit Malignomen und sieben mit Mineralisierungsstörungen von der Studie ausgeschlossen.

Nach Entnahme der Wirbelsäule wurden die Präparate von dem umgebenden Weichteilgewebe befreit und anschließend in anterior-posteriorer und in lateraler Projektion nach den "Guidelines for quality assurance in radiographic examinations of the spine" (Osteoporosis Research Group 1996) geröntgt. Die Röntgenaufnahmen erfolgten mit einem Polyphos 30 M Röntgengerät (Siemens Erlangen, Deutschland) bei Belichtungsbedingungen von 42 – 50 kV und 16 – 20 mA auf einem 35*42 cm Film (SH-R, Konicas Medical Film, Konica, Hohenbrunn, Deutschland). Auf Basis der Röntgenaufnahmen mussten elf Präparate mit Frakturen des 3. Lendenwirbelkörpers aus der Studie ausgeschlossen werden. In 10 Fällen zeigte sich eine Fraktur bzw. Deformität im BWK 6 (5 Männer/ 5 Frauen). 5 Leichen wiesen eine Frakturierung des BWK 10 auf (2 Männer/ 3 Frauen), wobei in drei Fällen gleichzeitig eine Fraktur des BWK 6 vorlag (1 Mann/ 2 Frauen).

4.5 Laterale DXA-Messung ex-situ

Die laterale Ex-situ – DXA-Messungen in lateraler Projektion wurde nach dem ersten Präparierkurs in 68 Fällen durchgeführt. Bei dieser Messung wurden der BMC, BMD und die Projektionsfläche (Area) der Wirbelkörper, ohne posteriore Elemente, erfasst.



Abb: 7: Positionierung des Lendenwirbelsäulensegmentes für die Messung in lateraler Projektion. Zur besseren Darstellung außerhalb des verwendeten Wasserbades, in welchem das Segment gemessen wurde (homogenes Weichteiläquivalent).

Für die Messung in lateraler Projektion wurden die Wirbelsäulen mittels einer speziellen röntgendurchlässigen Vorrichtung (dünne Plexiglashalterung) in der Mitte eines 18cm hohen Wasserbades in „Linksseitenlage“ positioniert (s. Abb. 7).

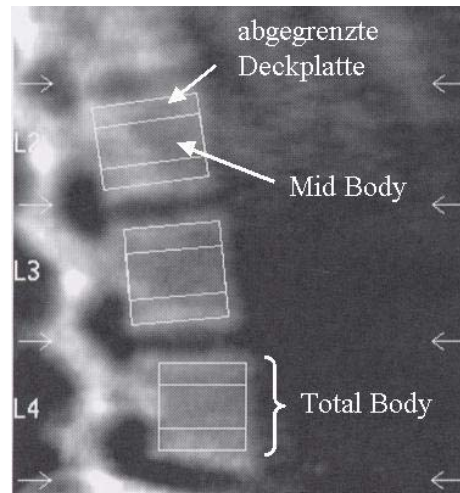


Abb. 8: Lateraler DXA Scan der LWS mit Einteilung der Wirbelkörper in Subsegmente. Mid Body = Wirbelkörper ohne Deck – und Bodenplatte; Total Body = gesamter Wirbelkörper mit Deck – und Bodenplatte

Bei der Auswertung der Parameter der LWS im lateralen Strahlengang wurden die Lendenwirbelkörper 2 – 4 und der dritte Lendenwirbelkörper zusätzlich selektiv ausgewertet. Die Regions of interest (ROIs) wurden über die Lendenwirbelkörper gelegt und manuell an den Wirbelkörper angepasst (s. Abb. 8). Die Wirbelbögen und kleinen Wirbelgelenke (Facettengelenke) wurden von der Messung ausgeschlossen. Mit Hilfe der ROIs wurden die mehr kortikalen und subchondralen Deck- und Bodenplatten von dem mehr spongiösen mittleren Teil des Wirbelkörpers abgegrenzt. Dieser Abschnitt wurde bei der Auswertung mit „Mid Body“ gekennzeichnet. Die Region „Mid Body“ war gemeinsam mit der Deck- und Bodenplatte als „Total Body“ in der Auswertung definiert.

4.6 Anterior-posteriore DXA-Messung ex-situ

Das Lendenwirbelsäulensegment (L 2 - 4) wurde abschließend nochmals ex-situ mit der DXA in anterior-posteriorer Projektion gemessen. Die DXA-Messung wurde ebenso wie bei der In-situ – Messung mit dem schnellen Scanmodus (Fast 3000; 3000 μ A, Quellenkollimator 1,68mm, Auflösung 1,2 * 1,2mm) durchgeführt. Die Lendenwirbelsäule wurde in einem homogenen Medium (Wasserbad von 18 cm Höhe ~ homogenes Weichteiläquivalent) mit den Procc. spinosi ca. 1 cm über dem Scantisch positioniert.

Der BMC, BMD und Projektionsfläche wurden sowohl von LWK 3 und dem gesamten Dreiersegment LWK 2 - 4 in AP-Projektion (→ Kap. 4.7) bestimmt. Die Ex-situ – Messung in der AP-Projektion war nur in 33 Fällen sinnvoll, da in ca. 50 % der Präparate aus didaktischen Gründen während des anatomischen Präparierkurses der Wirbelkanal eröffnet wurde, um das Rückenmark zu demonstrieren. Da bei diesen Präparaten die posterioren Elemente der Wirbelkörper entfernt wurden, konnte kein direkter Vergleich mit den In-situ – Messungen durchgeführt werden.

Die Ex-situ – Messungen waren nur bei einem der beiden anatomischen Präparierkurse möglich, weil das DXA-Gerät nur leihweise in der Anatomischen Anstalt für die Untersuchungen zur Verfügung stand, und somit die weiteren Ex-situ – Messungen aus Zeit- und Kostengründen nicht durchgeführt werden konnten.

Die Auswertung erfolgte mit der automatischen Scananalyse der handelsüblichen Software des Herstellers Lunar DPX-IQ 4.5. Die Analysesoftware legte automatisch Trennlinien durch die Zwischenwirbelscheiben, um die einzelnen Wirbelkörper voneinander abzugrenzen. Bei Bedarf wurden die Profillinien der Knochen und die Abgrenzungen manuell nachbearbeitet. Dies war erforderlich bei sehr geringer Knochenmineraldichte, Skoliosen und starken osteophytären Randanbauten. Bei der AP–Messung der LWS wurden die Lendenwirbelkörper 2 – 4 zusammen ausgewertet. Selektiv wurde auch der dritte Lendenwirbelkörper analysiert, welcher in dem späteren mechanischen Kompressionsversuch getestet wurde.

4.7 Reproduzierbarkeit der DXA-Messtechnik

Die Reproduzierbarkeit der DXA-Messungen wurde an 14 zufällig ausgewählten Präparaten (7 Frauen und 7 Männer) überprüft. An vier verschiedenen Tagen wurden die DXA-Messungen der Lendenwirbelsäule wiederholt, nach Neukalibrierung des Gerätes und Neupositionierung der Präparate, sowohl unter In-situ als auch unter Ex-situ Bedingungen.

Von jedem Individuum des Reproduktionskollektives wurde der Variationskoeffizient (CV %) der Wiederholungsmessungen ermittelt, indem der Mittelwert der vier Messungen durch die Standardabweichung dividiert wurde. Anschließend wurde der “Root-mean-square (RMS) coefficient of variation” für das Kollektiv bestimmt (Glüer et al. 1995).

4.8 Manuelle Vermessung der Wirbelkörperdimensionen

Die Wirbelkörper BWK 6 und 10 und LWK 3, wurden vor der mechanischen Testung mit einer Schublehre exakt vermessen. Dabei wurden sowohl Längs– wie Querdurchmesser der

Deck – und Bodenplatte gemessen als auch die leicht taillierte Mitte und die Höhe des Wirbelkörpers (s. Abb. 9).

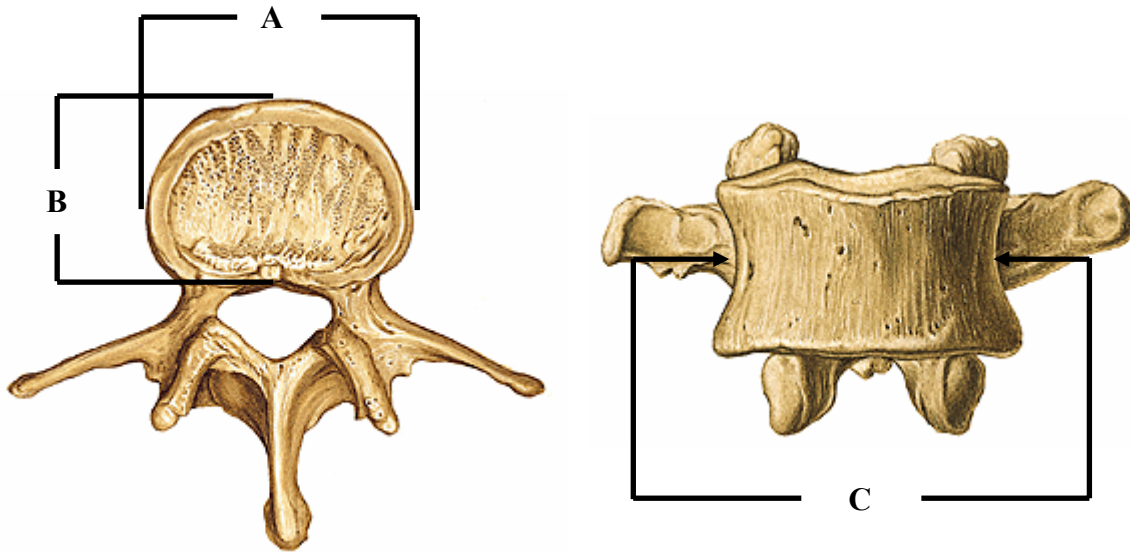


Abb. 9: Links: Lendenwirbelkörper von kranial; A = Querdurchmesser; B = Längsdurchmesser
Rechts: Lendenwirbelkörper von ventral; C = taillierte Mitte des Wirbelkörpers (Abbildung aus Sobotta 21. Auflage)

Zusätzlich wurde in 65 Fällen die Fläche eines Stempelabdruckes der Deck- und Bodenplatten auf einem Millimeterpapier aufgezeichnet und die Quadratmillimeter ausgezählt. Um über die vermessenen Längs- und Querdurchmesser der Wirbelkörper die Querschnittsfläche der Wirbel berechnen zu können, wurde der Faktor ermittelt, bei dem sich keine systematische Abweichung der ausgezählten und der berechneten Flächen ergab. Ein Multiplikationsfaktor von 0,86 mit dem Produkt der Längs- und Querdurchmesser erwies sich als geeignet, um die Querschnittsfläche der Wirbelkörper abzuschätzen. Zusätzlich standen bei ca. 80 Leichen computertomographische Querschnittsmessungen der dritten Lendenwirbelkörper als Vergleichsmöglichkeit zur Verfügung, die ebenfalls keine systematische Abweichung zur berechneten Querschnittsfläche aufwiesen.

4.9 Mechanische Testung

Getestet wurden drei funktionelle Einheiten von jeweils drei Wirbeln (Abb. 10), mit Zwischenwirbelscheiben (Disci intervertebrales) und intakten Ligg. longitudinalia ant. und post., aber ohne posteriore Elemente (Wirbelbogen mit Proc. spinosus und Procc. articulares, transversus/costales). Die posterioren Elemente wurden am Pediculus arcus vertebrae mit einer oszillierenden Säge abgetrennt.

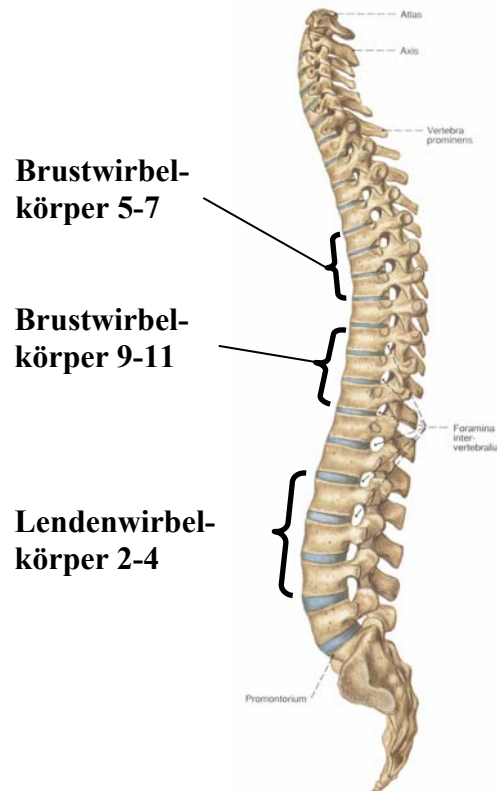


Abb. 10: Unterteilung der Wirbelsäule in drei funktionelle 3er-Segmente BWK 5-7, 9-11, LWK 2-4

Vor der mechanischen Testung wurden die Wirbelkörpersegmente über Nacht in einem Wasserbad in einer Unterdruckkammer (50 mbar) entlüftet und mit Feuchtigkeit durchtränkt. Es wurde der jeweils obere und untere Wirbelkörper in einem speziellen Aluminiumgehäuse eingebettet zu 80 % in Schnellzement (Neurofix 2002, Kreisel, Mainz, Deutschland), parallel zu einer gedachten Linie durch den mittleren Wirbelkörper, welcher axial belastet wurde (s. Abb. 11).

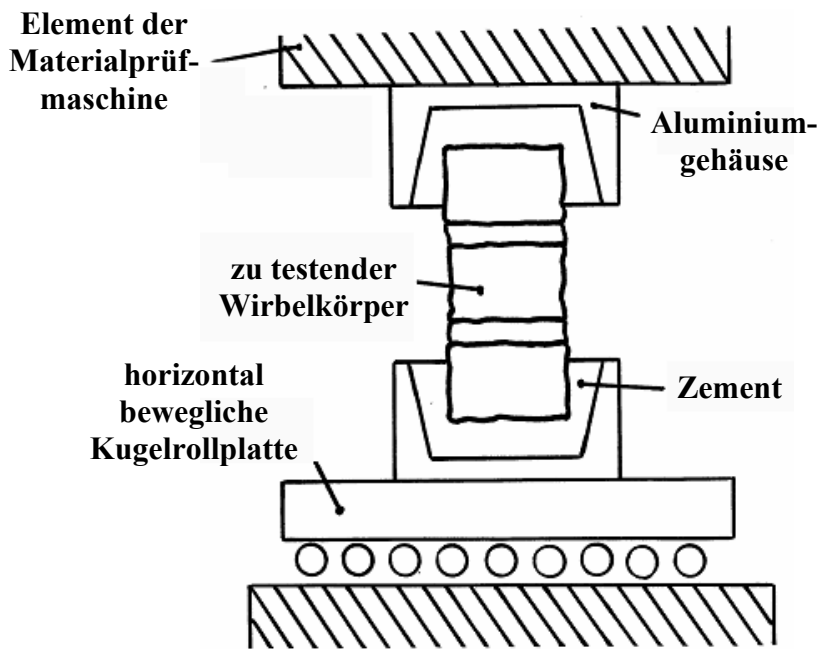


Abb. 11: Versuchsaufbau: In Zement eingebettetes Wirbelkörpersegment in der Materialprüfmaschine auf einer horizontal frei beweglichen Rollkugelplatte.

Zur Testung der Wirbelkörpersegmente diente eine Materialprüfmaschine (Zwick 1445, Ulm) mit einer 10 kN Kraftmessdose, die mit einer Kompressionsgeschwindigkeit von 6,5 mm/s den zu testenden Wirbelkörper auf 25 % der Ausgangsgröße komprimierte. Der untere Wirbelkörper konnte sich in dem Aluminiumgehäuse, das auf einer Kugelrollplatte gelagert war, rotatorisch und translatorisch frei beweglich einstellen. Das eingebettete Dreiersegment wurde anfangs mit einer Geschwindigkeit von 1 mm/min bis 50 N belastet, anschließend wurde der Versuch mit der Testgeschwindigkeit (6,5 mm/s) fortgesetzt. Während des Kompressionsversuches wurde mittels eines Computers eine Kraft/Weg - Kurve in Intervallen von 0,1 s aufgezeichnet. Die erste maximal erreichte Kraftspitze mit einem anschließenden Abfall von mindestens 10 % wurde als Versagenslast definiert (s. Abb. 12).

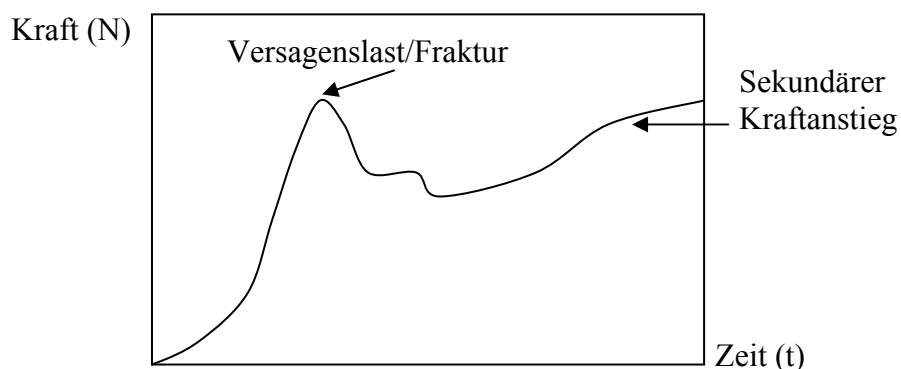


Abb. 12: Kraft-Weg-Diagramm der mechanischen Testung eines Wirbelkörpers

4.10 Berechnung abgeleiteter mechanischer Parameter

Die Versagenslasten (N) der Wirbelkörpersegmente wurden durch die berechneten Querschnittsflächen (Produkt der Längs- und Querdurchmesser der mittleren Wirbelkörper des frakturierten Wirbelkörpersegmentes multipliziert mit dem Faktor 0,86 (→ Kap. 4.8) dividiert, um die individuellen Versagensspannung (N/mm²) zu berechnen.

4.11 Statistische Analyse

Zur statistischen Analyse der Daten wurde das Programm Statview 4.5 (Abacus Concepts, Berkley, California, USA) verwendet. Korrelationen zwischen den gemessenen Parametern wurden auf Basis einer linearen Regressionsanalyse berechnet. Um zu beurteilen, ob ein Korrelationskoeffizient signifikant höher oder niedriger ist als ein anderer, wurde eine Fischer Z-Transformation durchgeführt.

Die Signifikanz der Unterschiede zwischen Männern und Frauen wurde mit dem „Unpaired Student's T-Test“ berechnet. Signifikante Unterschiede wurden nach einer Altersangleichung beider Gruppen ebenfalls mit dem „Unpaired Student's T-Test“ überprüft.

5. Ergebnisse

5.1 Versagenslasten und Versagensspannungen

Die Versagenslast für das Lendenwirbelsegment LWK3 betrug $3009 \pm 1505\text{N}$ und die für das Segment BWK10 $3174 \pm 1596\text{N}$. Die Versagenslasten von BWK6 waren mit $2409 \pm 1233\text{N}$ am niedrigsten (s. Tab. 3). Die Versagenslasten waren bei dem thorakalen Segment BWK6 signifikant geringer als die von BWK10 und LWK3, die beiden letzteren Segmente zeigten jedoch keinen signifikanten Unterschied (s. Abb. 13).

Die Versagenslasten der Männer im Untersuchungskollektiv waren in allen drei Wirbelsäulenabschnitten signifikant ($p < 0,01$) höher als die Versagenslasten der Frauen (Tab. 3). Die geschlechtsspezifischen Differenzen schwankten zwischen 34 % bei BWK6 und 39 % für LWK3. Auch nach der Altersangleichung der Frauen an die Männer bestätigte sich dieses Ergebnis, die Unterschiede wurden etwas geringer (29 – 36 %), waren jedoch weiterhin signifikant ($p < 0,01$).

Die Korrelation der Versagenslasten (s. Tab. 6a) der thorakalen Wirbelkörpersegmente BWK6 und 10 war untereinander signifikant ($p < 0,01$) höher ($r = 0,85$) (s. Abb. 14 ; Tab. 6a) als die der thorakalen gegenüber dem lumbalen Segment BWK6 vs. LWK3 ($r = 0,61$) (Abb. 15 ; Tab. 6a) und BWK10 vs. LWK3 ($r = 0,68$) (s. Abb. 16 ; Tab.6a). Auch wenn die Korrelation zwischen BWK 6 und LWK 3 etwas niedriger war als die zwischen BWK 10 und LWK3, konnte kein signifikanter Unterschied aufgezeigt werden (s. Tab.6a).

Die Versagensspannung betragen $243 \pm 112 \text{ N/mm}^2$ für das Lendenwirbelsegment LWK3, $335 \pm 149 \text{ N/mm}^2$ für das Segment BWK10 und $366 \pm 158 \text{ N/mm}^2$ für BWK 6 (s. Tab. 3). Bei den Männern war die einwirkende Kraft pro Fläche bis zum Versagen des Wirbelkörpersegmentes in allen drei Abschnitten der Wirbelsäule signifikant höher ($p < 0,05$) als bei den Frauen (s. Abb. 17 ; Tab. 6b). Nach der Altersangleichung ergab sich jedoch, dass die Versagensspannungen der beiden thorakalen Segmente BWK6 vs. BWK10 keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern zeigten ($p = 0,16$). Die Versagensspannungen der Wirbelsäulensegmente untereinander zeigten signifikante ($p < 0,01$) Unterschiede. Der Korrelationskoeffizient BWK6 vs. BWK10 betrug $r = 0,78$ (s. Abb. 18; Tab. 6b), die Korrelation von BWK6 vs. LWK3 (dem lumbalen Segment) war mit $r = 0,61$ niedriger (s. Abb. 19; Tab. 6b). BWK10 und LWK3 korrelierten mit $r = 0,64$ (s. Abb. 20; Tab. 6b).

5. Ergebnisse

Tab. 3: In-situ DXA-Messungen in AP-Projektion, Versagenslasten und Versagensspannungen des Untersuchungskollektives; Werte für Männer, Frauen und prozentuale geschlechtsspezifische Differenz; Werte in Klammern für Männer, Frauen und prozentuale geschlechtsspezifische Differenz = Ergebnisse für das altersangepasste Kollektiv

| | Gesamtkollektiv | Männer ♂ | Frauen ♀ | % Differenz ♂ vs. ♀ |
|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------|
| VL BWK 6 [kN] | 2,41 ± 1,23 (2,45 ± 1,26) | 3,09 ± 1,48 (3,07 ± 1,51) | 2,05 ± 0,90 (2,09 ± 0,93) | +34*** (+32)*** |
| VL BWK 10 [kN] | 3,17 ± 1,60 (3,25 ± 1,60) | 4,15 ± 1,88 (4,19 ± 1,82) | 2,63 ± 1,09 (2,67 ± 1,10) | +37*** (+37)*** |
| VL LWK 3 [kN] | 3,01 ± 1,51 (2,99 ± 1,32) | 4,00 ± 1,69 (3,77 ± 1,33) | 2,45 ± 1,03 (2,49 ± 1,06) | +39*** (+34)*** |
| VS BWK 6 [N/mm ²] | 366 ± 158 (373 ± 158) | 413 ± 170 (404 ± 163) | 342 ± 146 (356 ± 153) | +18* (+11) |
| VS BWK 10 [N/mm ²] | 335 ± 149 (340 ± 147) | 390 ± 177 (383 ± 170) | 304 ± 121 (314 ± 125) | +23** (+19)* |
| VS LWK 3 [N/mm ²] | 243 ± 112 (240 ± 98) | 295 ± 136 (275 ± 109) | 213 ± 82 (217 ± 83) | +28*** (+21)** |
| BMC LWK 3 [g] | 14,8 ± 5,7 (15,0 ± 5,4) | 18,7 ± 5,6 (18,6 ± 5,1) | 12,6 ± 4,4 (12,1 ± 4,2) | +33*** (+35)*** |
| BMD LWK 3 [g/cm ²] | 1,04 ± 0,26 (1,05 ± 0,26) | 1,18 ± 0,24 (1,17 ± 0,22) | 0,96 ± 0,24 (0,96 ± 0,24) | +19*** (+21)*** |
| Area LWK 3 [cm ²] | 13,9 ± 2,7 (14,1 ± 2,6) | 15,6 ± 2,5 (15,7 ± 3,5) | 12,9 ± 2,2 (13,0 ± 2,2) | +18*** (+20)*** |
| BMC LWK2-4 [g] | 44,8 ± 15,8 (45,4 ± 15,2) | 55,7 ± 15,3 (55,5 ± 13,8) | 38,4 ± 12,3 (38,7 ± 12,2) | +32*** (+31)*** |
| BMD LWK2-4 [g/cm ²] | 1,04 ± 0,25 (1,05 ± 0,24) | 1,17 ± 0,23 (1,16 ± 0,21) | 0,96 ± 0,23 (0,97 ± 0,22) | +18*** (+17)*** |
| Area LWK2-4 [cm ²] | 42,2 ± 7,1 (42,7 ± 7,0) | 47,1 ± 6,4 (47,5 ± 10,9) | 39,3 ± 5,8 (39,5 ± 6,0) | +18*** (+17)*** |

Mittelwerte (MW), Standardabweichung (SD), absolute Differenz und Signifikanzniveau; DXA-Werte IN SITU gemessen, alternormierte Daten in Klammern; **VL** = Versagenslast; **VS** = Versagensspannung; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte flächenhaft in g/cm²); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in g); **BWK6** = Brustwirbelkörper 6; **BWK10** = Brustwirbelkörper 10; **LWK3** = Lendenwirbelkörper 3; **LWK2-4** = Lendenwirbelkörpersegment 2 – 4; **Area** = Fläche des Knochens; * = Signifikanzniveau p-value < 0,05; ** = p-value < 0,01; *** = p value < 0,0001.

Tab. 4: Ex-situ DXA-Messungen in anterior-posteriorer Projektion; Werte für das Gesamtkollektiv, Männer, Frauen und prozentuale geschlechtsspezifische Differenz; Werte in Klammern für das Gesamtkollektiv, Männer, Frauen und prozentuale geschlechtsspezifische Differenz = Ergebnisse für das altersangepasste Kollektiv

| | Gesamtkollektiv | Männer ♂ | Frauen ♀ | %Differenz ♂ vs. ♀ |
|------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| BMC L3 [g] | 13,32 ± 4,97 (13,62 ± 4,55) | 15,29 ± 4,43 (13,32 ± 3,53) | 11,56 ± 4,87 (12,03 ± 4,93) | +25 (+10) |
| BMD L3 [g/cm²] | 0,917 ± 0,29 (0,933 ± 0,27) | 0,994 ± 0,24 (0,999 ± 0,18) | 0,850 ± 0,32 (0,872 ± 0,32) | +15 (+13) |
| Area L3 [cm²] | 14,3 ± 1,87 (14,5 ± 1,79) | 15,24 ± 1,55 (15,28 ± 1,56) | 13,48 ± 1,77 (13,78 ± 1,73) | +12 (+10) |
| BMC L2-4 [g] | 40,88 ± 13,97 (41,25 ± 13,28) | 45,34 ± 13,23 (45,58 ± 10,87) | 36,42 ± 13,63 (6,91 ± 14,48) | +20 (+20) |
| BMD L2-4 [g/cm²] | 0,940 ± 0,27 (0,946 ± 0,26) | 0,991 ± 0,24 (0,996 ± 0,18) | 0,889 ± 0,29 (0,895 ± 0,31) | +11 (+11) |
| Area L2-4 [cm²] | 42,99 ± 4,56 (43,26 ± 4,72) | 45,29 ± 4,32 (45,51 ± 4,47) | 40,69 ± 3,61 (40,99 ± 3,93) | +11 (+10) |

Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen, geschlechtsspezifischen Unterschiede der Ex-situ gemessenen DXA-Werte in AP-Projektion; **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in g); **BMD** = bone mineral density (integrale Knochenmineraldichte in g/cm²); **Area** = Fläche des gemessenen Knochens in cm².

5. Ergebnisse

Tab. 5: Ex-situ DXA-Messungen in lateraler Projektion; Werte für das Gesamtkollektiv, Männer, Frauen und prozentuale geschlechtsspezifische Differenz; Werte in Klammern für das Gesamtkollektiv, Männer, Frauen und prozentuale geschlechtsspezifische Differenz = Ergebnisse für das altersangepasste Kollektiv

| | Gesamtkollektiv | Männer ♂ | Frauen ♀ | % Differenz ♂ vs. ♀ |
|---|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| BMC Mid L3 [g] | 2,24 ± 0,97 (2,21 ± 0,79) | 2,91 ± 0,99 (2,68 ± 0,63) | 1,84 ± 0,76 (1,87 ± 0,73) | +37*** (+31)*** |
| BMD Mid L3 [g/cm ²] | 0,47 ± 0,18 (0,46 ± 0,15) | 0,57 ± 0,18 (0,53 ± 0,12) | 0,43 ± 0,16 (0,41 ± 0,15) | +25*** (+23)*** |
| Area Mid L3 [cm ²] | 4,67 ± 0,60 (4,72 ± 0,57) | 5,11 ± 0,51 (5,05 ± 0,54) | 4,40 ± 0,48 (4,49 ± 0,47) | +15*** (+12)*** |
| BMC Body L3 [g] | 5,28 ± 2,09 (5,22 ± 1,65) | 6,72 ± 2,07 (6,24 ± 1,28) | 4,41 ± 1,58 (4,49 ± 1,50) | +35*** (+29)*** |
| BMD Body L3 [g/cm ²] | 0,56 ± 0,19 (0,55 ± 0,16) | 0,66 ± 0,19 (0,62 ± 0,13) | 0,50 ± 0,17 (0,50 ± 0,16) | +24*** (+20)*** |
| Area Body L3 [cm ²] | 9,34 ± 1,20 (9,45 ± 1,14) | 10,24 ± 1,02 (10,10 ± 1,08) | 8,79 ± 0,95 (8,97 ± 0,95) | +15*** (+12)*** |
| BMC Mid 2-4 [g] | 6,74 ± 2,68 (6,63 ± 2,16) | 8,61 ± 2,60 (8,02 ± 1,53) | 5,58 ± 1,99 (5,60 ± 1,98) | +36*** (+31)*** |
| BMD Mid 2-4 [g/cm ²] | 0,49 ± 0,17 (0,48 ± 0,14) | 0,57 ± 0,16 (0,54 ± 0,11) | 0,44 ± 0,15 (0,42 ± 0,14) | +25*** (+22)*** |
| Area Mid 2-4 [cm ²] | 13,67 ± 1,83 (13,89 ± 1,72) | 15,03 ± 1,49 (14,87 ± 1,63) | 12,82 ± 1,50 (13,16 ± 1,42) | +15*** (+12)*** |
| BMC Body 2-4 [g] | 15,86 ± 5,77 (15,72 ± 4,62) | 19,92 ± 5,50 (18,71 ± 3,10) | 13,32 ± 4,34 (13,51 ± 4,34) | +34*** (+28)*** |
| BMD Body 2-4 [g/cm ²] | 0,58 ± 0,18 (0,56 ± 0,15) | 0,67 ± 0,17 (0,63 ± 0,11) | 0,52 ± 0,16 (0,51 ± 0,15) | +22*** (+20)*** |
| Area Body 2-4 [cm ²] | 27,35 ± 3,78 (27,78 ± 3,45) | 30,06 ± 2,99 (29,74 ± 3,26) | 25,649 ± 2,99 (26,31 ± 2,84) | +15*** (+12)*** |

Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen, geschlechtsspezifischen Unterschiede der Ex-situ gemessenen DXA-Werte in lateraler Projektion; **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in g); **BMD** = bone mineral density (integrale Knochenmineraldichte in g/cm²); **Area** = Fläche des gemessenen Knochens in cm². **Mid** = Wirbelkörper ohne Deck- und Bodenplatte; **Body** = gesamter Wirbelkörper; **L3** = Lendenwirbelkörper 3; **2-4** = Lendenwirbelkörpersegment 2-4; * = Signifikanzniveau p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,0001.

Tab. 6a: Korrelationen der Versagenslasten der Wirbelsäulensegmente untereinander, aufgeteilt in Gesamtkollektiv, Männer und Frauen

| | Gesamt- kollektiv | Männer | Frauen |
|-------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| BWK 6 vs, BWK 10 | 0,85*** (n = 114) | 0,84*** (n = 39) | 0,81*** (n = 75) |
| BWK 6 vs, LWK 3 | 0,61*** (n = 113) | 0,44** (n = 39) | 0,65*** (n = 74) |
| BWK 10 vs, LWK 3 | 0,68*** (n = 118) | 0,52** (n = 42) | 0,70*** (n = 76) |

Korrelationskoeffizienten der Versagenslasten der Wirbelkörpersegmente untereinander; **BWK 6** = thorakales Wirbelsäulensegment Brustwirbelkörper 5 – 7, frakturierter Wirbelkörper ist der BWK 6; **BWK 10** = thorakales Wirbelsäulensegment Brustwirbelkörper 9 - 11, frakturierter Wirbelkörper ist der BWK 10; **LWK 3** = lumbales Wirbelkörpersegment Lendenwirbelkörper 2 – 4, frakturierter Wirbelkörper ist der LWK 3; **n** = Anzahl der Leichen; * = Signifikanzniveau p-Wert <0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,0001.

Tab. 6b: Korrelationen der Versagensspannungen der Wirbelsäulensegmente untereinander, aufgeteilt in Gesamtkollektiv, Männer und Frauen

| | Gesamt- kollektiv | Männer | Frauen |
|-------------------------|------------------------------|---------------------|---------------------|
| BWK 6 vs. BWK 10 | 0,78*** (n = 113) | 0,77*** (n = 38) | 0,78*** (n = 75) |
| BWK 6 vs. LWK 3 | 0,61*** (n = 111) | 0,49** (n = 37) | 0,67*** (n = 74) |
| BWK 10 vs. LWK 3 | 0,64*** (n = 117) | 0,57** (n = 41) | 0,64*** (n = 76) |

Korrelationskoeffizienten der Versagensspannungen (**VS**) der Wirbelkörpersegmente untereinander; **BWK6** = thorakales Wirbelsäulensegment Brustwirbelkörper 5 – 7, frakturierter Wirbelkörper ist der BWK 6; **BWK10** = thorakales Wirbelsäulensegment Brustwirbelkörper 9 - 11, frakturierter Wirbelkörper ist der BWK 10; **LWK3** = lumbales Wirbelkörpersegment Lendenwirbelkörper 2 – 4, frakturierter Wirbelkörper ist der LWK 3; **n** = Anzahl der Leichen; * = Signifikanzniveau p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,0001.

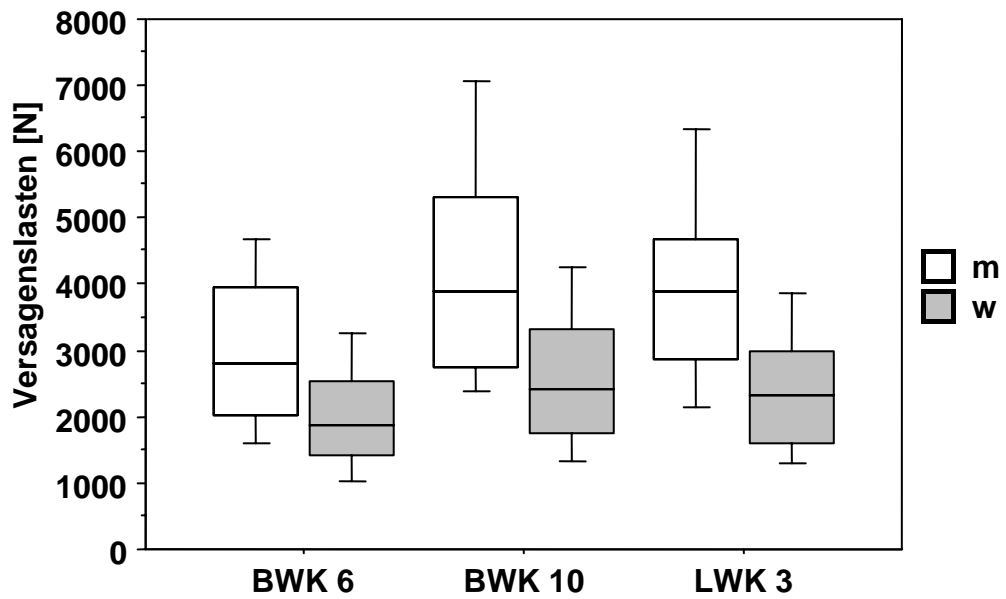


Abb.13: Versagenslasten der Wirbelkörpersegmente geschlechtsspezifisch aufgetrennt im Box Plot. m = Männer; w = Frauen; BWK 6 unterscheidet sich signifikant ($p < 0,0001$) von BWK 10 und LWK 3, zwischen BWK 10 und LWK 3 besteht kein signifikanter Unterschied.

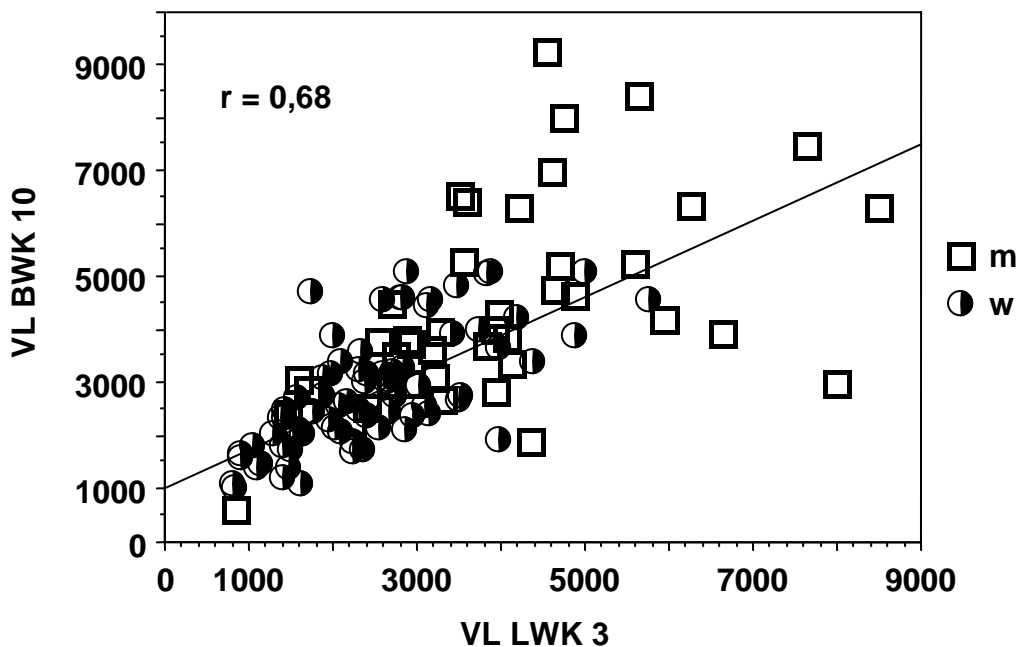


Abb.14: Korrelation der Versagenslasten (VL) von Brustwirbelkörper 10 (BWK 10) mit den Versagenslasten von Lendenwirbelkörper 3 (LWK 3). m = Männer; w = Frauen; r = Korrelationskoeffizient

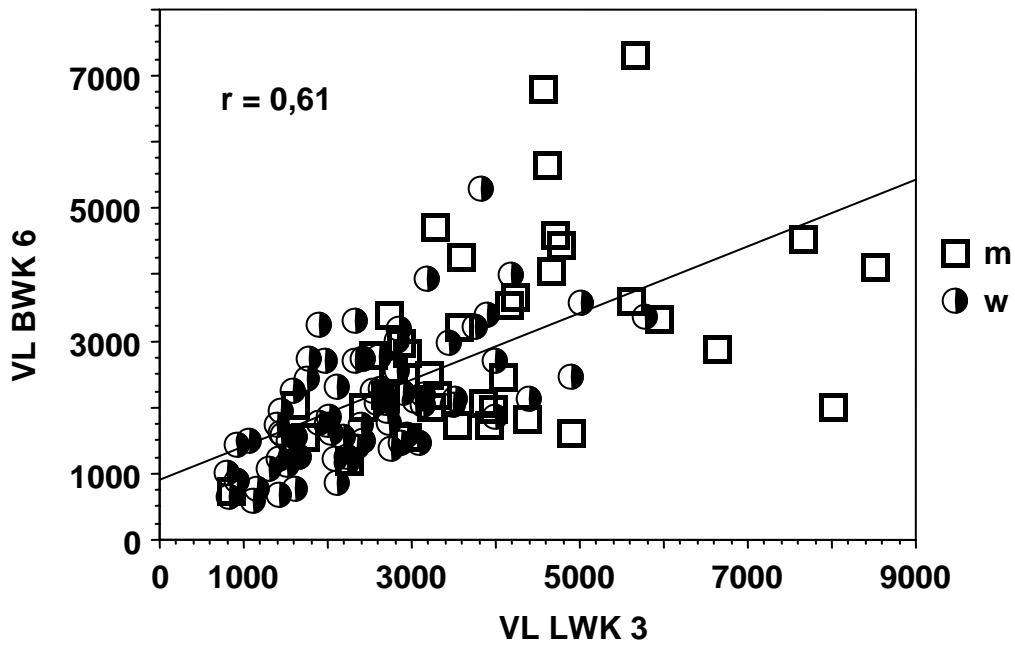


Abb.15: Korrelation der Versagenslasten (VL) von Brustwirbelkörper 6 (BWK 6) mit den Versagenslasten von Lendenwirbelkörper 3 (LWK 3). m = Männer; w = Frauen; r = Korrelationskoeffizient

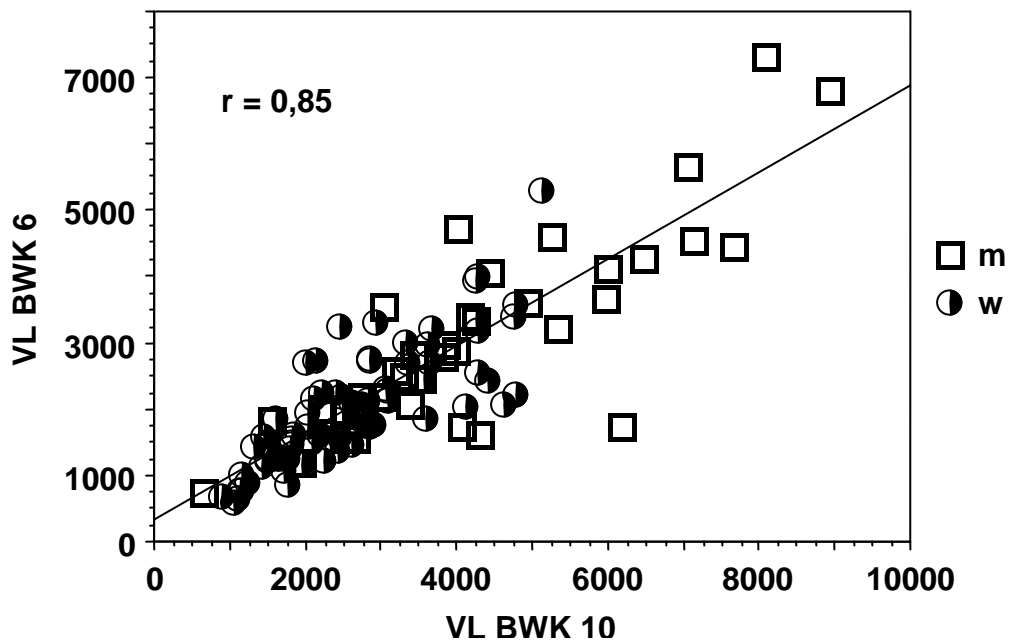


Abb.16: Korrelation der Versagenslasten (VL) von Brustwirbelkörper 6 (BWK 6) mit den Versagenslasten von Brustwirbelkörper 10 (BWK 10). m = Männer; w = Frauen; r = Korrelationskoeffizient

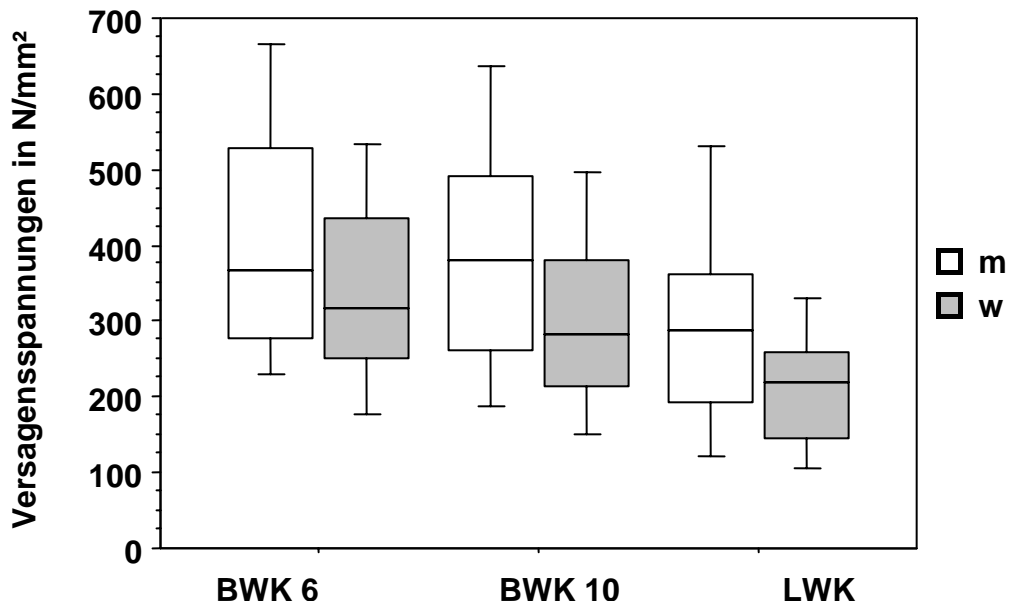


Abb.17: Versagensspannungen der Wirbelkörpersegmente geschlechtsspezifisch aufgetrennt im Box Plot. m = Männer; w = Frauen; BWK 6 und BWK 10 unterscheiden sich signifikant ($p < 0,0001$) von LWK 3, zwischen BWK 6 und BWK 10 besteht kein signifikanter Unterschied.

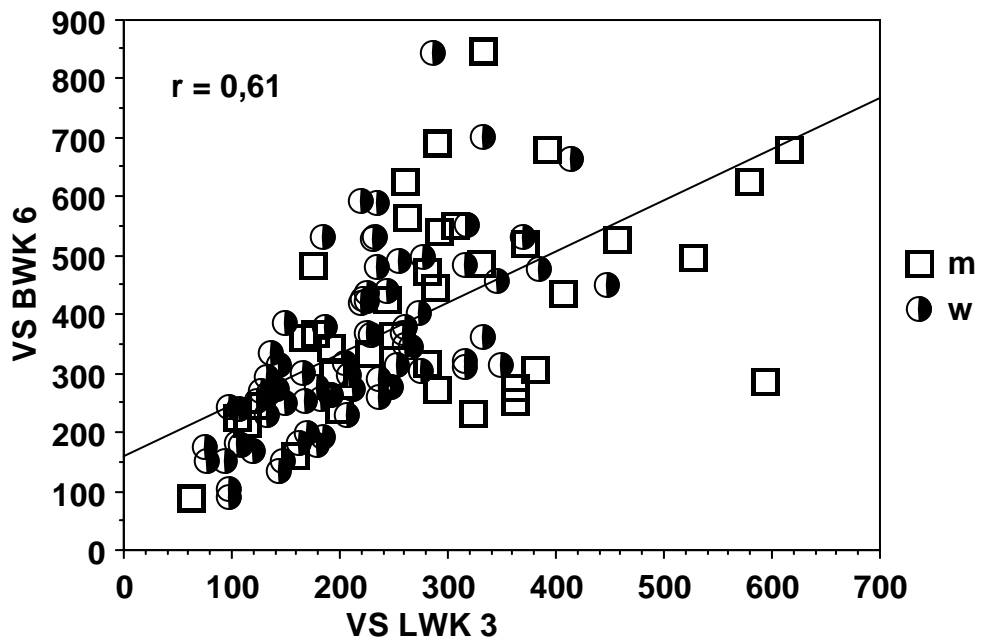


Abb.18: Korrelation der Versagensspannungen (VS) von Brustwirbelkörper 6 (BWK 6) mit den Versagensspannungen von Brustwirbelkörper 10 (BWK 10). m = Männer; w = Frauen; r = Korrelationskoeffizient; die Gerade markiert die Steigung der Funktion des Gesamtkollektives.

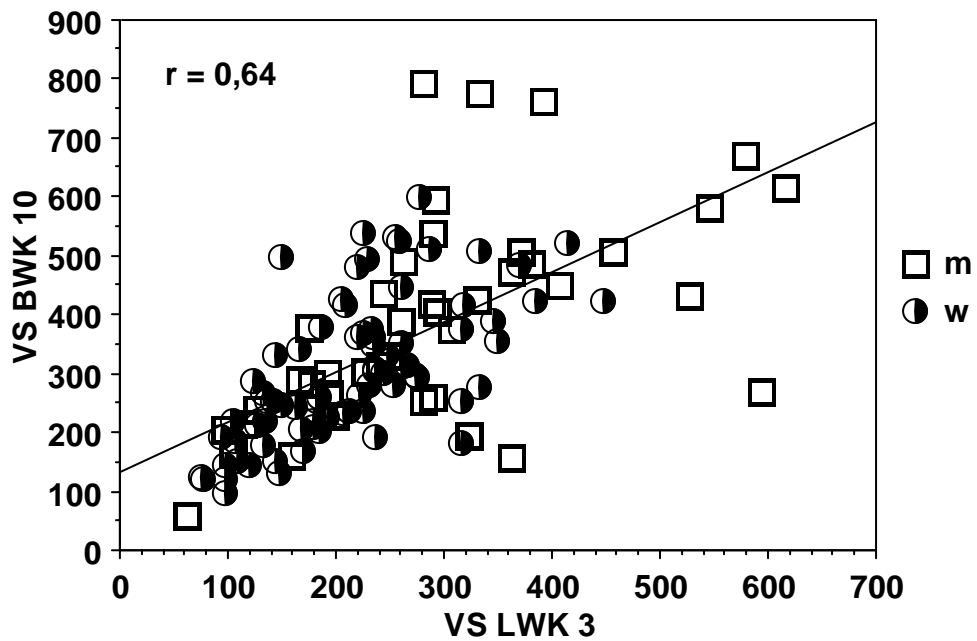


Abb.19: Korrelation der Versagensspannungen (VS) von Brustwirbelkörper 10 (BWK 10) mit den Versagensspannungen von Lendenwirbelkörper 3 (LWK 3). m = Männer; w = Frauen; r = Korrelationskoeffizient; die Gerade markiert die Steigung der Funktion des Gesamtkollektives.

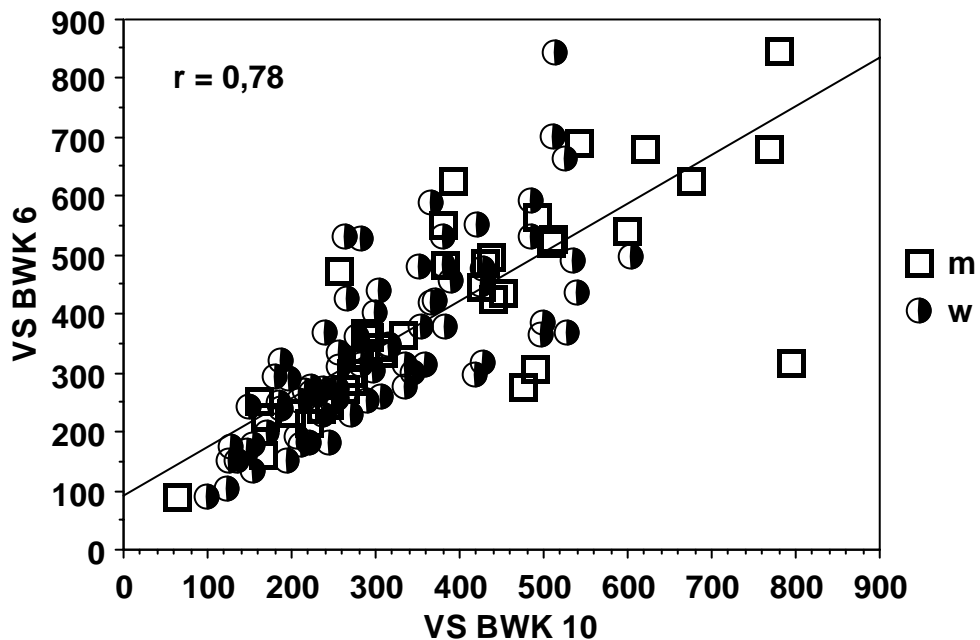


Abb.20: Korrelation der Versagensspannungen (VS) von Brustwirbelkörper 6 (BWK 6) mit den Versagensspannungen von Brustwirbelkörper 10 (BWK 10). m = Männer; w = Frauen; r = Korrelationskoeffizient; die Gerade markiert die Steigung der Funktion des Gesamtkollektives.

5.2 DXA-Parameter der Wirbelkörper

Die höchsten DXA-Parameter (BMC und BMD) wurden bei der In-situ AP DXA gefunden, der BMC L3 betrug für das Gesamtkollektiv durchschnittlich 14,8g, der BMC L2-4 44,8g; der BMD lag für L3 und L2-4 ca. bei 1,0g/mm². Beim Vergleich der In-situ vs. Ex-situ AP DXA ergaben sich signifikante Unterschiede. Der BMC der In-situ AP DXA war im Mittel um 0,99g (LWK 3) und 4,2g (LWK 2-4) höher als für die Ex-situ – Messung. Die Differenzen (9 – 11 %) waren statistisch signifikant ($p < 0,01$). Der BMD der In-situ AP DXA war ebenfalls signifikant ($p < 0,01$) höher als die Ex-situ – Messung in einem homogenen Weichteiläquivalent (Wasserbad). Die DXA-Werte (BMC und BMD) der Wirbelkörper lagen um 10 – 12 % über osteodensitometrischen Parametern der explantierten Knochen (s. Tab. 3, 4, 5).

Tab.7: Korrelationen der DXA-Parameter der In-situ – und Ex-situ – Messungen für das Gesamtkollektiv

| | In-situ AP BMC | | In-situ AP BMD | |
|------------------------------------|----------------|---------|----------------|---------|
| | L3 | L2-4 | L3 | L2-4 |
| Ex-situ AP | | | | |
| BMC L3 | 0,90*** | | | |
| BMC L2-4 | | 0,93*** | | |
| BMD L3 | | | 0,93*** | |
| BMD L2-4 | | | | 0,94*** |
| Ex-situ laterale Projektion | | | | |
| BMC L3 | 0,85*** | | | |
| BMC L2-4 | | 0,87*** | | |
| BMD L3 | | | 0,83*** | |
| BMD L2-4 | | | | 0,83*** |
| | Ex-situ AP BMC | | Ex-situ AP BMD | |
| | L3 | L2-4 | L3 | L2-4 |
| Ex-situ laterale Projektion | | | | |
| BMC L3 | 0,88*** | | | |
| BMC L2-4 | | 0,86*** | | |
| BMD L3 | | | 0,80*** | |
| BMD L2-4 | | | | 0,84*** |

Korrelationskoeffizienten der DXA-Parameter der lumbalen Wirbelkörpersegmente In-situ und Ex-situ, sowohl in **AP** (anterior-posteriorer) Projektion, als auch in lateraler Projektion; **L3** = lumbaler Wirbelkörper 3; **L2-4** = lumbales Wirbelkörpersegment von Lendenwirbelkörper 2 –4; Lendenwirbelkörper 2 – 4; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte flächenhaft in g/cm²); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in g); **IN SITU AP** = In-situ DXA-Messung (intakter Weichteilmantel) in anterior – posteriorer Projektion; **EX SITU AP** = Ex-situ DXA-Messung (explantiert in einem homogenen Medium) in anterior – posteriorer Projektion; **EX SITU** = Ex-situ DXA-Messung (explantiert in einem homogenen Medium) in lateraler Projektion. * = Signifikanzniveau p -Wert $< 0,05$; ** = p -Wert $< 0,01$; *** = p -Wert $< 0,0001$.

Die BMC- und BMD-Werte der In- und Ex-situ – Messungen der AP-DXA zeigten hohe Korrelationen. Der Korrekoeffizient des BMC In- vs. Ex-situ betrug $r = 0,90 - 0,96$ ($p < 0,01$). Die BMD-Werte korrelierten mit $r = 0,93 - 0,94$ ($p < 0,01$) (s. Tab. 7).

Die Werte der Ex-situ – DXA (Messung ohne posteriore Elemente) in lateraler Projektion lagen deutlich unter den Werten der AP-Messungen. Die Differenzen für den BMC schwankten zwischen 61 und 85 %, die Abweichungen des BMD waren etwas geringer mit 39 – 53 %. Die Korrelation der DXA-Parameter in lateraler Projektion mit den AP-Messungen war moderat bis gut. Die Ex-situ – AP-DXA korrelierte mit der lateralen DXA mit $r = 0,86 - 0,88$ für die BMC – Werte, die BMD erreichte Korrelationskoeffizienten von $r = 0,80 - 0,84$. Die In-situ – DXA zeigte Korrelationen von $r = 0,83 - 0,87$ mit der Ex-situ lateralen DXA (s. Tab. 7).

Die BMC – Werte zeigten nahezu bei allen Messungen (in-situ und ex-situ in AP-Projektion und ex-situ in der lateralen Projektion) geschlechtsspezifische Unterschiede. Die Werte der Männer lagen zwischen 10 und 37 % über denen der Frauen, was sich auch nach der Altersangleichung beider Geschlechter nur unwesentlich veränderte (s. Tab. 3, 4 und 5). Die Männer wiesen einen signifikant ($p < 0,01$) höheren Knochenmineralgehalt (BMC), eine signifikant ($p < 0,01$) höhere Knochenmineraldichte (BMD) und eine signifikant ($p < 0,01$) größere Fläche der gemessenen Wirbelkörper auf. Dies bezieht sich vor allem auf die In-situ – DXA in der AP-Projektion und auf die Ex-situ – Messung in der lateralen Projektion. Bei den Ex-situ – DXA-Messungen in der AP-Projektion lagen die Werte der Männer für BMC, BMD und Area zwischen 11 und 25 % über dem weiblichen Kollektiv, nach der Altersangleichung reduzierten sich die Differenzen auf 10 – 20 %, die in keinem Fall statistisch signifikant waren (s. Tab. 3, 4,5).

5.3 Korrelationen zwischen DXA und den lumbalen Versagenslasten/-spannungen

Die Korrelationen der lumbalen In-situ – DXA-Werte waren für die lumbale Versagenslast LWK 3 mit $r = 0,71 - 0,73$ am höchsten. Die Korrelation der thorakalen Versagenslasten mit der lumbalen DXA war etwas geringer ($r = 0,58 - 0,72$) (s. Tab. 8).

Die Ex-situ – DXA in AP-Projektion zeigte ähnlich hohe Korrelationskoeffizienten mit den Versagenslasten der Wirbelsäulensegmente ($r = 0,56 - 0,77$) wie die In-situ – Messung in anterior-posteriorer Projektion (Tab. 8). Die Ex-situ – DXA in der lateralen Projektion korrelierten mit den Versagenslasten der Lendenwirbelsäule (LWK 2-4) am höchsten ($r = 0,83 - 0,85$) (Tab. 8). Die Korrelationen der lateralen DXA (LWK 2-4) mit den Versagenslasten der thorakalen Segmente (BWK 5-7 und BWK 9-11) waren deutlich geringer

($r = 0,55 - 0,72$) (s. Tab. 8). Diese Ergebnisse konnten auch bestätigt werden, nachdem nur jene Individuen berücksichtigt wurden, bei denen alle In-situ – und Ex-situ – DXA-Parameter bestimmt und alle drei Wirbelsäulensegmente mechanisch getestet werden konnten (s. Tab. 9). Dieses Kollektiv von 25 Individuen wurde separat ausgewertet, um zu überprüfen, ob die Ergebnisse durch die unterschiedliche Gruppenzusammensetzung beeinflusst wurden.

Die In-situ AP DXA korrelierte mit den Versagensspannungen mit $r = 0,56 - 0,67$ (s. Tab. 8 in []). Die DXA in lateraler Projektion zeigte mit den Versagensspannungen etwas höhere Korrelationen als die Messung in AP-Projektion, jedoch nur mit dem lumbalen Segment. Die Versagensspannungen von LWK 3 korrelierten mit den Parametern der lateralen DXA mit $r = 0,76 - 0,80$ (s. Tab. 7 in []). Die Korrelationen der Versagensspannungen der thorakalen Wirbelsäulensegmente (BWK 6 und BWK 10) mit der lateralen DXA waren moderater, hier wurden Korrelationskoeffizienten zwischen $r = 0,56 - 0,66$ gefunden (s. Tab. 8 in []). Zwischen Frauen und Männern bestanden sowohl für die Versagenslasten als auch für die Versagensspannungen nur marginale Unterschiede in den Korrelationen mit den DXA-Parametern, es konnten keine signifikanten, geschlechtsspezifische Unterschiede festgestellt werden (s. Tab. 10).

Tab. 8: Korrelationen der Versagenslasten (Gesamtkollektiv) der verschiedenen Wirbelsäulen-segmente mit den lumbalen DXA – Parametern, sowohl In-situ in anterior-posteriorer (AP) Projektion, als auch Ex-situ in AP und in lateraler Projektion

| | VL BWK 6 [VS BWK 6] | VL BWK 10 [VS BWK 10] | VL LWK 3 [VS LWK 3] |
|------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| IN SITU AP | | | |
| BMC LWK 3 | 0,65 [0,58] (n = 110) | 0,69 [0,61] (n = 115) | 0,71 [0,60] (n = 119) |
| BMD LWK 3 | 0,56 [0,56] (n = 110) | 0,61 [0,60] (n = 115) | 0,73 [0,67] (n = 119) |
| BMC LWK 2-4 | 0,68 [0,60] (n = 106) | 0,71 [0,63] (n = 110) | 0,73 [0,61] (n = 113) |
| BMD LWK 2-4 | 0,57 [0,58] (n = 106) | 0,62 [0,62] (n = 110) | 0,72 [0,67] (n = 113) |
| EX SITU AP | | | |
| BMC LWK 3 | 0,66 [0,66] (n = 28) | 0,67 [0,70] (n = 32) | 0,70 [0,69] (n = 33) |
| BMD LWK 3 | 0,56 [0,62] (n = 28) | 0,59 [0,67] (n = 32) | 0,69 [0,70] (n = 33) |
| BMC LWK 2-4 | 0,69 [0,71] (n = 26) | 0,69 [0,70] (n = 29) | 0,70 [0,67] (n = 29) |
| BMD LWK 2-4 | 0,58 [0,65] (n = 26) | 0,67 [0,65] (n = 29) | 0,77 [0,69] (n = 29) |
| EX SITU laterale Projektion | | | |
| BMC LWK 3 | 0,61 [0,58] (n = 61) | 0,69 [0,64] (n = 66) | 0,85 [0,77] (n = 68) |
| BMD LWK 3 | 0,55 [0,56] (n = 61) | 0,65 [0,68] (n = 66) | 0,83 [0,79] (n = 68) |
| BMC LWK 2-4 | 0,65 [0,61] (n = 59) | 0,72 [0,65] (n = 63) | 0,85 [0,76] (n = 64) |
| BMD LWK 2-4 | 0,59 [0,60] (n = 59) | 0,67 [0,66] (n = 63) | 0,83 [0,80] (n = 64) |

Korrelationskoeffizienten mit Anzahl (n) der Präparate in den (Klammern), alle Korrelationen sind hoch signifikant *** (p<0,0001); in [] Korrelationskoeffizienten der Versagensspannungen. **VL** = Versagenslast; **VS** = Versagensspannung; **BWK6** = thorakaler Wirbelkörper 6; **BWK10** = thorakaler Wirbelkörper 10; **LWK3** = lumbaler Wirbelkörper 3; **IN SITU AP** = In-situ DXA-Messung (intakter Weichteilmantel) in anterior – posteriorer Projektion; **EX SITU AP** = Ex-situ DXA-Messung (explantiert in einem homogenen Medium) in anterior – posteriorer Projektion; **EX SITU laterale Projektion** = Ex-situ DXA-Messung (explantiert in einem homogenen Medium) in lateraler Projektion.

Tab. 9: Korrelationen der Versagenslasten (n=25) mit den DXA – Parametern. Alle DXA-Werte, sowohl In-situ als auch Ex-situ sind vorhanden, für alle Korrelationskoeffizienten gilt Anzahl n = 25

| | VL BWK 6 | VL BWK 10 | VL LWK 3 |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| IN SITU AP | | | |
| BMC LWK 3 | 0,71 (0,68) | 0,73 (0,68) | 0,77 (0,71) |
| BMD LWK 3 | 0,54 (0,61) | 0,60 (0,64) | 0,67 (0,70) |
| BMC LWK 2-4 | 0,71 (0,72) | 0,74 (0,72) | 0,73 (0,69) |
| BMD LWK 2-4 | 0,57 (0,64) | 0,61 (0,66) | 0,66 (0,70) |
| EX SITU AP | | | |
| BMC LWK 3 | 0,64 (0,64) | 0,70 (0,70) | 0,70 (0,67) |
| BMD LWK 3 | 0,54 (0,61) | 0,58 (0,65) | 0,67 (0,70) |
| BMC LWK 2-4 | 0,68 (0,71) | 0,71 (0,72) | 0,70 (0,69) |
| BMD LWK 2-4 | 0,58 (0,66) | 0,61 (0,67) | 0,68 (0,71) |
| EX SITU laterale Projektion | | | |
| BMC LWK 3 | 0,54 (0,49) | 0,64 (0,59) | 0,84 (0,77) |
| BMD LWK 3 | 0,51 (0,49) | 0,64 (0,64) | 0,84 (0,84) |
| BMC LWK 2-4 | 0,64 (0,63) | 0,67 (0,65) | 0,85 (0,80) |
| BMD LWK 2-4 | 0,60 (0,63) | 0,69 (0,73) | 0,83 (0,85) |

Korrelationskoeffizienten sind alle hoch signifikant *** ($p < 0,0001$). **VL** = Versagenslast; **BWK6** = thorakaler Wirbelkörper 6; **BWK10** = thorakaler Wirbelkörper 10; **LWK3** = lumbaler Wirbelkörper 3; **IN SITU AP** = In-situ DXA-Messung (intakter Weichteilmantel) in anterior – posteriorer Projektion; **EX SITU AP** = Ex-situ DXA-Messung (explantiert in einem homogenen Medium) in anterior – posteriorer Projektion; **EX SITU laterale Projektion** = Ex-situ DXA-Messung (explantiert in einem homogenen Medium) in lateraler Projektion.

Tab. 10: Korrelationen der Versagenslasten (geschlechtsspezifisch aufgetrennt) der verschiedenen Wirbelsäulensegmente mit den lumbalen DXA – Parametern, sowohl In-situ in anterior-posteriorer (AP) Projektion, als auch Ex-situ in AP und in lateraler Projektion

| | BWK 6 Männer | BWK 6 Frauen | BWK 10 Männer | BWK 10 Frauen | LWK 3 Männer | LWK 3 Frauen |
|------------------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|
| IN SITU AP | | | | | | |
| BMC L 3 | 0,57*** (n = 38) | 0,55*** (n = 72) | 0,58*** (n = 41) | 0,63*** (n = 74) | 0,58*** (n = 43) | 0,65*** (n = 76) |
| BMD L 3 | 0,45*** (n = 38) | 0,54*** (n = 72) | 0,47*** (n = 41) | 0,62*** (n = 74) | 0,71*** (n = 43) | 0,66*** (n = 76) |
| BMC L 2-4 | 0,63*** (n = 38) | 0,57*** (n = 68) | 0,63*** (n = 40) | 0,63*** (n = 70) | 0,62*** (n = 42) | 0,64*** (n = 71) |
| BMD L 2-4 | 0,47*** (n = 38) | 0,55*** (n = 68) | 0,51*** (n = 40) | 0,62*** (n = 70) | 0,71*** (n = 42) | 0,64*** (n = 71) |
| EX SITU AP | | | | | | |
| BMC L 3 | 0,62* (n = 12) | 0,66*** (n = 16) | 0,67*** (n = 15) | 0,60*** (n = 17) | 0,77*** (n = 16) | 0,57* (n = 17) |
| BMD L 3 | 0,46 n.s. (n = 12) | 0,59* (n = 16) | 0,59* (n = 15) | 0,58* (n = 17) | 0,74*** (n = 16) | 0,66*** (n = 17) |
| BMC L 2-4 | 0,58* (n = 12) | 0,75*** (n = 14) | 0,64*** (n = 14) | 0,69*** (n = 15) | 0,75*** (n = 15) | 0,57* (n = 14) |
| BMD L 2-4 | 0,42 n.s. (n = 12) | 0,66*** (n = 14) | 0,59** (n = 14) | 0,60* (n = 15) | 0,75*** (n = 15) | 0,60* (n = 14) |
| EX SITU laterale Projektion | | | | | | |
| BMC L3 | 0,44* (n = 22) | 0,56*** (n = 39) | 0,57** (n = 24) | 0,61*** (n = 42) | 0,83*** (n = 26) | 0,82*** (n = 42) |
| BMD L3 | 0,46* (n = 22) | 0,46*** (n = 39) | 0,62** (n = 24) | 0,56*** (n = 42) | 0,84*** (n = 26) | 0,80*** (n = 42) |
| BMC L2-4 | 0,52* (n = 22) | 0,62*** (n = 37) | 0,60** (n = 23) | 0,66*** (n = 40) | 0,84*** (n = 25) | 0,78*** (n = 39) |
| BMD L2-4 | 0,50* (n = 22) | 0,53*** (n = 37) | 0,64** (n = 23) | 0,59*** (n = 40) | 0,86*** (n = 25) | 0,77*** (n = 39) |

Korrelationskoeffizienten mit Anzahl (n) der Präparate in den (Klammern), alle Korrelationen sind mit Signifikanzniveau angegeben. **BWK6** = Versagenslast thorakaler Wirbelkörper 6; **BWK10** = Versagenslast thorakaler Wirbelkörper 10; **L3** = Versagenslast lumbaler Wirbelkörper 3; **IN SITU AP** = In-situ DXA-Messung (intakter Weichteilmantel) in anterior – posteriorer Projektion; **EX SITU AP** = Ex-situ DXA-Messung (explantiert in einem homogenen Medium) in anterior – posteriorer Projektion; **EX SITU laterale Projektion** = Ex-situ DXA-Messung (explantiert in einem homogenen Medium) in lateraler Projektion.

6. Diskussion

6.1 Fragestellung und wichtigste Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurde die Hypothese untersucht, dass die auf der lumbalen DXA basierende Vorhersage der Versagenslasten in der thorakalen Wirbelsäule durch die skelettale Heterogenität zwischen der lumbalen und thorakalen Wirbelsäule und Artefakte bei der Bestimmung des lumbalen Knochenmineralgehaltes durch die DXA maßgeblich beeinflusst wird. Die Studie vergleicht erstmals den Vorhersagewert von In-situ – und Ex-situ – Messungen der LWS in Bezug auf experimentell erhobene Versagenslasten der BWS.

In unserer Studie fanden wir eine hohe Korrelation zwischen den Versagenslasten der zwei thorakalen Einheiten ($r = 0,85$), jedoch nur eine moderate Korrelation der Versagenslasten der thorakalen und lumbalen Wirbelsäule ($r = 0,61 - 0,68$). Bei ortsspezifischer Betrachtung (lumbal) erbrachte die laterale Ex-situ DXA eine signifikant höhere Korrelation mit dem mechanischen Versagen, als die In-situ – AP-Messung. Für die Vorhersage der Versagenslasten der thorakalen Wirbelsäule erwies sich die Ex-situ – Messung, sowohl in lateraler als auch in der anterior-posteriorer Projektion der In-situ-DXA jedoch nicht als überlegen. Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Effekte der Weichteilartefakte und der skelettalen Heterogenität anscheinend nicht summieren. Überraschenderweise erlauben die Kenntnisse der lumbalen Versagenslasten keine präziseren Vorhersagen der mechanischen Kompetenz der thorakalen Wirbelsäule ($r = 0,61$ für BWK 6; $r = 0,68$ für BWK 10) im Vergleich zur lumbalen In-situ AP DXA, welche die Weichteilartefakte und die Wirbelbögen in die Messung der Knochenmineraldichte des Mineralgehaltes mit einbezieht ($r = 0,71$). Diese Ergebnisse scheinen den klinischen Erfolg der lumbalen DXA-Messung in der Vorhersage eines Frakturrisikos der Wirbelsäule zu erklären, obwohl diese durch verschiedene Artefakte beeinflusst wird.

6.2 Methodikdiskussion

Eine mögliche Limitation der vorliegenden Studie stellt die Verwendung von fixierten Leichen dar. Bezüglich des Einflusses der Formalinfixierung gibt es bisher unterschiedliche Ergebnisse. Calabrisi et al. (1951) beobachteten eine Reduktion der Versagenslast des kortikalen Knochens um 13 %, Mc Elhaney et al. (1964) eine etwas geringere Reduktion von ungefähr 12 % von bovinen Femora. Greenberg et al. (1968) und Edmondston et al. (1994) fanden entgegen einen 8 bis 10 % - igen Anstieg der mechanischen Versagenslasten bei Formalinfixierung. Lochmüller et al. (2001) konnten zeigen, dass eine Langzeitfixation (über 10 Monate) mit Formalin unter In-situ-Bedingungen keinen statistisch signifikanten Einfluss

auf die DXA-Messungen haben. Zudem lagen die Korrelationen der Ex-situ – Messungen mit den Versagenslasten in unserem Kollektiv im Bereich vorhergehender Studien, die mit unfixiertem Material gearbeitet haben (Courtney et al. 1995; Moro et al. 1995; Cheng et al. 1997). Auch konnte keine Beeinflussung der Korrelationen zwischen der Knochenmasse und der Versagenslast und Formalinfixierung beobachtet werden (Edmondston et al. 1994). Insgesamt ist also anzunehmen, dass die Ergebnisse dieser Studie nicht maßgeblich durch die Formalinfixierung beeinträchtigt wurden.

Weiterhin ist zu diskutieren, ob die Lagerung der explantierten Wirbelkörpersegmente unter Umständen zu einer Beeinflussung der ermittelten Versagenslasten führen kann. Sedlin und Hirsch (1966) konnten in ihrer Studie aufzeigen, dass ein Austrocknen der Knochen zu signifikant erhöhten Versagenslasten führt. Andere Studie kommen zu ähnlichen Ergebnissen und konnten nachweisen, dass durch ein Austrocknen die Druck- und Zugfestigkeit erhöht werden (Wertheim 1847; Rauber 1876; Dempster und Liddicoat 1952; Smith und Walmsley 1959). Evans und Lebow (1951) hingegen fanden nach Austrocknen eine Reduktion der Scherfestigkeit. Um diesen Effekten entgegen zu wirken, wurden die Wirbelkörpersegmente jederzeit feucht gelagert und vor der mechanischen Testung in einem Wasserbad, in einer Unterdruckkammer entlüftet und mit Feuchtigkeit durchdrängt

Prospektive Studien haben in der Vergangenheit gezeigt, dass die Knochenmineraldichte (BMD) im engen Zusammenhang mit dem Frakturrisiko steht (Ross et al. 1990; Cummings et al. 1993). Es konnte nachgewiesen werden, dass eine geringe Knochenmineraldichte mit einer erhöhten Fraktur neigung assoziiert ist (Wasnich et al. 1985, 1994; 1988; Hui et al. 1989 und 1995; Cummings et al. 1990; Ross et al. 1991, 1993; Seeley et al. 1991; Grampp et al. 1993; Stone et al. 2003). Gegenüber biomechanischen, experimentellen Versuchsreihen weisen prospektive Studien eine höhere Wertigkeit auf, sie erfordern jedoch eine Messung und Beobachtung sehr vieler Probanden über lange Zeiträume. Für prospektive Studien ist ein gewaltiger logistischer Aufwand notwendig, um eine statistisch ausreichende Anzahl von Ergebnissen bzw. Frakturen zu beobachten. Darüber hinaus kann in klinischen Studien die Messung des BMD nur in-situ, d.h. mit Weichteilartefakten erfolgen.

Experimentelle, biomechanische Studien versuchen eine In-vivo – Situation zu simulieren. Sie haben in der Vergangenheit ebenfalls eine relativ hohe Korrelation zwischen dem Knochenmineralgehalt der Wirbelkörper (gemessen mit der DXA) und der Versagenslast nachgewiesen (Hansson et al. 1980; Eriksson et al. 1989; Ortoft et al. 1993; Moro et al. 1995; Singer et al. 1995; Cheng et al. 1997). Die Daten der Versagenslasten und –spannungen sowie

andere Parameter können in biomechanischen Studien direkt mit den Ergebnissen der verschiedenen osteodensitometrischen Messungen verglichen werden. Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden können direkt und mit großer Effizienz beurteilt werden (Hayes et al. 1991, Hayes und Bouxsein 1997, Myers und Wilson 1997). Nachteilig für die biomechanischen Versuchsreihen ist, dass von den experimentell bestimmten Parametern eines Knochens nicht *direkt* auf ein Frakturrisiko zurückgeschlossen werden kann. Die auf einen Knochen einwirkenden Lasten (z.B. bei einem Sturz) unterscheiden sich zwischen den verschiedenen Individuen, zudem haben Körpergröße und Körpergewicht einen bedeutenden Einfluss auf die Belastung bei einem Sturz (Robinovitch et al. 1991; Hayes und Bouxsein 1997; Myers und Wilson 1997; Duan et al. 2001).

Zudem kann das Frakturrisiko nicht nur durch die verminderte Knochenmineraldichte und die osteodensitometrischen Verfahren erklärt werden. Burckhardt (1998) fasste zusammen, dass es neben der verminderten Knochenmineraldichte auch andere positive Risikofaktoren für eine zukünftige Fraktur gibt, die nicht unbedingt osteoporoseassoziiert sind. Diese umfassen eine positive Familienanamnese, Sturzneigung, späte oder frühe Menarche, Nikotinabusus, Hyperthyreose, Immobilisation und Mangelernährung. Diese Angaben zur medizinischen und sozialen Anamnese lagen bei der vorliegenden Studie nicht vor. Einschlusskriterium war alleine die testamentarische Verfügung des Leichnams an die Anatomische Anstalt München mehrere Jahre vor dem Tod. Vor der Fixierung der Leichen wurden lediglich Gewicht und Körpergröße bestimmt.

Um die Limitation der fehlenden medizinischen und sozialen Vorgeschichte der Leichen in der vorliegenden Studie zu reduzieren, wurden die Wirbelsäulen vor Beginn der mechanischen Versuchsreihen nach den Richtlinien der Osteoporosis Research Group (1996) geröntgt. Es konnten vorbestehende Frakturen, osteoklastische Tumoren und Metastasen der zu testenden Wirbelkörper ausgeschlossen werden. Beckenkammhistologien halfen ebenfalls beim Ausschluss von Malignomen und anderer Knochenerkrankungen. Diese Individuen wurden aus der experimentellen, biomechanischen Versuchsreihe ausgeschlossen.

6.3. Ergebnisdiskussion

6.3.1 *Korrelationen zwischen den Versagenslasten und dem Knochenmineralgehalt*

Beim Vergleich der Korrelationen der Versagenslasten mit dem BMC ergaben sich in vorhergehenden Studien unterschiedliche Zusammenhänge. Hansson et al. (1980) und Eriksson et al. (1989) fanden etwas höhere Korrelationen ($r = 0,87$) für die Ex-situ – AP-DXA mit den Versagenslasten bei mechanischer Testung von einzelnen Wirbelkörpern, die nicht in

ihrer funktionellen Einheit komprimiert wurden. Edmondston et al. (1997) hingegen berichten über moderatere Zusammenhänge ($r = 0,49$ für BMC und $r = 0,75$ für BMD) mit der lateralen DXA bei axialer Kompression funktioneller Einheiten. Ortoft et al. (1993) beobachteten jedoch höhere Korrelationen für die laterale DXA im Gegensatz zu den Ex-situ – AP-Messungen an denselben Individuen. Diese Befunde wurden durch Moro et al. (1995) bestätigt, der bei Ex-situ – Messungen der LWS Korrelationskoeffizienten für die laterale DXA von $r = 0,89$ und für die AP DXA von $r = 0,72$ fand. Die Korrelationen waren überraschenderweise für den thorakalen WK 11 höher ($r = 0,94$ für die laterale Projektion und $r = 0,83$ AP) als für den Ort der Messung selbst. Dies steht im Kontrast zu der vorliegenden Studie, in der für den Ort der Messung, also lumbal, für die laterale DXA die höchste Korrelation beobachtet wurde ($r = 0,85$) und die Vorhersage für die thorakalen Segmente deutlich niedriger war ($r = 0,69$ für BWK 10 und $r = 0,61$ für BWK 6). Allerdings umfasste die Studie von Moro et al. (1995) nur 11 Präparate, während in der vorliegenden Studie 119 Ganzkörperpräparate untersucht wurden. Die DXA- Parameter der In-situ – AP-Messung zeigten in unserer Studie eine nahezu einheitliche Vorhersage der Versagenslasten für die lumbale und auch thorakale Wirbelsäule.

Bei mechanischer Testung der Wirbelkörper (ohne die posterioren Elemente) wiesen andere Studien ähnliche Ergebnisse wie die vorliegende Arbeit auf. Singer et al. (1995) kamen auf einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,89$ für den BMC und die Versagenslast von LWK 3 und Cheng et al. (1997) auf $r = 0,80$ beim Kompressionsversuch einzelner Wirbelkörper ohne Zwischenwirbelscheiben. Die höchste Korrelation ($r = 0,93$) zwischen dem Versagen der Lendenwirbelkörper und dem Knochenmineralgehalt verzeichneten Ebbesen et al. (1999). Sie entfernten jedoch nicht nur die Wirbelbögen, sondern testeten planparallele Wirbelkörper ohne Endplatten und eliminierten somit die Variabilität, die durch die Disci intervertebrales, die Wirbelkörperdeck – und bodenplatten und die Ligamenta verursacht wird. Eckstein und Mitarbeiter (2004) untersuchten in ihrer Studie verschiedene mögliche Varianten der mechanischen Wirbelkörper– und Segmentkompressionsversuche. Sie konnten ähnliche Korrelationskoeffizienten zwischen den QCT– Parametern und den Versagenslasten bzw. –spannungen ermitteln wie vorhergehende Studien (Hansson et al. 1980; Mc Broom et al. 1985; Moro et al. 1995; Cheng et al. 1997; Ebbesen et al. 1999, Lochmüller et al. 2003). Die höchsten Korrelationen ergaben jeweils die Messungen der Gesamtknochenmineraldichte (total density) mit funktionellen Dreiersegmenten und planparallelen Scheiben. Die Versagenslasten des kortikalen Ringes und des Spongiosa– Zylinders ergaben durchweg geringere Korrelationen mit den QCT– Parametern.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie für die laterale DXA bewegten sich im ähnlichen Rahmen wie bei vorhergehenden Studien (Hansson et al. 1980; Eriksson et al. 1989; Edmondston et al. 1994; Moro et al. 1995). Die Messungen der Ex-situ – AP-DXA ergaben moderatere Korrelationen zwischen dem BMC und den Versagenslasten im Vergleich mit den Messungen in lateraler Projektion. Ein Grund für die Unterschiede zwischen den Korrelationen in den verschiedenen Projektionen könnte unter anderem in dem hohen Alter der untersuchten Individuen liegen, bei denen osteoarthrotische Veränderungen und andere Artefakte der posterioren Elemente vorliegen. Diese beeinflussen jedoch lediglich die AP-Messung und nicht die laterale DXA.

In-situ – DXA-Messungen der LWS wurden bisher in nur zwei Studien mit Versagenslasten der Wirbelkörper verglichen und wiesen in der Literatur geringere Korrelationen mit der lumbalen Versagenslast auf. Bjarnason et al. (1996) konnten keinen Unterschied zwischen den beiden Projektionen (AP und lateral) finden ($r = 0,48$ und $r = 0,45$) und Lochmüller et al. (1998) berichteten über Korrelationen von $r = 0,62$ für die In-situ – AP-Messung. Im Vergleich zu den erwähnten Studien lagen die In-situ Korrelationskoeffizienten der vorliegenden Arbeit mit $r = 0,71$ höher. Diese Ergebnisse demonstrieren, dass Vorhersagen der thorakalen Versagenslasten aus den In-situ – Messungen der LWS in anterior-posteriorer Projektion in ähnlicher Weise möglich sind, wie aus der lateralen Ex-situ – DXA.

Überraschenderweise waren die Korrelationen zwischen den In- und Ex-situ – AP - DXA-Werten und dem mechanischen Versagen in der vorliegenden Studie nahezu gleich ($r = 0,72$ und $r = 0,71$). Dieser Befund lässt die Annahme aufkommen, dass die Beeinflussung durch die Weichteilartefakte nicht von der entscheidenden Bedeutung in der Frakturvorhersage für die thorakale Wirbelsäule ist, wie in verschiedenen vorherigen Studien beschrieben wurde (Bjarnasson et al. 1996 und Lochmüller et al. 1998). Die laterale Ex-situ – DXA der Lendenwirbelsäule, die im Besonderen durch die Weichteilartefakte beeinflusst wird, scheint für die Frakturvorhersage der thorakalen Wirbelsäule keinen Vorteil zu erbringen.

6.3.2 Ursache von Wirbelkörperfrakturen

In der Literatur werden verschiedene Ursachen der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen diskutiert. Kraftspitzen während alltäglicher Verrichtungen führen zu Frakturen bei verminderter mechanischer Kompetenz der Wirbelkörper (Melton et al. 1992). Eine Ursache für diese "nicht traumatischen" Wirbelkörperbrüche liegt in der reduzierten Knochenmasse

(Cooper et al. 1992). Eine weitere Erklärung wird in der Veränderung der trabekulären Mikroarchitektur gesehen. Durch eine Rarifizierung der Quertrabekel werden verschiedene Längstrabekel überlastet und andere überhaupt nicht belastet. Daher kommt es zu Mikrofrakturen, die in Wirbelkörperfrakturen enden können (Mosekilde et al. 1990 und Kleerekoper et al. 1985). Die wirkliche Ursache der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen ist jedoch noch nicht bekannt.

Homminga und Mitarbeiter (2004) untersuchten einen osteoporotischen und einen gesunden Wirbelkörper in einem hochauflösenden μ CT und entwickelten ein Mikro-Finite-Element-Modell. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Mikroarchitektur bei der Entstehung osteoporotischer Wirbelkörper von besonderer Bedeutung ist. Die Anzahl der Trabekel war in dem osteoporotischen und gesunden Wirbelkörper annähernd gleich, jedoch konnten in der Ausrichtung der Trabekel Unterschiede aufgezeigt werden. Der osteoporotische Wirbelkörper verfügte über eine verminderte Anzahl an Quertrabekeln, wodurch die Trabekel in longitudinaler Ausrichtung bei Krafteinleitung schnell überlastet wurden und somit das Frakturrisiko stieg. Der osteoporotische Wirbelkörper kann somit bestimmte Lastmaxima nicht mehr adäquat aufnehmen, dies induziert Mikrofrakturen und führt später zum Versagen des gesamten Wirbelkörpers.

Die biomechanische Bedeutung der Kortikalis und der Spongiosa wird ebenfalls kontrovers diskutiert. Rockoff und Mitarbeiter (1969) konnten in ihrer Versuchsreihe zeigen, dass die Kortikalis 45 – 75 % der Stabilität eines Wirbelkörpers (Lendenwirbelkörpers) ausmacht. Mc Broom und Mitarbeiter (1985) hingegen fanden nur eine ca. 10 %-ige Reduktion der Stabilität von Lendenwirbelkörpern nach Entfernung der Kortikalis. Mosekilde (1986) und Yoganandan und Mitarbeiter (1988) fanden annähernd übereinstimmende Aussagen über den Anteil der Kortikalis an der Stabilität von Lendenwirbelkörpern (26 – 57 % bzw. 22 – 54 %).

Ritzel und Mitarbeiter (1998) untersuchten in einem Kollektiv (13 Männer, 13 Frauen, 11 an Osteoporose erkrankte Patienten) die Beschaffenheit der Kortikalis. Sie konnten keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Kortikalisdicke ermitteln, fanden jedoch eine signifikante Abnahme der Kortikalisdicke der Wirbelkörper mit dem Alter ($r = 0,23 - 0,57$; $p < 0,05$). Ebenso konnte in einem osteoporotischen Kollektiv eine signifikante Reduktion der Kortikalisdicke im Vergleich zum gesunden Kollektiv beobachtet werden. In einer weiteren Studie diskutieren Andresen und Mitarbeiter (1998) die Bedeutung der kortikalen Hülle der Wirbelkörper. Sie postulieren, dass bei einer Reduktion des spongiösen Knochens, der

kortikalen Ummantelung der Wirbelkörper eine größere Bedeutung zukommt. Diese Aussage wird von Haidekker (1999) untermauert.

Die Ergebnisse der DXA liefern nur eine zweidimensionale Knochendichte (g/cm^2) und keine reale volumetrische Knochendichte (g/cm^3), zudem kann zwischen kortikalen und spongiosen Knochen nicht differenziert werden. Aus diesen Gründen wurde versucht mit der quantitativen Computertomographie zusätzliche Informationen zu erhalten. Lochmüller und Mitarbeiter (2002b) konnten jedoch nahezu identische Vorhersagewahrscheinlichkeiten der DXA und der QCT für ein Frakturrisiko ermitteln. Erst eine Kombination aus trabekulärer und kortikaler Knochendichte der QCT konnte eine leicht höhere Vorhersagewahrscheinlichkeit gegenüber der DXA erzielen. Ebbesen und Mitarbeiter (1999) fanden höhere Korrelationen ($r^2 = 0,75 - 0,86$) der Versagenslasten mit der DXA und auch mit der QCT, jedoch verwendeten sie für die mechanischen Tests planparallele Scheiben der Wirbelkörper ohne die Deck- und Bodenplatten und die angrenzenden Zwischenwirbelscheiben. Eckstein et al. (2004) konnten bei ihren Versuchsreihen einen Vergleich der planparallelen Scheiben mit den funktionellen Dreiersegmenten und Spongiosa – Zylindern und kortikalen Wirbelkörpersegmenten durchführen. Hier konnte gezeigt werden, dass die funktionellen Dreiersegmente am besten mit der Versagenslast des kortikalen Ringes korrelierten ($r = 0,78$). Die Korrelation der Versagenslast der funktionellen Dreiersegmente mit den Spongiosa – Zylindern war mit $r = 0,62$ moderater. Dies lässt zur Diskussion kommen, inwieweit gerade bei älteren Menschen die Kortikalis zur Stabilität der Wirbelkörper beiträgt. Die mechanische Testung der Wirbelkörper im funktionellen Verbund und auch die Verwendung planparalleler Scheiben scheint gerade für den axialen Kompressionsversuch die höchsten Korrelationen zu ergeben, die erzielten Versagenslasten und auch die Korrelationen mit den osteodensitometrischen Verfahren liegen bei allen erwähnten Studien in ähnlichen Größenordnungen (Moro et al. 1995, Lochmüller et al. 2003, Eckstein et al. 2004). Es kann jedoch nicht beantwortet werden, ob die Wirbelkörperprüfung im axialen Drei-Segment-Kompressionsversuch einer Belastung in vivo nahe kommt und ob hierdurch Kraftspitzen erzielt werden, die bei einem osteoporotischen Wirbelkörper eine Fraktur erzeugen. Homminga und Mitarbeiter (2004) sprechen einem osteoporotischen Wirbelkörper durchaus die Fähigkeit zu, die normalen Kräfte aufzunehmen, ohne dass sie frakturieren, jedoch können bestimmte Lastmaxima auftreten, die zum Versagen des Wirbels führen.

6.3.3 Anterior-posteriore vs. lateraler DXA-Messung

Formica et al. (1995) konnten in ihrer Studie einen um bis zu 20 % höheren BMD bei anterior-posterioren gegenüber lateralen DXA-Messungen aufzeigen. Diese Abweichung wurde auf den Einfluss der Wirbelbögen, osteophytärer Randaubauten und die Facettengelenke zurück geführt. Rand und Mitarbeiter (1997a,b) untersuchten in einer Gruppe von 144 postmenopausalen Frauen den Einfluss degenerativer Veränderungen auf die Knochendichtemessung mit der AP DXA. Es konnte gezeigt werden, dass in 59 % der Fälle degenerative Veränderungen vorlagen, bei ca. 46 % waren osteophytäre Randaubauten zu erkennen, bei 24 % lag eine ausgeprägte Arteriosklerose vor und bei ca. 22 % eine Skoliose oder eine Osteochondrose. Diese degenerativen Veränderungen führten zu einer signifikanten Erhöhung der osteodensitometrisch gemessenen Parameter (Rand et al. 1997a,b). Recke und Mitarbeiter (1996) betrachteten ebenfalls den Einfluss von osteophytären Randaubauten und Endplattensklerosen. Bei Osteophyten größer 3mm wurden um 12 % erhöhte BMD/BMC-Werte ($p < 0,0001$) festgestellt; eine Endplattensklerose hatte einen additiven Effekt (Erhöhung bis zu 19 %). Jaovisidha und Mitarbeiter (1997) stellten ebenfalls einen um 20 % höheren BMD bei Spondylarthropathie fest, wobei eine ansteigende Tendenz von kranial nach kaudal auffiel.

Diese Studien zeigen, dass degenerative Veränderungen der Wirbelsäule, wie z.B. osteophytäre Randaubauten im hohen Alter sehr häufig sind. Schmorl und Junghanns (1988) konnten zeigen, dass bei ca. 60 % der Frauen und 80 % der Männer über dem 50. Lebensjahr Osteophyten an der Wirbelsäule nachweisbar sind (Schmorl und Junghanns 1988). Liu und Mitarbeiter fanden in ihrer Studie ähnliche Ergebnisse, osteophytäre Randaubauten waren bei 75 % der Männer und 61 % der Frauen zu finden (Liu et al. 1997). Martini et al. (1999) verglichen Patienten mit Arthrose, chronischer Polyarthritits und Osteoporose mit einer Kontrollgruppe und konnten nachweisen, dass arthrotische Veränderungen an der Wirbelsäule zu einer hohen Fehlerquelle bei der Ermittlung der DXA-Parameter an der LWS führen kann. Die laterale DXA weist zwar eine höhere Sensitivität in der Erkennung osteoporotischer Frakturen als die AP-Messung auf, hat jedoch einen größeren Präzisionsfehler (Jergas et al. 1995; Yu et al. 1995), wodurch Veränderungen nur ungenau detektiert werden können. Martini et al. (1999) empfahlen aufgrund der höheren Reproduzierbarkeit die DXA ausschließlich als AP-Messung durchzuführen.

Die von uns durchgeführten Untersuchungen zeigen, dass die Vorhersagekraft der lateralen Projektion für die mechanische Festigkeit der thorakalen und thorakolumbalen Wirbelsäule weder in der Ex-situ – noch der In-situ – Messung überlegen ist. Die AP-

Messung kann gerade bei der In-situ – Messung bei geringem Präzisionsfehler (Lochmüller et al. 1999; Martini et al. 1999) gut eingesetzt werden. Dies legt den Schluss nahe, dass die Weichteilartefakte eher eine untergeordnete Rolle in der Vorhersage für ein Frakturrisiko der Wirbelsäule spielen. Mit der lumbalen In-situ – DXA-Messung in AP-Projektion kann in nahezu gleicher Weise die Versagenslast thorakaler und lumbaler Wirbelsäulensegmente vorhergesagt werden. Die In-situ – DXA-Messung in lateraler Projektion scheint für die Frakturvorhersage der klinisch relevanten thorakalen Wirbelkörperfrakturen und die Frakturen im thorakolumbalen Übergangsbereich keinen wesentlichen Vorteil zu bringen.

6.3.4 Skelettale Heterogenität

Die Korrelation zwischen den Versagenslasten der beiden thorakalen Segmente betrug $r = 0,85$. Die Versagenslasten beider thorakaler Segmente korrelierten mit dem der lumbalen Wirbelsäule jedoch nur moderat (BWK 6 vs. LWK 3 $r = 0,61$ und BWK 10 vs. LWK 3 $r = 0,68$). Unsere Ergebnisse scheinen somit eine substantielle vertebrale Heterogenität der mechanischen Kompetenz der Wirbelsäule zu demonstrieren. Die moderaten Korrelationskoeffizienten vor allem zwischen der thorakalen und lumbalen Wirbelsäule weisen darauf hin, dass der Wirbelkörperaufbau und die strukturellen Eigenschaften in der thorakalen Wirbelsäule homogener sind als zwischen der thorakalen und der lumbalen WS.

Andere Arbeitsgruppen haben ebenfalls über eine hohe individuelle Heterogenität berichtet (Amling et al. 1996a; Groll et al. 1999; Lochmüller et al. 2003). Dies bedeutet, dass die Knochenmineraldichte lokoregionär sehr unterschiedlich sein kann. Kothari et al. (1999) sowie Banse et al. (2001) berichten in ihren Studien von inter- und intraindividuellen Unterschieden in der Verteilung der Knochenmineraldichte in der Wirbelsäule und den Wirbelkörpern. Auch Rozenberg und Mitarbeiter (1995) postulieren eine nicht unbeträchtliche Heterogenität in der Knochendichteverteilung. Sie empfehlen bei der Knochendichtemessung die individuelle Gesamtbetrachtung, um eine Osteoporose zu diagnostizieren. Bei der Messung einzelner Wirbelkörper kann es insbesondere durch Frakturen zu Fehlinterpretationen der DXA-Messung kommen. Ebenso ist die Verteilung des Knochenmineralverlustes nicht gleichförmig, sondern unterliegt großen lokoregionären Schwankungen (Sudor et al. 1991). Die mechanische Festigkeit innerhalb der Wirbelsäule weist ebenfalls ein erhebliches Maß an Heterogenität auf (Eckstein et al. 2004). Dennoch sind Messungen an der LWS denjenigen am peripheren Skelett in der Vorhersage thorakaler Versagenslasten überlegen (Lochmüller et al. 2003). Trotz lokaler Weichteilfehler an der LWS und möglicher Beeinflussung der Werte durch osteoarthrotische Veränderungen der

Wirbelgelenke zeigen DXA-Messungen der LWS in anterior-posteriorer Projektion einen guten Vorhersagewert thorakaler Versagenslasten auf.

6.4 Schlussfolgerung

In der Beantwortung der eingangs gestellten Fragen lassen sich folgende konkrete Schlussfolgerungen ziehen:

1. Die Versagenslasten thorakaler und lumbaler Wirbelkörpersegmente älterer Individuen zeigen eine moderate Korrelation. Die mechanische Kompetenz der menschlichen Wirbelsäule scheint somit bei älteren Individuen einer lokoregionären Heterogenität zu unterliegen.
2. Die laterale Ex-situ – DXA-Messung erbrachte signifikant höhere Korrelationen mit den Versagenslasten der lumbalen Wirbelsäule als die In-situ – DXA-Messung in anterior-posteriorer Projektion. Die Korrelationen der In-situ- als auch der Ex-situ – DXA-Messung in anterior-posteriorer Projektion waren jedoch nahezu identisch. Dies lässt darauf schließen, dass die laterale Ex-situ – DXA der Messung in AP-Projektion für die Vorhersage lumbaler Versagenslasten überlegen ist. Die posterioren Elemente der Wirbelkörper und auch die Weichteilartefakte scheinen somit einen Einfluss auf die Vorhersagekraft der lumbalen DXA-Messung zu haben.
3. In Bezug auf die Vorhersage der thorakalen Versagenslasten ergeben sich für die In-situ – AP und laterale Ex-situ – DXA jedoch ähnliche Korrelationen. Somit scheint die Vorhersage der Versagenslasten der thorakalen Wirbelsäule der Ex-situ – Messung, sowohl in der lateralen als auch in der AP-Projektion, der In-situ AP – DXA nicht überlegen. Dies scheint den klinischen Erfolg und die prädiktive Kapazität von Wirbelkörperfrakturen durch die klinisch häufiger durchgeführte lumbale DXA-Messung in AP-Projektion zu erklären. Trotz der Weichteilartefaktbeeinflussung und der hohen Variabilität des trabekulären Knochenverlustes kann durch lumbale DXA-Messungen eine moderate Vorhersage über mechanische Kompetenz der klinisch relevanten thorakalen Wirbelsäule getroffen werden.

Abschließend kann festgehalten werden, dass die mechanische Kompetenz der menschlichen Wirbelsäule bei älteren Individuen einer lokoregionären Heterogenität unterliegt. Das

mechanische Versagen lumbaler Wirbelkörper kann am besten aus der lateralen DXA-Messungen an explantierten Knochen vorhergesagt werden, das Versagen hingegen der thorakalen Wirbelkörper am besten aus den In-situ – DXA-Messungen in anterior-posteriorer Projektion. Aufgrund der höheren Inzidenz der thorakalen Wirbelkörperfrakturen scheint daher die klinische DXA-Messung der LWS in anterior-posteriorer Projektion keinerlei Nachteile gegenüber der lateralen Ex-situ – Messung der LWS zu haben.

7. Zusammenfassung

Osteoporotische Wirbelkörperfrakturen stellen ein großes sozioökonomisches Gesundheitsproblem dar. Klinisch wird derzeit zur Diagnosestellung der Osteoporose nach WHO-Empfehlung die lumbale DXA-Messung hinzugezogen. Die osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen ereignen sich jedoch hauptsächlich in der thorakalen Wirbelsäule und im thorakolumbalen Übergangsbereich. Diese Areale sind jedoch der nicht-invasiven DXA-Messung aufgrund von Überlagerung anderer knöcherner Strukturen nicht zugänglich.

In der vorliegenden Studie wurde die Hypothese untersucht, dass die auf der DXA basierende Vorhersage der Versagenslasten in der thorakalen Wirbelsäule durch a) die skelettale Heterogenität zwischen der lumbalen und thorakalen Wirbelsäule und b) durch die Artefakte bei der Bestimmung des lumbalen Knochenmineralgehaltes beeinflusst wird. Hierzu wurden die Korrelationen zwischen den in- und ex-situ erhobenen DXA-Parametern und den Versagenslasten bei älteren Individuen untersucht.

Insgesamt wurden die Wirbelsäulen von 119 Präparate (76 Frauen, 82 ± 9 Jahre und 43 Männer, 77 ± 11 Jahre) untersucht. Nach der lumbalen DXA-Messung der Wirbelsäule unter In-situ Bedingungen in anterior-posteriorer (AP) Projektion erfolgte die Ex-situ – Messung in AP und in lateraler Projektion. Anschließend wurden in einem axialen Kompressionsversuch, nach der Dreisegment-Methode, die Versagenslasten der Brustwirbelkörpersegmente (BWK) 5–7, 9–11 und dem Lendenwirbelkörpersegment (LWK) 2–4 bestimmt.

Der Korrelationskoeffizient zwischen den Versagenslasten der beiden thorakalen Segmente betrug $r = 0,85$, die Versagenslasten der beiden thorakalen Segmente korrelierte mit dem lumbalen Segment nur moderat (BWK 6 vs. LWK 3 $r = 0,61$; BWK 10 vs. LWK 3 $r = 0,68$). Die laterale Ex-situ – DXA-Messung erbrachte signifikant höhere Korrelationen ($p < 0,05$) mit den Versagenslasten der lumbalen Wirbelsäule als die In-situ – DXA-Messung in AP-Projektion ($r = 0,85$ vs. $0,71$). Die Korrelationen der thorakalen Versagenslasten mit der lateralen Ex-situ – DXA-Messung und der In-situ – DXA-Messung in AP-Projektion waren jedoch gleich ($r = 0,69$ vs. $0,67$ für BWK 10 und $r = 0,61$ vs. $0,65$ für BWK 6).

Diese Ergebnisse demonstrieren eine substantielle Heterogenität der mechanischen Kompetenz innerhalb der Wirbelsäule älterer Individuen. Das mechanische Versagen der Lendenwirbelsäule kann am besten aus der lateralen DXA-Messung an explantierten Knochen vorhergesagt werden, somit scheint die lumbale In-situ – AP-Messung einer nicht unbedeutenden Beeinflussung durch die posterioren Elemente zu unterliegen, die die Vorhersagekraft der Messung reduzieren. Für die Vorhersage der Versagenslasten in der

thorakalen Wirbelsäule und den thorakolumbalen Übergangsbereich ist die klinische In-situ – Messung der Lendenwirbelsäule in anterior-posteriorer Projektion der Ex-situ – Messung in beiden Projektionen jedoch nicht unterlegen. Somit scheint die lumbale In-situ – DXA in anterior-posteriorer Projektion ein mechanisch bedingtes Frakturrisiko für die thorakale und lumbale Wirbelsäule in gleicher Weise vorhersagen zu können. Die Artefaktbeeinflussung der lumbalen In-situ – AP-Messung scheint für die Vorhersage eines Frakturrisikos in der thorakalen Wirbelsäule eine eher untergeordnete Rolle zu spielen. Die klinische DXA-Messung der Lendenwirbelsäule in anterior-posteriorer Projektion kann daher als nicht-invasive Methode Aussagen über ein mögliches Frakturrisiko treffen und dazu beitragen Risikopatienten zu diagnostizieren und einer adäquaten, antiresorptiven Therapie zu unterziehen.

8. Literaturverzeichnis

1. **Adams JE** 1997 Single and dual energy X-ray absorptiometry. *Eur Radiol* 7:20-31
2. **Amling M, Posl M, Ritzel H, Hahn M, Vogel M, Wening VJ, Delling G** 1996a 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
3. **Amling M, Herden S, Posl M, Hahn M, Ritzel H, Delling G** 1996b 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. **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
5. **Banse X, Devogelaer JP, Munting E, Delloye C, Cornu O, Grynepas M** 2001 Inhomogeneity of human vertebral cancellous bone: systematic density and structure patterns inside the vertebral body. *Bone*. 28(5):563-71.
6. **Bjarnason K, Hassager C, Svendsen OL, Stang H, Christiansen C** 1996 Anteroposterior and lateral spinal DXA for the assessment of vertebral body strength: comparison with hip and forearm measurement. *Osteoporos Int* 6:37-42
7. **Black DM, Thompson DE** 1999 The effect of alendronate therapie on osteoporotic fracture in the vertebral fracture arm of the Fracture Intervention Trial. *Int J Clin Pract Suppl* 101:46-50
8. **Brinckmann P, Biggemann M, Hilweg D** 1989 Prediction of the compressive strength of human lumbar vertebrae. *Spine*. 14(6):606-10.
9. **Burckhardt P.** 1998 [Osteoporosis and nutrition] *Ther Umsch*. 55(11):712-6
10. **Calabrisi P, Smith FC** 1952. The effects of embalming on the compressive strength of a few specimens of compact human bone. Naval Medical Research Institute Memorandum Report 51-2 NM 000 018.07.02
11. **Carter DR, Bouxsein ML, Marcus R** 1992 New approaches for interpreting projected bone densitometry data. *J Bone Miner Res*; 7: 137-145
12. **Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D.** 2000 Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int*. 11:556-61.
13. **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
14. **Chiu J, Robinovitch SN** 1998 Prediction of upper extremity impact forces during falls on the outstretched hand. *J Biomech*. 31(12):1169-76.
15. **Cody DD, Flynn MJ, Vickers DS** 1989 A technique for measuring regional bone mineral density in human lumbar vertebral bodies. *Med Phys*. Sep-Oct;16(5):766-72
16. **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

17. **Cook PJ, Exton-Smith AN, Brocklehurst JC, Lempert-Barber SM** 1982 Fractured femurs, falls and bone disorders. *J R Coll Physicians Lond* 16:45-9
18. **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
19. **Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd** 1993 Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 137(9):1001-5.
20. **Courtney AC, Wachtel EF, Myers ER, Hayes WC** 1995 Age-related reductions in the strength of the femur tested in a fall-loading configuration. *J Bone Joint Surg Am* 77:387-95
21. **Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner WS, Cauley JA, Genant HK, Mascioli SR, Scott JC, Seeley DG, Steiger P, et al.** 1990 Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *JAMA*. 263(5):665-8.
22. **Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, Genant HK, Palermo L, Scott J, Vogt TM.** 1993 Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 341:72-5
23. **Cummings SR, Karpf DB, Harris F, Genant HK, Ensrud K, LaCroix; Black DM** 2002 Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am J Med* 112:281-9
24. **Curry T, Dowdy JE, Murry RC** 1990 Christensen's physics of diagnostic radiology. 4. Philadelphia, London: Lea & Febiger
25. **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
26. **Dempster WT, Liddicoat RT** 1952 Compact bone as a non-isotropic material. *Amer J Anat* 91:331
27. **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
28. **Eastell R, Cedel SL, Wahner HW, Riggs BL, Melton LJ 3rd.** 1991 Classification of vertebral fractures. *J Bone Miner Res*. 6:207-15
29. **Ebbesen EN, Thomsen JS, Beck-Nielsen H, Nepper-Rasmussen HJ, Mosekilde L** 1999 Lumbar vertebral body compressive strength evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography, and ashing. *Bone* 25:713-724
30. **Eckstein F, Fischbeck M, Kuhn V, Link TM, Priemel M, Lochmuller EM** 2004 Determinants and heterogeneity of mechanical competence throughout the thoracolumbar spine of elderly women and men. *Bone* 35:364-74
31. **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
32. **Edmondston SJ, Singer KP, Day RE, Bredahl P, Price R.** 1994 Formalin fixation effects on vertebral bone density and failure mechanics: an in vitro study of human and sheep vertebrae. *Clin Biomech* 9:175-9.

33. **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. *Osteoporos Int* 7:142-148
34. **Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA, Nevitt MC, Kado DM, Hochberg MC, Santora AC 2nd, Black DM.** 2000 Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. Fracture Intervention Trial Research Group. *J Am Geriatr Soc.* 48(3):241-9.
35. **Ensrud KE, Ewing SK, Stone KL, Cauley JA, Bowman PJ, Cummings SR;** 2003 Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Intentional and unintentional weight loss increase bone loss and hip fracture risk in older women. *J Am Geriatr Soc.* 51:1740-7
36. **Eriksson SA, Isberg BO, Lindgren JU** 1989 Prediction of vertebral strength by dual photon absorptiometry and quantitative computed tomography. *Calcif Tissue Int* 44:243-250
37. **Evans FG, Lebow M** 1951 Regional differences in some of the physical properties of the human femur. *J Appl Physiol* 3:563
38. **Felsenberg D, Wieland E, Gowin W, Armbrecht G, Bolze X, Khorassani A, Weingarten U** 1998 [Morphometric analysis of roentgen images of the spine for diagnosis of osteoporosis-induced fracture]. *Med Klin* 93 Suppl 2:26-30
39. **Felsenberg D, Silman AJ, Lunt M, Armbrecht G, Ismail AA, Finn JD, Cockerill WC, Banzer D, Benevolenskaya LI, Bhalla A, Bruges Armas J, Cannata JB, Cooper C, Dequeker J, Eastell R, Ershova O, Felsch B, Gowin W, Havelka S, Hoszowski K, Jajic I, Janot J, Johnell O, Kanis JA, Kragl G, Lopes Vaz A, Lorenc R, Lyritis G, Masaryk P, Matthis C, Miazgowski T, Parisi G, Pols HAP, Poor G, Raspe HH, Reid DM, Reisinger W, Scheidt-Nave C, Stepan JJ, Todd C, Weber K, Woolf AD, Reeve J, O'Neill TW** 2002 Incidence of vertebral fractures in Europe: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 17:716-724.
40. **Fischer M, Kempers B, Spirt J** 1990 Knochendensitometrie Wertigkeit und Grenzen der Methode. *Der Nuclearmediziner* 2 (3): 77-82
41. **Fischer M, Kempers B** 1992 Moderne Osteoporosediagnostik- ein Leitfaden zur Knochendensitometrie. Patientenratgeber Tridin Arzt-, und Patientenservice
42. **Fogelman I, Ryan P** 1992 Measurement of bone mass. *Bone* 13 Suppl 1:S23-8
43. **Formica C, Loro ML, Gilsanz V, Seeman E.** 1995 Inhomogeneity in body fat distribution may result in inaccuracy in the measurement of vertebral bone mass. *J Bone Miner Res* 10:1504-11
44. **Frohn J, Wilken T, Falk S, Stutte HJ, Kollath J, Hor G** 1991 Effect of aortic sclerosis on bone mineral measurements by dual-photon absorptiometry. *J Nucl Med* 32:259-262
45. **Genant HK, Engelke K, Fuerst T, Glüer CC, Grampp 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. **Gilsanz V, Loro ML, Roe TF, Sayre J, Gilsanz R, Schulz EE** 1995 Vertebral size in elderly women with osteoporosis. Mechanical implications and relationship to fracture. *J Clin Invest* 95: 2332-7
47. **Glüer CC, Steiger P, Selvidge R, Elliesen-Kliefoth K, Hayashi C, Genant HK** 1990 Comparative assessment of dual-photon absorptiometry and dual-energy radiography. *Radiology* 174:223-8

48. **Glüer CC, Blake G, Lu Y, Blunt BA, Jergas M, Genant HK** 1995 Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques. *Osteoporos Int* 5:262-70
49. **Gold DT** 1996 The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis. *Bone* 18(3 Suppl):185S-189S
50. **Gotfredsen A, Podenphant J, Norgaard H, Nilas L, Nielsen VA, Christiansen C** 1988 Accuracy of lumbar spine bone mineral content by dual photon absorptiometry. *J Nucl Med* 29:248-254
51. **Grampp S, Jergas M, Gluer CC, Lang P, Brastow P, Genant HK** 1993 Radiologic diagnosis of osteoporosis. Current methods and perspectives. *Radiol Clin North Am* 31(5):1133-45
52. **Grampp S, Jergas M, Lang P, Steiner E, Fuerst T, Gluer CC, Mathur A, Genant HK** 1996 Quantitative CT assessment of the lumbar spine and radius in patients with osteoporosis. *AJR Am J Roentgenol.* 167:133-40
53. **Greenberg SW, Gonzalez D, Gurdjian ES, Thomas LM** 1968 Changes in physical properties of bone between the in vivo, freshly ead and embalmed condition. *Soc of Automotive Eng Inc:*271-279
54. **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
55. **Hagiwara S, Engelke K, Yang SO, Dhillon MS, Guglielmi G, Nelson DL, Genant HK** 1994 Dual x-ray absorptiometry forearm software: accuracy and intermachine relationship. *J Bone Miner Res* 9:1425-7
56. **Hahn M, Vogel M, Delling G.** 1991 Undecalcified preparation of bone tissue: report of technical experience and development of new methods. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 418: 1-7
57. **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* 9:433-40
58. **Hanggartner TN, Johnston CC** 1990 Influence of fat on bone measurements with dual-energy absorptiometry. *Bone and Mineral* 9: 71-81
59. **Hans D, Njeh CF, Fuerst T, Hans D, Blake GM, Genant HK** 1996 Radiation exposure in bone mineral density assessment. *Appl Radiat Isot* 1999 50:215-36
60. **Hansson T, Roos B, Nachemson A** 1980 The bone mineral content and ultimate compressive strength of lumbar vertebrae. *Spine* 5:46-55
61. **Härmä M, Heliovaara M, Aromaa A, Knekt P** 1986 Thoracic spine compression fractures in Finland. *Clin Orthop* 188-194
62. **Harris S, Dawson-Hughes B** 1992 Rates of change in bone mineral density of the spine, heel, femoral neck and radius in healthy postmenopausal women. *Bone Miner* 17(1):87-95.
63. **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

8. Literaturverzeichnis

64. **Hayes WC, Buxsein ML** 1997 Biomechanics of cortical and trabecular bone: Implications for assessment of fracture risk. In: Mow, V.C. and Hayes, W.C., Eds. Basic Orthopaedic Biomechanics, 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven:69-111
65. **Homminga J, McCreadie BR, Ciarelli TE, Weinans H, Goldstein SA, Huiskes R** 2002 Cancellous bone mechanical properties from normals and patients with hip fractures differ on the structure level, not on the bone hard tissue level. *Bone* 30(5):759-64.
66. **Homminga J, Van-Rietbergen B, Lochmuller EM, Weinans H, Eckstein F, Huiskes R** 2004 The osteoporotic vertebral structure is well adapted to the loads of daily life, but not to infrequent "error" loads. *Bone* 34(3):510-6.
67. **Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr** 1989 Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women. *Ann Intern Med* 1;111:355-61
68. **Hui SL, Slemenda CW, Carey MA, Johnston CC Jr** 1995 Choosing between predictors of fractures. *J Bone Miner Res* 10(11):1816-22.
69. **Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, Finn JD, Bhalla AK, Cannata JB, Delmas P, Falch JA, Felsch B, Hoszowski K, Johnell O, Diaz-Lopez JB, Lopez Vaz A, Marchand F, Raspe H, Reid DM, Todd C, Weber K, Woolf A, Reeve J, Silman AJ** 1998 Mortality associated with vertebral deformity in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 8:291-7
70. **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. *Osteoporos Int* 9:206-213
71. **Ito M, Hayashi K, Yamada M, Uetani M, Nakamura T** 1993 Relationship of osteophytes to bone mineral density and spinal fracture in men. *Radiology* 189:497-502
72. **Jaovisidha S, Sartoris DJ, Martin EM, De Maeseneer M, Szollar SM, Deftos LJ** 1997 Influence of spondylopathy on bone densitometry using dual energy X-ray absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 60:424-9
73. **Jergas M, Breitenseher M, Gluer CC, Black D, Lang P, Grampp S, Engelke K, Genant HK.** Which vertebrae should be assessed using lateral dual-energy X-ray absorptiometry of the lumbar spine. *Osteoporos Int.* 1995 May;5(3):196-204.
74. **Johnell O, Gullberg B, Allander E, Kanis JA** 1992 The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources. MEDOS Study Group. *Osteoporos Int* 2:298-302
75. **Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR** 1999 Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 159:1215-20
76. **Kalender WA** 1991 [The estimation of the effective dose in bone mineral measurements with photon absorptiometry and computed tomography] *Rofo.* 155:149-54.
77. **Kanis JA** 1994 Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int* 4:368-81
78. **Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N** 1994 The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9:1137-41
79. **Kanis JA** 1995 Treatment of osteoporosis in elderly women. *Am J Med* 98(2A):60S-66S

80. **Kannus P, Jarvinen M, Sievanen H, Jarvinen TA, Oja P, Vuori I** 1994 Reduced bone mineral density in men with a previous femur fracture. *J Bone Miner Res* 9(11):1729-36.
81. **Khaw KT** 1996 Epidemiology of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 61:333-8
82. **Kleerekoper M, Villanueva AR, Stanciu J, Rao DS, Parfitt AM** 1985 The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fractures. *Calcif Tissue Int* 37:594-7
83. **Kothari M, Keaveny TM, Lin JC, Newitt DC, Majumdar S** 1999 Measurement of intraspecimen variations in vertebral cancellous bone architecture. *Bone* 25(2):245-50.
84. **Laskey MA, Lyttle KD, Flaxman ME, Barber RW** 1992 The influence of tissue depth and composition on the performance of the Lunar dual-energy X-ray absorptiometer whole-body scanning mode. *Eur J Clin Nutr* 46:39-45
85. **Liu G, Peacock M, Eilam O, Dorulla G, Braunstein E, Johnston CC** 1997 Effect of osteoarthritis in the lumbar spine and hip on bone mineral density and diagnosis of osteoporosis in elderly men and women. *Osteoporos Int* 7(6):564-9.
86. **Law M, N Wald, T Meade** 1991 Strategies for prevention of osteoporosis: cost. *Br Med J* 303:453
87. **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
88. **Lochmüller EM, Zeller JB, Kaiser D, Eckstein F, Landgraf J, Putz R, Steldinger R** 1998a Correlation of femoral and lumbar DXA and calcaneal ultrasound, measured in situ with intact soft tissues, with the in vitro failure loads of the proximal femur. *Osteoporos Int* 8:591-598
89. **Lochmüller EM, Eckstein F, Kaiser D, Zeller JB, Landgraf J, Putz R, Steldinger R** 1998b 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
90. **Lochmüller EM, Miller P, Bürklein D, Wehr U, Rambeck W, Eckstein F** 2000 In situ femoral dual-energy X-ray absorptiometry related to ash weight, bone size and density, and its relationship with mechanical failure loads of the proximal femur. *Osteoporos Int* 11:361-367
91. **Lochmüller EM, Krefting N, Bürklein D, Eckstein F** 2001 Effect of fixation, soft-tissues, and scan projection on bone mineral measurements with dual energy X-ray absorptiometry (DXA). *Calcif Tissue Int* 68:140-145
92. **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.
93. **Lochmüller EM, Müller R, Kuhn V, Lill CA, Eckstein F** 2003 Can novel clinical densitometric techniques replace or improve DXA in predicting bone strength in osteoporosis at the hip and other skeletal sites? *J Bone Miner Res* 18:906-12
94. **Lucht U** 1971 A prospective study of accidental falls and resulting injuries in the home among elderly people. *Acta Sociomed Scand* 3:105-20

8. Literaturverzeichnis

95. **Lühmann D, Kohlmann T, Lange S, Raspe H** 1998 Die Rolle der Osteodensitometrie im Rahmen der Primär-, Sekundär-, und Tertiärprävention/Therapie der Osteoporose. Health Technology Assessment. Vol. 13. Baden-Baden: Nomos
96. **Lunt M, O'Neill TW, Felsenberg D, Reeve J, Kanis JA, Cooper C, Silman AJ** 2003 European Prospective Osteoporosis Study Group. Characteristics of a prevalent vertebral deformity predict subsequent vertebral fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). Bone 33:505-13
97. **Martini F, Trondle S, Sell S, Mayer F, Willms R, Teschner M** 1999 [Influence of osteoarthritis, osteoporosis, and rheumatoid arthritis at precision of osteodensitometry of lumbar spine and proximal femur] Z Rheumatol 58:283-8
98. **Mazess RB, Peppler W, Madsen M, Wilson C** 1983a Dual-photon absorptiometry. Phys Med Biol 28:747-50
99. **Mazess R** 1983b The noninvasive measurement of skeletal mass. Bone and mineral research Annual 1,1. Elsevier, New York:223-279
100. **Mazess RB, Barden HS, Ettinger M** 1987 Spine and femur density using dual-photon absorptiometry in US white women. Bone Min 2:211-219
101. **Mazess R, Chesnut CH 3rd, McClung M, Genant H.** 1992 Enhanced precision with dual-energy X-ray absorptiometry. Calcif Tissue Int 51:14-7
102. **Mazess RB, Barden H** 1999 Bone density of the spine and femur in adult white females. Calcif Tissue Int 65:91-9
103. **McBroom RJ, Hayes, WC, Edwards WT, Goldberg RP, White AA** 1985. Prediction of vertebral body compressive fracture using quantitative computed tomography. Journal of Bone and Joint Surgery 67A, 1206–1214.
104. **Mc Elhaney J, Fogle J, Byars E, Weaver G** 1964 Effect of embalming on the mechanical properties of beef bone. J Appl Physiol 19:1234-1236
105. **McCloskey EV, Spector TD, Eyres KS, Fern ED, O'Rourke N, Vasikaran S, Kanis JA** 1993 The assessment of vertebral deformity: a method for use in population studies and clinical trials. Osteoporos Int 3:138-47
106. **Melton LJ 3rd, Cummings SR** 1987 Heterogeneity of age-related fractures: implications for epidemiology. Bone Miner 2(4):321-31
107. **Melton LJ 3rd, Eddy DM, Johnston CC Jr** 1990 Screening for osteoporosis. Ann Intern Med 112(7):516-28
108. **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
109. **Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL** 1993 Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. J Bone Miner Res 8:1227-33
110. **Melton LJ, III** 1995 How many women have osteoporosis now? J Bone Miner Res 10:175-177

111. **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
112. **Milliken LA, Going SB, Lohman TG** 1996 Effects of variations in regional composition on soft tissue measurements by dual-energy X-ray absorptiometry. *Int J Obes Relat Metab Disord* 20(7):677-82.
113. **Minne HW, Leidig G, Wuster C, Siromachkostov L, Baldauf G, Bickel R, Sauer P, Lojen M, Ziegler R** 1988 A newly developed spine deformity index (SDI) to quantitate vertebral crush fractures in patients with osteoporosis. *Bone Miner* 3:335-49
114. **Minne HW, Begerow B, Pfeifer M** 2002 Osteoporosis – Evidence based Therapy. *Z Gastroenterol* 40:57-61
115. **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
116. **Mosekilde L, Mosekilde L** 1986 Normal vertebral body size and compressive strength: relations to age and to vertebral and iliac trabecular bone compressive strength. *Bone* 7:207-12
117. **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
118. **Mosekilde L, Mosekilde L** 1990 Sex differences in age-related changes in vertebral body size, density and biomechanical competence in normal individuals. *Bone* 11:67-73
119. **Myers ER, Hecker AT, Rooks DS, Hipp JA, Hayes WC** 1993 Geometric variables from DXA of the radius predict forearm fracture load in vitro. *Calcif Tissue Int* 52:199-204
120. **Myers ER, Yang KA, Moro M, Silva MJ, Hayes WC** 1996 Lumbar bone mineral density predicts thoracolumbar failure load in compression and flexion. 42rd Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, February 19-22, 1996, Atlanta, Georgia 645
121. **Myers ER, Wilson SE** 1997 Biomechanics of osteoporosis and vertebral fracture. *Spine* 22:25S-31S
122. **Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, Shih J, Stamler J, Wentworth D** 1992 Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 152:1490-500
123. **Nevitt MC, Cummings SR, Kidd S, Black D** 1989 Risk factors for recurrent nonsyncopal falls. A prospective study. *JAMA* 261(18):2663-8.
124. **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(7):1010-8.
125. **Ortoft G, Mosekilde L, Hasling C, Mosekilde L** 1993 Estimation of vertebral body strength by dual photon absorptiometry in elderly individuals: comparison between measurements of total vertebral and vertebral body bone mineral. *Bone* 14:667-673
126. **Osteoporosis Research Group,** University of California, Department of Radiology, Box 1250, San Francisco, CA 94143. 1996 Guidelines for quality assurance in radiographic examinations of the spine (Genant et al. 1996)

8. Literaturverzeichnis

127. **Ott SM, O'Hanlan M, Lipkin EW, Newell-Morris L** 1997 Evaluation of vertebral volumetric vs. areal bone mineral density during growth. *Bone* 20:553-6
128. **Ott K** 1998 Osteoporosis and bone densitometry. *Radiol Technol* 70:129-48; quiz 149-52
129. **Peppler WW, Mazess RB** 1981 Total body bone mineral and lean body mass by dual-photon absorptiometry. I. Theory and measurement procedure. *Calcif Tissue Int* 33(4):353-9.
130. **Perey O.** 1957 Fracture of vertebral endplate in the lumbar spine: an experimental biomechanical investigation. *Acta Orthop Scan* 25: 3-101.
131. **Prince RL, Price RI, Ho S** 1988 Forearm bone loss in hemiplegia: a model for the study of immobilization osteoporosis. *J Bone Miner Res* 3(3):305-10.
132. **Pollähne W., Minne HW** 2001 Epidemiologie, Diagnostik und klinisches Bild der Osteoporose. *Bundesgesundheitsbl.-Gesundheitsforsch.-Gesundheitsschutz* 44:32-36
133. **Rand T, Schneider B, Grampp S, Wunderbaldinger P, Migsits H, Imhof H** 1997a Influence of osteophytic size on bone mineral density measured by dual X-ray absorptiometry. *Acta Radiol* 38:210-3
134. **Rand T, Seidl G, Kainberger F, Resch A, Hittmair K, Schneider B, Gluer CC, Imhof H** 1997b Impact of spinal degenerative changes on the evaluation of bone mineral density with dual energy X-ray absorptiometry (DXA). *Calcif Tissue Int* 60:430-3
135. **Rauber AA** 1876 *Elastizität und Festigkeit der Knochen*. W. Engelmann, Leipzig 1876
136. **Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton LJ, III** 1997 Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 12:24-35
137. **Recke P, Hansen MA, Overgaard K, Christiansen C** 1996 The impact of degenerative conditions in the spine on bone mineral density and fracture risk prediction. *Osteoporos Int* 6:43-9
138. **Reed GW** 1966 The assessment of bone mineralization from the relative transmission of 241 Am and 137 CS radiations. *Phys Med Biol* 11:174
139. **Riggs BL, Melton LJ, III** 1986 Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 314:1676-1686
140. **Riggs BL, Melton LJ** 1995 The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone* 17: 505S-511S
141. **Ritzel H, Amling M, Hahn M, Maas R, Delling G** 1998 [Quantitative morphology of vertebral body cortical bone. Building block for noninvasive calculation of fracture threshold in osteoporosis] *Radiologe*. 38:315-20
142. **Robinovitch SN, Hayes WC, McMahon TA** 1991 Prediction of femoral impact forces in falls on the hip. *J Biomech Eng* 113(4):366-74.
143. **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(2):163-75.
144. **Rozenberg S, Vandromme J, Aguilera A, Peretz A, Ham H** 1995 Clinical significance of heterogeneity of vertebral mineral density. *Maturitas* 21(2):147-51.

145. **Ross PD, Wasnich RD, Maclean CJ, Hagino R, Vogel JM** 1988 A model for estimating the potential costs and savings of osteoporosis prevention strategies. *Bone* 9(6):337-47.
146. **Ross PD, Davis JW, Vogel JM, Wasnich RD** 1990 A critical review of bone mass and the risk of fractures in osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 46(3):149-61.
147. **Ross PD, David JW, Epstein RS, Wasnich RD** 1991 Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 114:919-923.
148. **Ross PD, Genant HK, Davis JW, Miller PD, Wasnich RD** 1993 Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporotic women. *Osteoporos Int* 3:120-126
149. **Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD** 1994 Pain and disability associated with new vertebral fractures and other spinal conditions. *J Clin Epidemiol* 47(3):231-9.
150. **Sandor T, Felsenberg D, Brown E** 1999 Comments on the hypotheses underlying fracture risk assessment in osteoporosis as proposed by the World Health Organization. *Calcif Tissue Int* 64:267-70
151. **Scheidt-Nave C, Ziegler R, Raspe H** 1998 [Epidemiology of osteoporosis]. *Med Klin* 93 Suppl 2:7-11
152. **Schmorl G, Junghanns H** 1988 Development, growth, anatomy and function of the spine. In: Besemann EF (ed.) *The human spine in health and disease II*. Grune and Stratton. New York and London.
153. **Sedlin D, Hirsch C** 1966 Factors affecting the determination of physical properties of femoral cortical bone. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 37, 503.
154. **Seibel MJ** 2001 [Staged diagnosis in osteoporosis. Is your patient at risk for fractures?] *MMW Fortschr Med* 143(47):26-30.
155. **Sherman S** 2001 Preventing and treating osteoporosis: strategies at the millennium. *Ann N Y Acad Sci* 949:188-197
156. **Singer F, Urist M** 1974 Current concepts of bone metabolism. *Annals of Intern Med* 80:630-644
157. **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
158. **Smith JR, Walmsley R** 1959 Factors affecting the elasticity of bone. *J Anat* 93:503
159. **Sorensen OH, Nielsen SP, Charles P, Eriksen EF, Mosekilde L, Heaney RP, Falch J, Halse J, Haug E** 1997 Consensus development statement on osteoporosis. *Osteoporos Int* 7:589
160. **Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner WS, Nevitt MC, Cummings SR** 2003 Osteoporotic Fractures Research Group. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res.* (11):1947-54.
161. **Svendsen OL, Hassager C, Skodt V, Christiansen C** 1995 Impact of soft tissue on in vivo accuracy of bone mineral measurements in the spine, hip, and forearm: a human cadaver study. *J Bone Miner Res* 10:868-873

8. Literaturverzeichnis

162. **Tothill P, Pye DW** 1992 Errors due to non-uniform distribution of fat in dual X-ray absorptiometry of the lumbar spine. *Br J Radiol* 65:807-813
163. **Uebelhart D, Duboeuf F, Meunier PJ, Delmas PD** 1990 Lateral dual photon absorptiometry: a new technique to measure the bone mineral density at the lumbar spine. *J Bone Miner Res* 5: 525-531
164. **van den Kroonenberg AJ, Hayes WC, McMahon TA** 1996 Hip impact velocities and body configurations for voluntary falls from standing height. *J Biomech* 29:807-811
165. **Wahner HW** 1994 Estimating the risk of osteoporosis. *J Nucl Med* 35:1159-61
166. **Wasnich RD, Ross PD, Heilbrun LK, Vogel JM** 1985 Prediction of postmenopausal fracture risk with use of bone mineral measurements. *Am J Obstet Gynecol* 153(7):745-51.
167. **Wasnich RD** 1987 The relative strengths of osteoporotic risk factors in a prospective study of postmenopausal osteoporosis, in *Osteoporosis 1987*, C. Christiansen, J.S. Johansen, and B.J. Riis, Editors. 1987, Osteopress: København, Denmark. p. 394-395.
168. **Wasnich RD, Ross PD, Heilbrun LK, Vogel JM** 1987a Selection of the optimal skeletal site for fracture risk prediction. *Clin Orthop Relat Res* (216):262-9.
169. **Wasnich, R** 1987 Fracture prediction with bone mass measurements in *Osteoporosis Update 1987b*, H.K. Genant, Editor., Radiology Research and Education Foundation: San Francisco. p. 95-101.
170. **Wasnich RD, Ross PD, Davis JW, Vogel JM** 1989 A comparison of single and multi-site BMC measurements for assessment of spine fracture probability. *J Nucl Med* 30(7):1166-71.
171. **Wasnich RD, Davis JW, Ross PD** 1994 Spine fracture risk is predicted by non-spine fractures. *Osteoporos Int* 4(1):1-5.
172. **Wilson C, Yoganandan N and Collier B** 1992 The relationship between frontal and lateral DPA measurement of the lumbar spine and the strength of the vertebral body. In *Ring EFG, ed. Third Bath Conference on Osteoporosis and Bone Mineral Measurement*. Bath. The British Institute of Radiology 25.
173. **Wilson S** 1994 Development of a model to predict the compressive force on the spine associated with age related vertebral fractures. Master's Thesis, Massachusetts Instiut of Technology, Cambridge
174. **Wertheim MG** 1847 Memoire sur l'élasticité et la cohésion des principaux tissu du corps humain. *Ann Chim et Phys* 21:385
175. **Yoganandan N, Maiman DJ, Pintar F, Ray G, Myklebust JB, Sances A Jr, Larson SJ** 1988 Microtrauma in the lumbar spine: a cause of low back pain. *Neurosurgery* 23(2):162-8.
176. **Yu W, Glüer CC, Grampp S, Jergas M, Fuerst T, Wu CY, Lu Y, Fan B, Genant HK** 1995 Spinal bone mineral assessment in postmenopausal women: a comparison between dual X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography. *Osteoporos Int* 5:433-439

9. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Felix Eckstein und Frau Dr. med. Eva – Maria Lochmüller darf ich herzlich für die Überlassung des Themas der vorliegenden Arbeit, für die unermüdlichen Anregungen und für die stetige Unterstützung bei der Durchführung und Ausarbeitung der Dissertation danken.

Herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Putz für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und der Arbeitsmittel und für die wertvollen Anregungen und Hinweise, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Besonderer Dank gilt den Mitarbeitern der Anatomischen Anstalt München, die mir jederzeit helfend zur Seite standen.

Herrn Volker Kuhn, der mir bei der Konzeption des Versuchsaufbaus geholfen hat und mir bei verschiedenen Fragestellungen hilfreich zur Seite stand, möchte ich ebenfalls danken.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Frau Miriam, die mich zur Fertigstellung dieser Arbeit kontinuierlich motiviert hat und mir mit Rat und Tat immer zur Seite stand.

Ganz herzlich bedanke ich mich auch bei meinem Zwillingbruder Sebastian, der mit seinem technischen Wissen und konstruktiver Kritik in ganz besonderem Maße an dem Gelingen der Doktorarbeit beteiligt war.

Meinen Eltern Irmingart und Klaus – Dieter Bürklein möchte ich abschließend meine Dankbarkeit ausdrücken, sie haben den Rahmen gestellt, der diese Arbeit überhaupt erst ermöglichte, unterstützten mich liebevoll das ganze Studium und waren immer für mich da.
DANKE!

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Dominik Stefan Albert Bürklein
Geburtstag und -ort: 24.10.1973 in Wiesbaden
Familienstand: verheiratet mit Dr. med. Miriam Bürklein, geb. Herberholz
Eltern: Irmingart Bürklein geb. von Ingelheim, genannte Echterin von und zu Mespelbrunn und Dipl. Ing. Klaus-Dieter Bürklein

Schulbildung

14.06.93 Allgemeinen Hochschulreife Gymnasium Essen-Überruhr (NRW)

Wehrdienst und Freiwilliges Soziales Jahr

07.93 - 07.94 Grundwehrdienst Köln, Lippstadt und Unna (Trsp. Btl. 801)
07.94 - 10.94 Freiwilliges-Soziales-Jahr (FSJ) St.Josef-Hospital Bochum Linden

Hochschulausbildung

11.94 – 11.01 Studium der Humanmedizin/LMU München
PJ 1.Tertial Interdisziplinäre Gastroenterologische Station Krankenhaus
16.10.00 – 04.02.01 München Neuperlach (akadem. Lehrkrankenhaus der LMU)
PJ 2.Tertial Orthopädie Klinikum der Universität München Orthopädische
05.02. – 27.05.01 Klinik und Poliklinik – Großhadern
PJ 3.Tertial Chirurgie Städt. Krankenhaus München – Harlaching (akadem.
28.05. – 16.09.01 Lehrkrankenhaus der LMU)
07.11.01 3. Medizinisches Staatsexamen in München

Arzt im Praktikum

01.04.2002 – 31.03.2003 Anatomische Anstalt der LMU München (Lehrstuhl 1: Prof. Dr.med. Dr.h.c. R. Putz) Pettenkofenstr. 14, 80336 München
10/2002 – 01.04.2003 Nacht – und Wochenenddienste in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik – Innenstadt, Klinikum der Universität München, (Direktor: Prof. Dr. W. Mutschler)
01.04.2003 – 31.09.2003 Chirurgische Klinik und Poliklinik – Innenstadt, Klinikum der Universität München, Nußbaumstr. 20, 80336 München (Direktor: Prof. Dr. W. Mutschler); Abteilung für Gefäßchirurgie (Prof. Dr. B. Steckmeier)
08.09.2003 – 17.10.2003 Apsisleiter und Assistent im Kursus der Makroskopischen Anatomie, Anatomische Anstalt der LMU München (Lehrstuhl 1: Prof. Dr.med. Dr.h.c. R. Putz)

Beruflicher Werdegang

- 01.10.2003 – 31.03.2004 Wissenschaftlicher Angestellter in der Anatomischen Anstalt der LMU München (Lehrstuhl 1: Prof. Dr.med. Dr.h.c. R. Putz)
- seit 01.05.2004 Assistent in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik – Innenstadt, Klinikum der Universität München, (Direktor: Prof. Dr. W. Mutschler)

Persönliches Literaturverzeichnis

Regauer M, Jurgens P, Budenhofer U, Hartstock M, Bocker W, Bürklein D, Mutschler W, Sader R, Schieker M. *Quantitative scanning acoustic microscopy compared to microradiography for assessment of new bone formation.* Bone. 2005 24; [Epub ahead of print]

Baumgart R, Bürklein D, Hinterwimmer S, Thaller P, Mutschler W. *The management of leg-length discrepancy in Ollier's disease with a fully implantable lengthening nail.* J Bone Joint Surg Br. 2005 Jul;87(7):1000-4.

Bürklein D, Tischer T, Weusten A, Gratzke C. *Lernkarten Anatomie – Die komplette Anatomie in einem Kasten.* ELSEVIER, Urban & Fischer Verlag 11/2004, ISBN: 3-437-43610-4

Ruppert V, Verrel F, Geppert SN, Sadeghi-Azandaryani M, Bürklein D, Steckmeier B. *Results of perioperative measurements of ankle-brachial index in popliteal artery entrapment syndrome.* J Vasc Surg. 2004 Apr;39(4):758-62.

Lochmüller EM, Bürklein D, Kuhn V, Glaser C, Müller R, Glüer CC, Eckstein F. *Mechanical strength of the thoracolumbar spine in the elderly: prediction from in situ dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography (QCT), upper and lower limb peripheral QCT, and quantitative ultrasound.* Bone. 2002 Jul;31(1):77-84.

Lochmüller EM, Krefting N, Bürklein D, Eckstein F. *Effect of fixation, soft-tissues, and scan projection on bone mineral measurements with dual energy X-ray absorptiometry (DXA).* Calcif Tissue Int. 2001 Mar;68(3):140-5.

Bürklein D, Lochmüller E, Kuhn V, Grimm J, Barkmann R, Müller R, Eckstein F. *Correlation of thoracic and lumbar vertebral failure loads with in situ vs. ex situ dual energy X-ray absorptiometry.* J Biomech. 2001 May;34(5):579-87.

Lochmüller EM, Miller P, Bürklein D, Wehr U, Rambeck W, Eckstein F. *In situ femoral dual-energy X-ray absorptiometry related to ash weight, bone size and density, and its relationship with mechanical failure loads of the proximal femur.* Osteoporos Int. 2000;11(4):361-7.