Aus dem Klinikum Südstadt Rostock, Klinikum für Innere Medizin

Chefarzt für Innere Medizin 1: Prof. Dr. med. habil. Hans-Christof Schober

Mikrostrukturelle Untersuchung der humanen osteoporotischen Wirbelsäule mittels Mikro-CT

Warum bricht die cervikale Wirbelsäule bei Osteoporose kaum?

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

der

Universitätsmedizin Rostock

Vorgelegt 2022

Verteidigt 2023

von

Benjamin Jabke | geb. am 30.06.1995 in Stralsund

aus 18442 Niepars

Niepars| 09.02.2023

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00004234

Doktorarbeit

Universitätsmedizin Rostock

Universität Rostock Traditio et Innovatio

Universitätsmedizin Rostock

DEKAN: PROF. DR. MED. UNIV. EMIL C. REISINGER

---

1. GUTACHTER: PROF. DR. MED. HABIL. HANS-CHRISTOF SCHOBER

EINRICHTUNG: UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK, KLINIK SÜDSTADT ROSTOCK

2. GUTACHTER: DR. HEINER MARTIN

EINRICHTUNG: INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK WARNEMÜNDE

3. GUTACHTER: PRIV.-DOZ. DR. MAXIMILIAN REINHOLD

EINRICHTUNG: KLINIK FÜR UNFALLMEDIZIN, ORTHOPÄDIE UND PLASTISCHE CHIRURGIE; UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN

DOKTORARBEIT

UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

Universität Rostock Traditio et Innovatio

Universitätsmedizin Rostock

TEILE DIESER ARBEIT WURDEN SCHON PUBLIZIERT IN FOLGENDEN ARBEITEN ALS VOLLPUBLIKATION:

- Guido Schröder, Benjamin Jabke, Reimer Andresen, Hans-Christof Schober et al.; A comparison, using X-ray micro-computed tomography, of the architecture of cancellous bone from the cervical, thoracic and lumbar spine using 240 vertebral bodies from 10 body donors; In: February 2021 Anatomy & Cell Biology; DOI: 10.5115/acb.20.269

TEILPUBLIKATION:

- Guido Schröder, Benjamin Jabke, Reimer Andresen, Hans-Christof Schober et al.; Ermittlung und Vergleich der Spongiosa aus Wirbelkörpern von 5 Körperspendern der Hals- (HWS) Brust- (BWS) und Lendenwirbelsäule (LWS) auf Knochendichte, Trabekeldicke und Separation; In: April 2019 11. Kongress der deutschen Gesellschaft für Biomechanik (DGfB); DOI: 10.13140/RG.2.2.18397.87526/1
- Guido Schröder, Benjamin Jabke, Reimer Andresen, Hans-Christof Schober et al.; Comparison of trabecular bone from human cervical, thoracic and lumbar spine using Micro-CT; In: September 2019 Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research; DOI: 10.1002/jbmr.3936
- Guido Schröder, Benjamin Jabke, Reimer Andresen, Hans-Christof Schober et al.; Vergleich der Spongiosa aus humaner Halswirbelsäule (HWS), Brustwirbelsäule (BWS) und Lendenwirbelsäule (LWS) einer 102-jährigen Körperspenderin mit Osteoporose im Mikro-CT; In: März 2019 Osteologiekongress 2019 in Frankfurt am Main; DOI: 10.13140/RG.2.2.14034.81609

MEINE EXPERIMENTELLE ARBEIT IN DIESEM THEMA UMFASSTE DIE PUNKTION DER WIRBELSÄULEN UND DIE ANSCHLIEßENDE VERMESSUNG IM MIKRO-CT MIT DER ERFASSUNG DER STRUKTURPARAMETER.

INHALTSVERZEICHNIS

1 PROBLEM- UND ZIELSTELLUNG 6

2 THEORETISCHER KENNTNISSTAND 8

2.1 AUFBAU DES KNOCHENGEWEBES UND REMODELING 8

2.2 OSTEOPOROSE 9

2.2.1 Epidemiologie 9

2.2.2 Pathophysiologie 10

2.2.3 Knochendichtebestimmung 11

2.3 STRUKTURPARAMETER UND DEREN BESTIMMUNG 12

2.3.1 Konventionelle Radiographie 13

2.3.2 Hochauflösende Computertomographie und MRT 14

2.4 SEGMENTATION UND BILDBEARBEITUNG 16

2.5 UNTERSUCHUNGEN DER TRABEKULÄREN MIKROSTRUKTUR DER HWS UND AN DER GESAMTEN WIRBELSÄULE 17

3 MATERIAL UND METHODEN 18

3.1 STUDIENDESIGN UND GRUPPENZUORDNUNG 18

3.2 STICHPROBENREKRUTIERUNG 18

3.3 EINSCHLUSS- AUSSCHLUSSKRITERIEN 18

3.4 PRÄPARATION DER WIRBELSÄULE UND PROBENGEWINNUNG 18

3.5 BILDGEBUNG 21

3.5.1 CT und QCT 21

3.5.2 µCT und Auswertung der Mikroarchitektur 23

3.6 STATISTIK 27

4 ERGEBNISSE 28

4.1 QCT 29

4.2 MIKRO-CT 30

4.2.1 Gruppenvergleich der Wirbelsäulenabschnitte 30

4.2.2 Untergruppenanalyse 35

5 DISKUSSION 40

5.1 DISKUSSION DER METHODE 40

5.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE 42

6 ZUSAMMENFASSUNG, SCHLUSSFOLGERUNG UND REFLEXION 47

7 LITERATURVERZEICHNIS 49

ANHANG 70

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG 81

DANKSAGUNG 82

THESEN 84

LEBENSLAUF 87

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

µCT *MIkro-Computertomographie*

ANOVA *Varianzanalyse, englisch: "analysis of variance"*

BMD *Knochenmineraldichte, englisch: „bone mineral density“*

BMI *englisch: "body mass index"*

BVF *(Knochenvolumenfraktion, englisch: „bone volume fraction“)*

BWS *Brustwirbelsäule*

DA *Grad der Anisotpropie, englisch: "degree of anisotropy"*

DXA dual energy X-ray absorptiometry

ES-CT *Einzeilen-Spiral-Computertomographie*

HR-pQCT *hochauflösende periphere Computertomgrapie, englisch: "high-resolution peripheral quantitative computed tomography“*

HWK *Halswirbelkörper*

HWS *Halswirbelsäule*

LWS *Lendenwirbelsäule*

M *Mittelwerte*

M. *Musculus*

MDCT *Multidetektor-Computertomographie*

Mm. *Musculi*

MRT *Magnetresonanztomographie*

MS-CT *Mehrschicht-Computertomografie*

QCT *quantitative Computertomographie*

QUS *quantitativer Ultraschall*

ROI *region of interest*

SD Standardabweichung

Tb.N *trabekuläre Anzahl, englisch: "trabecular number"*,

Tb.Th *trabekuläre Dicke, englisch: "trabecular thickness"*,

TBPF *englisch: "trabecular bone pattern factor"*

THR *Festlegung des Grenzwertes, englisch: "thresholding"*

VOI *volume of interest*

WHO *Weltgesundheitsorganisation, englisch: "world health organisation"*

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1 DER "BONE REMODELING-PROZESS“ 8
ABBILDUNG 2 SCHRITTWEISE DARSTELLUNG DER WIRBELSÄULE 20
ABBILDUNG 3 SCHRITTWEISE EXPOSITION DER WIRBELSÄULE 21
ABBILDUNG 4 BILDGEBENDE VERFAHREN 23
ABBILDUNG 5 ÜBERSICHTSRÖNTGENBILD 24
ABBILDUNG 6 HISTOGRAMM 25
ABBILDUNG 7 SCHICHTBILD UND BESTIMMUNG DER „REGION OF INTEREST“ 26
ABBILDUNG 8 3D-BILD 27
ABBILDUNG 9 KNOCHENVOLUMENFRAKTION 35
ABBILDUNG 10 TRABEKULÄRE DICKE 36
ABBILDUNG 11 TRABEKULÄRER ABSTAND 37
ABBILDUNG 12 GRAD DER ANISOTROPIE 38
ABBILDUNG 13 TRABEKULÄRE ANZAHL 39

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1 DESKRIPTIVE STATISTIK DER PATIENTENDATEN, BMD-MESSUNG IM Q-CT, FRAKTURBESTIMMUNG 28
TABELLE 2 DESKRIPTIVE STATISTIK MIT GESCHLECHTSSPEZIFISCHEN MITTELWERTEN 29
TABELLE 3 DESKRIPTIVE STATISTIK DER Q-CT-PARAMETER 30
TABELLE 4 DESKRIPTIVE STATISTIK DER μ-CT-PARAMETER 32
TABELLE 5 KNOCHENVOLUMENFRAKTION 70
TABELLE 6 TRABEKULÄRE DICKE 71
TABELLE 7 TRABEKULÄRER ABSTAND 72
TABELLE 8 GRAD DER ANISOTROPIE 73
TABELLE 9 TRABEKULÄRE ANZAHL 74
TABELLE 10 KNOCHENVOLUMENFRAKTION – MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN 75
TABELLE 11 TRABEKULÄRE DICKE – MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN 76
TABELLE 12 TRABEKULÄRER ABSTAND – MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN 77
TABELLE 13 GRAD DER ANISOTROPIE – MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN 78
TABELLE 14 TRABEKULÄRE ANZAHL – MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN 79
TABELLE 15 GESAMTWERTE FÜR JEDE WIRBELSÄULE UND GESAMTWERT ALLER WIRBELSÄULEN FÜR DIE MIKROSTRUKTURPARAMETER 80

1 PROBLEM- UND ZIELSTELLUNG

Osteoporose ist eine häufige Stoffwechselerkrankung des Skeletts, die durch eine verminderte Knochenmasse und eine verschlechterte Knochenstruktur gekennzeichnet ist und zu einer erhöhten Anfälligkeit für Frakturen führt (Chen und Kubo 2014). Hadji et al. ermittelten für das Jahr 2016 eine Prävalenz in Deutschland von 3,61 Millionen für beide Geschlechter mit einem Frauenanteil von 82 %, somit weisen 4,44 % der deutschen Gesamtbevölkerung eine Osteoporose-Erkrankung auf (Hadji et al. 2020).

Zu den häufigsten osteoporotischen Frakturen (Collum femoris, subkapitaler Humerus und distaler Radius) gehören auch die Wirbelkörperfrakturen. Während erstgenannte häufig sturzbedingt sind, treten die Wirbelkörperfrakturen überwiegend unter Alltagsbedingungen auf (Costa et al. 2013). Typische Lokalisationen stellen die Brustwirbel 7, 8, 12 und der Lendenwirbel 1 dar (Waterloo et al. 2012). Osteoporotische Frakturen sind das Ergebnis von Veränderungen in der trabekulären Struktur, wie Verlust oder Ausdünnung der Trabekel (Chen und Kubo 2014). Der trabekuläre Wirbelkörperknochen hat eine komplexe dreidimensionale Mikrostruktur mit einer inhomogenen Morphologie (Auger et al. 2020). Eine korrekte Identifizierung und Bewertung der schwächsten Segmente des spongiösen Knochens kann zu einer besseren Vorhersage des Frakturrisikos führen (Chen et al. 2008).

In nur sehr wenigen Fällen wurde über osteoporotische Frakturen oberhalb des vierten Brustwirbels oder in der Halswirbelsäule (HWS) berichtet (Ostrowski et al. 2013; Ea et al. 2004), und es liegen nur wenige Berichte vor, die die zervikale Knochenstruktur auf Osteoporose untersuchen (Schröder et al. 2019c). Des Weiteren gibt es nur wenige Studien zu Veränderungen an der HWS, der Brustwirbelsäule (BWS) oder der Lendenwirbelsäule (LWS), die verschiedene strukturelle Merkmale beschreiben, die für die geringe Inzidenz von HWS-Frakturen bei Osteoporosepatienten verantwortlich sein könnten (Gebauer et al. 2006; Grote et. al. 1995; Yoganandan et al. 2006). Darüber hinaus gibt es nur wenige Studien, welche die Strukturparameter entlang der ganzen Wirbelsäule erheben (Grote et. al. 1995; Chen und Kubo 2012) und nur eine Arbeitsgruppe, welche dies an der humanen Wirbelsäule durchführt, um das geringe Frakturrisiko der HWS mittels Strukturparameter zu erklären (Grote et. al. 1995; Amling et al. 1996). Grote et al. nutzten eine histomorphometrische Untersuchung mit Hilfe eines computergestützten Bildanalysesystems, um die Mikrostruktur des Knochens durch folgende Parameter: Knochenvolumenfraktion (BVF, englisch: „bone volume fraction“) und „trabecular bone pattern factor“ (TBPF) zu beschreiben (Grote et. al. 1995). Der aktuelle Goldstandard zur Beurteilung und Messung von

Strukturparametern des trabekulären Knochens der Wirbelsäule in vitro ist die Mikro-Computertomographie (µCT) (Pumberger et al. 2020; Bissinger et al. 2016; Issever et al. 2009).

Daher lautet die Fragestellung: Lässt sich die Sonderstellung der durch Grote et al. erhobenen Strukturparameter der HWS im µCT ebenfalls nachweisen und durch weitere gängige Strukturparameter ergänzen, um die geringe Inzidenz der HWS-Frakturen bei Osteoporose zu erklären?

Hierfür wurden in der vorliegenden Studie 240 Wirbel von 10 menschlichen Leichen hinsichtlich ihrer mikroarchitektonischen Parameter im µCT untersucht, in dem eine Biopsie jeweils ventral aus der Mitte des Wirbelkörpers erfolgte und die Strukturparameter: Knochenvolumenfraktion (BVF, die Trabekel-Dicke (Tb.Th., englisch: „trabecular thickness“), die Zahl der Trabekel pro Volumen (Tb.N., englisch: „trabecular number“) und damit der Abstand der Trabekel (Tb.Sp., englisch: „trabecular seperation“) sowie der Grad der Anisotropie (DA, englisch: „degree of anisotropy“) ermittelt wurden.

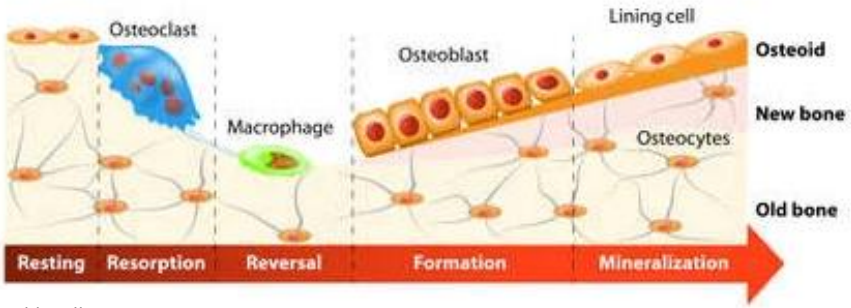
2 THEORETISCHER KENNTNISSTAND

In diesem Kapitel werden die Hintergründe und Voraussetzungen des Forschungsthemas beleuchtet. Es wird der allgemeine Aufbau des Knochens und das Remodeling beschrieben. In diesem Zusammenhang wird das Thema Osteoporose aufgegriffen und wie sich diese Erkrankung auf das Skelett, speziell die Wirbelsäule, mit auswirkt. Zum Abschluss werden verschiedene aktuelle Messverfahren der Knochendichte und der die Mikroarchitektur betreffenden Parameter sowie deren bisherige Anwendung beschrieben.

2.1 AUFBAU DES KNOCHENGEWEBES UND REMODELING

Makroskopisch lassen sich zwei Bauformen des Knochens, die innen liegende, aus Trabekeln bestehende Substantia spongiosa und die als Rinde außen anliegende Substantia compacta (Kortikalis), unterscheiden (Lüllmann-Rauch und Asan 2015, S. 169). Die Substantia compacta macht 80 % und die Substantia spongiosa 20 % des Lamellenknochen aus (D. Lacroix 2009). Die Spongiosa stellt ein engmaschiges vernetztes Gerüst da. Die einzelnen Trabekel, welche dieses Netzwerk bilden, richten sich anhand der Trajektorien, die die Vektoren der Hauptbelastung und -spannung darstellen, aus (Weng 2015). Hierüber wird eine maximale Stabilität gegenüber Druck-, Zug-, Biege- und Torsionskräften bei minimalem Materialbedarf gewährleistet (Lüllmann-Rauch und Asan 2015, S. 158). Wirbelkörper sind Knochen, die überwiegend Druck ausgesetzt sind, was ihre überwiegende vertikale Ausrichtung der Trabekel erklärt (Thomsen et al. 2013). In den Zwischenräumen der Trabekel befindet sich das Knochenmark. Der Knochen unterliegt einem fortwährenden

Abbildung 1 Der "bone remodeling-Prozess“



Bildquelle 123RF.com

Prozess des Konchenumbaus – „bone remodeling“ (siehe Abb. 1), bei welchem Knochen abgebaut und aufgebaut wird.

Dies wird dadurch gewährleistet, dass Bereiche im Knochen erneuert werden, indem zunächst Osteoklasten Knochen abtragen und anschließend Osteoblasten in dem frei gewordenen Raum wieder Knochenmatrix aufbauen, da der Belastungsbedarf unverändert bleibt. Die eingemauerten Osteoblasten werden als Osteozyten bezeichnet. Die Genese dieser Zellen (Osteoblasten und Osteoklasten) im Knochenmark sowie die Aktivität dieser Zellen wird durch eine Vielzahl von inhibierenden und aktivierenden Signalen gesteuert. Kommt es zu anhaltenden Störungen in dieser Signalkaskade, kann es zur Entstehung einer Osteoporose führen (Manolagas 2000).

2.2 OSTEOPOROSE

Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch geringe Knochenmasse und eine Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochengewebes sowie Knochenfragilität und Frakturanfälligkeit gekennzeichnet sind (Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis 1993, S. 646; Chen und Kubo 2014). Von einer manifesten Osteoporose spricht man, sobald eine Fraktur vorliegt (Dachverband Osteologie e.V. 2017, S. 3). Osteoporose lässt sich in eine primäre und sekundäre Form unterteilen, wobei die sekundäre Form infolge von Grunderkrankungen oder medikamenteninduziert sein kann, und sich somit in der Pathogenese von der primären Form unterscheidet. Die primäre Osteoporose tritt als postmenopausale Osteoporose (Typ I-Osteoporose) auf, welche infolge eines Östrogenmangels entsteht und daher nur bei Frauen vorkommt. Abgrenzend dazu gibt es die senile Osteoporose (Typ II-Osteoporose), die bei beiden Geschlechtern auftreten kann und sich in einem Alter von 70 – 75 Jahren manifestiert, sowie die seltener vorkommende idiopathische Osteoporose junger Menschen (Pietschmann und Peterlik 1999).

2.2.1 EPIDEMIOLOGIE

Osteoporose zählt zu den häufigsten Knochenerkrankungen des höheren Lebensalters. Hadji et al. ermittelten für das Jahr 2016 eine Prävalenz in Deutschland von 3,61 Millionen für beide Geschlechter mit einem Frauenanteil von 82 %, somit weisen 4,44 % der deutschen Gesamtbevölkerung eine Osteoporose-Erkrankung auf (Hadji et al. 2020). Die Frakturhauptlokalisation der Osteoporose befindet sich vorwiegend an trabekulären Knochen wie Wirbelkörpern mit 40 %, was damit die häufigste Frakturlokalisation darstellt (Götte 2001, S. 87; Goldstein et al. 2015). Laut der EVOS-Studie beträgt das Lebenszeitrisiko für eine osteoporotische Wirbelkörperfraktur bis zum 80. Lebensjahr 12% in beiden Geschlechtern (Freitas et al. 2008). Anschließend steigt das Risiko alle 5 Jahre um das Zweifache an (LaFleur et al. 2008).

Diese Daten verdeutlichen die hohe Prävalenz der Osteoporose und deren Komplikationen im Bereich der Wirbelsäule in Deutschland und Europa, und zeigen die große klinische Relevanz auf.

2.2.2 PATHOPHYSIOLOGIE

Im Kindes- und Jugendalter baut sich die Knochenmasse geschlechts- und altersspezifisch unter dem Einfluss von Sexualhormonen auf und erreicht um das 20. Lebensjahr den Höchstwert (englisch: „peak bone mass“) (Weaver et al. 2016). Männer haben eine höhere „peak bone mass“ als Frauen (Rinonapoli et al. 2021). In der dritten Lebensdekade kommt es bei allen Menschen zu einem Verlust der Knochenmasse von 0,5 % pro Jahr (Drake et al. 2015). Bei Frauen ist dieser Verlust in den ersten 10 Jahren nach der Menopause stärker mit über 2 % jährlich (Drake et al. 2015). Der Verlust der Knochenmasse bezogen auf die „peak bone mass“ während einer Lebenszeit beträgt an der Wirbelsäule, die hauptsächlich aus trabekulären Knochen besteht, 45 % bei den Männern und 55 % bei den Frauen (Riggs et al. 2004).

Bei der postmenopausalen Osteoporose ist der Östrogenmangel für deren Entstehung verantwortlich. Östrogene haben vielfältige Einflüsse auf den Knochenstoffwechsel. Initial kommt es durch den Östrogenmangel zu einer Steigerung des „remodeling“ durch eine gesteigerte Zytokinbildung, welche die Osteoklasto- und Osteoblastogenese steigern. Allein hierdurch kommt es zu einer Abnahme der Knochenmineraldichte (BMD, englisch: „bone mineral density“), da der Knochenabbau weniger Zeit benötigt als der Knochenaufbau und neu gebildeter Knochen eine geringere Dichte aufweist als älterer Knochen (Drake et al. 2015). Die Aktivität der Osteoklasten überwiegt (Li et al. 2016). Hierdurch entsteht eine trabekuläre Ausdünnung, ein Verlust der Konnektivität sowie ein Trabekelverlust, wodurch der Trabekelabstand größer wird (Eastell et al. 2016; Fields und Keaveny 2012; Manolagas 2000). In der Wirbelsäule kommt es während der perimenopausalen Phase über ein Zeitfenster von 6 - 10 Jahren zu einer Abnahme der trabekulären Knochenmasse von 20 – 30 % (Riggs et al. 2004). Im Vergleich hierzu nimmt die kortikale Knochenmasse bei der Frau in dieser Zeit nur um 5 – 10 % ab (Drake et al. 2015). Anschließend erfolgt eine nahezu lineare Abnahme sowohl des kortikalen als auch des trabekulären Knochens gleichermaßen (Khosla und Riggs 2005).

Die senile Osteoporose befällt im Gegensatz dazu Spongiosa und Kompakta gleichermaßen (J. Christopher Gallagher, Prema B. Rapuri 2003). Sie entsteht durch eine mit dem Alter zunehmend verminderte Anzahl an Osteoblastenvorläuferzellen im Knochenmark, da sich

die Knochenmarksstammzellen durch diverse Störungen der Signalkaskaden vermehrt zu Adipozyten statt zu Osteoblasten differenzieren (Qadir et al. 2020). Da die Wirbelsäule eine Region mit hohem Umsatz darstellt, ist dies eine mögliche Erklärung für die frühe Manifestation an der Wirbelsäule (D'Ippolito et al. 1999). Auch wenn der Rückgang der volumetrischen Knochenmineraldichte (vBMD, englisch: „volumetric bone mineral density“) bei Frauen insgesamt größer ist als bei Männern, scheint dieser Unterschied in dem fehlenden Äquivalent der Perimenopause bei Männern begründet zu sein (Drake et al. 2015). Im Vergleich zu postmenopausalen Frauen verlieren Männer im Alter etwa halb so viel Knochen und haben nur etwa ein Drittel so viele Frakturen (Khosla et al. 2011). Bei Frauen ist der Verlust ganzer Trabekel im Vordergrund, während bei Männern vor allem eine Ausdünnung der Trabekel im spongiösen Knochen zu beobachten sei (Aaron et al. 1987; Drake und Khosla 2012).

2.2.3 KNOCHENDICHTEBESTIMMUNG

Die Methode der Wahl in der Diagnostik ist die „dual energy X-ray absorptiometry“ (DXA) (Morgan und Prater 2017). Hierbei handelt es sich um eine Flächendichtemessung der BMD in [g/cm²] an der LWS, am Femurhals und am proximalen Gesamtfemur. Die Knochendichte wird als T-Wert (englisch: T-Score) angegeben. Dieser Wert ist definiert als die Standardabweichung (SD) vom Mittelwert der maximalen Knochendichte (englisch: peak bone mass) aus einem Referenzkollektiv, bestehend aus gesunden Menschen im Alter von 30 Jahren. Die DXA-Messung zeigt bei Osteoporose eine verminderte BMD und bei Langzeitkontrollen eine vermehrte Abnahme der BMD, daher stellt die DXA-Messung den Goldstandard in der Primär- und der Verlaufsdiagnostik dar, weil eine verminderte BMD mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert ist (Lewiecki 2005; Barron et al. 2020). Die Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO, englisch: „world health organisaton“) besagt, dass eine Osteoporose vorliegt, wenn der T-Wert in einer DXA-Knochendichtemessung den Referenzwert um mehr als -2,5 SD unterschreitet (Compston et al. 2009). Der gemessene BMD-Wert stellt einen Mittelwert zwischen Spongiosa und Kortikalis dar, da nicht zwischen diesen bei dieser Messmethode unterschieden werden kann (Banzer et al. 1998).

Daneben gibt es die quantitative Computertomographie (QCT), welche eine dreidimensionale Messmethode darstellt und die BMD in [g/cm³] misst. Hierbei kann selektiert werden zwischen trabekulären und kortikalen Knochen (Damilakis et al. 2007). Dies erfolgt im klinischen Gebrauch im Bereich der LWS, um das vertebrale Frakturrisiko zu bestimmen

(Guglielmi und Lang 2002). Jedoch ist die Strahlenbelastung im Vergleich zur DXA höher (Damilakis et al. 2007).

Die Diagnose einer Osteoporose gründet sich im Wesentlichem auf eine verminderte Knochendichte als bedeutende Komponente der Osteoporose. Neben einer niedrigen Knochendichte tragen insbesondere mikroarchitektonische Faktoren des spongiösen Knochens zum Risiko einer Fraktur bei (Parkinson und Fazzalari 2003). Obwohl das Frakturrisiko mit sinkender Knochendichte zunimmt, hat sich in Studien gezeigt, dass weniger als 50 % der Patienten mit atraumatischen, Osteoporose-typischen Frakturen die WHO-Definition von unter -2,5 SD nicht erfüllen (Stone et al. 2003; Schuit et al. 2004). Des Weiteren kann durch eine medikamentöse Therapie der Osteoporose das Frakturrisiko gesenkt werden, jedoch spiegelt sich dies nicht in einer Erhöhung der BMD wider (Cummings et al. 2002; Sarkar et al. 2002; Delmas und Seeman 2004). Das Frakturrisiko steigt nicht nur mit sinkender BMD, sondern auch wesentlich mit der durch die Osteoporose bedingte zunehmende Beschädigung der kortikalen und trabekulären Mikroarchitektur (Sornay-Rendu et al. 2009; Vico et al. 2008). Kommt es zu einer pathologischen Veränderung der, die Knochenstruktur definierenden Parameter, spiegelt sich dies oft nicht in der BMD aus der DXA-Messung wider (Sornay-Rendu et al. 2007). Besonders die trabekuläre Mikroarchitektur hat einen entscheidenden Anteil an der Knochenfestigkeit (Bouxsein 2003). Daher gilt das trabekuläre Netzwerk als sensitiver Indikator für Veränderungen in der mechanischen beanspruchten Kortikalis und weist auch frühere pathologische Veränderungen auf als die Kortikalis (Leichter et al. 1987).

Eine weitere Möglichkeit der Knochendichtebestimmung ohne ionisierende Strahlung bietet der quantitative Ultraschall (QUS) (Schraders et al. 2019). Erprobt wurde dies im Bereich des Os calcanei (Flöter et al. 2011; Boonen et al. 2005) und korreliert signifikant mit den BMD-Messungen mittels DXA an der LWS (Steiner et al. 2019). Eine direkte Messung der BMD an der Wirbelsäule mittels QUS ist jedoch nicht möglich.

2.3 STRUKTURPARAMETER UND DEREN BESTIMMUNG

Um die Mikrostruktur des Knochens nicht nur beschreiben, sondern auch quantifizieren zu können, sind drei Aspekte von Bedeutung: Maßstab, Topologie und Ausrichtung (Wehrli 2007). Gebräuchliche Parameter bezüglich des Maßstabes sind die Trabekeleigenschaften: BVF; die Tb.Th, die Tb.N. und die Tb.Sp.. In der Topologie versucht man die Integrität, Form und Konnektivität der Trabekel mittels Eulerzahl, Strukturmodelindex und Knotenzahl zu beschreiben. Die Knotenzahl entspricht den Kreuzungspunkten der Trabekel. Die

trabekuläre Ausrichtung wird durch den DA und die Ausrichtung entlang von Belastungslinien, sowie dem Verlust von horizontalen oder vertikalen Trabekeln beschrieben (Griffith und Genant 2008). Von entscheidender Bedeutung ist die räumliche Auflösung, welche kleiner sein muss als die Tb.Th., um absolute Werte zu bestimmen. Falls diese mit dem durchzuführenden Messverfahren nicht erreicht wird, werden die Werte mit „scheinbare" (engl. apparent) gekennzeichnet (Bauer et al. 2004). Diese zeigen gute Korrelationen mit den absoluten Werten (Griffith und Genant 2008; Baum 2009; Sell et al. 2005).

Es gibt verschiedene bildgebende Verfahren zur Bestimmung der trabekulären Knochenstruktur, welche an verschiedenen Abschnitten des Skeletts Anwendung finden. Neben der zweidimensionalen (2D)-Radiographie, stehen auch dreidimensionale Verfahren wie die Einzeilen-Spiral-Computertomographie (ES-CT), die Multidetektor-Computertomographie (MDCT) (Chen et al 2018), die µCT, die hochauflösende periphere Computertomographie (HR-pQCT, englisch: „high-resolution peripheral quantitative computed tomography") (Boutroy et al 2005, Burghardt et al 2010, Whittier et al 2020), die Kegelstrahl-Computertomographie (CBCT, englisch: „cone beam computed tomography") (Gupta et al 2008, Subramanian et al 2019) und die Magnetresonanztomographie (MRT) zur Verfügung (Kazakia und Majumdar 2006; Majumdar et al. 1996). Aufgrund der Trabekeldurchmesser von 50 – 200 µm spielt die Ortsauflösung eine entscheidende Rolle (Link et al. 1999).

2.3.1 KONVENTIONELLE RADIOGRAPHIE

Die 2D-Radiographie/konventionelle Radiographie liefert Projektionsbilder der Trabekelarchitektur in Form eines Summationsbildes. Hiermit lässt sich bis zu 40 µm am peripheren Skelett auflösen, jedoch eingeschränkt am axialen Skelett (Link et al. 1999). Verschiedene Autoren konnten damit Strukturparameter am peripheren Skelett bestimmen, wie am Os calcanei und am distalen Radius und eingeschränkt am proximalen Femur (Lespessailles et al. 1998b; Lespessailles et al. 1998a; Benhamou et al. 1994; Geraets et al. 1990; Benhamou et al. 2001). Und mittels den trabekulären Texturparametern am Os calcanei und distalen Radius konnten in-vivo signifikante Unterschiede zwischen Osteoporosepatienten mit Wirbelsäulenfrakturen und altersentsprechenden Kontrollen nachgewiesen werden (Pothuaud et al. 1998; Vokes et al. 2006; Majumdar et al. 2000). Die in-vivo-Analyse von dem axialen Skelett, insbesondere der Wirbelsäulen, gestaltet sich hier schwieriger, da die Bildqualität erheblich variieren kann durch Weichteilüberlagerungen, beispielsweise bei Adipositas, oder auch Darmgasüberlagerungen und Weichteilkalzifizierungen (Glüer 2017). Dies ist der

Tatsache geschuldet, dass es sich um Summationsbilder handelt. Trotzdem konnten, wie oben bereits erwähnt, gute Resultate erzielt werden in der Differenzierung zwischen Patienten mit und ohne lumbaler Wirbelkörperfrakturen durch die alleinige Texturanalyse in der konventionellen Radiographie (Caligiuri et al. 1993; Caligiuri et al. 1994; Ishida et al. 1993). Insgesamt zeigen diese 2D-Texturparameter gute Korrelationen mit den im µCT gemessenen 3D-Strukturparametern. Dies gilt vorwiegend am peripheren Skelett wegen der geringeren Artefaktebildung durch Überlagerung und einer höheren Ortsauflösung durch die anatomischen Gegebenheiten und einer höher applizierbaren Dosis (Guggenbuhl et al. 2006; Bauer 2004).

2.3.2 HOCHAUFLÖSENDE COMPUTERTOMOGRAPHIE UND MRT

Während in die ES-CT nur eine maximale Ortsauflösung von ca. 400 µm bei einer minimalen Schichtdicke von 1000 µm erreicht wurde (Bauer 2004), kann in die Mehrschicht-Computertomografie (MS-CT) eine maximale Ortsauflösung bei einer Voxelgröße von ca. 250 µm x 250 µm x 250 µm erreicht werden (Nikolaou et al. 2005). Somit wird selbst im MS-CT lediglich ein Summationsbild der trabekulären Struktur erzeugt, das durch Partialvolumeneffekte geprägt ist (Bauer 2004; Vrtiska et al. 2009; Link 2012). Es können im MS-CT nur die größten Trabekel erfasst werden, welche sich von den wahren Strukturparametern um den Faktor 8-10 unterscheiden (Link et al. 2003). Trotzdem konnte gezeigt werden, dass die mit dieser Technik gewonnenen Strukturparameter mit denen korrelieren, die in der µCT und in histologischen Knochenschnitten ermittelt wurden (Diederichs et al. 2009; Issever et al. 2002). Dies zeigte sich jedoch nur am Os calcanei und proximalen Femur, nicht jedoch an der Wirbelsäule (Diederichs et al. 2009; Issever et al. 2002; Pumberger et al. 2020). Zwar konnte gezeigt werden, dass von der MD-CT abgeleitete Strukturmessungen an der LWS die Differenzierung zwischen osteoporotischen Patienten mit Wirbelsäulenfrakturen und gesunden Kontrollpatienten verbessern (Ito et al. 2005; Rodríguez-Soto et al. 2010), jedoch zeigen sich an der LWS keine Korrelationen mit den in der µCT bestimmten Strukturparametern (Pumberger et al. 2020).

Die HR-pQCT findet Anwendung am peripheren Skelett, wie distalen Radius und Tibia, mit einer Ortsauflösung von bis zu 61 µm (Mikolajewicz et al. 2020). Diese kann jedoch bisher nicht am axialen Skelett, wie der Wirbelsäule, genutzt werden.

Da die HR-pQCT nur zur peripheren Analyse geeignet ist, stellt die CBCT eine vielversprechende Alternative dar (Mys et al. 2018). Hier wird das gesamte Objekt pro Winkelschritt im Kegelstrahl aufgenommen, was eine kürzere Aufnahmezeit im Vergleich zur 2D-CT

bedeutet (C. FUNK, J. Hiller, S. Kasperl 2009). Es konnten räumliche Auflösungen von bis zu 76 µm Voxelgröße erzielt werden (van Dessel et al. 2013). Ein Vorteil im Vergleich zur µCT ist die in-vivo-Analyse (Mys et al. 2018). Allerdings wird die CBCT durch kontrastmindernde Artefakte beeinträchtigt, so dass sie derzeit nur zur qualitativen Beurteilung eingesetzt wird (Mys et al. 2018). Es wurden signifikante Korrelationen zwischen den CBCT-basierten Knochenparametern und den µCT-basierten Parametern gezeigt (Klintström et al. 2014). Dennoch wurde eine signifikante Überschätzung für die BVF und die Tb.Th und eine Unterschätzung für die Tb.N. nachgewiesen (Klintström et al. 2014; Mys et al. 2018).

Die MRT bietet eine Möglichkeit der Darstellung der trabekulären Knochenstruktur ohne die Verwendung ionisierender Strahlung (Bohner et al. 2020). Mit einem MRT sind aktuell räumliche Auflösungen von 156 x 156 x 500 µm möglich, wobei auch hiermit nicht alle Trabekel erfasst werden können (Kazakia et al. 2008; Bohner et al. 2020). Es gab Versuche in der Vergangenheit, durch Verkleinerung des Scandurchmessers und Erhöhung der Feldstärke, die Auflösung zu erhöhen. Es konnten Werte bis ca. 50 µm erreicht werden, wobei dies auf kleine Knochenproben beschränkt war (Chung et al. 1995a; Chung et al. 1995b; Hipp et al. 1996). Insgesamt zeigen die Knochenstrukturparameter aus MRT-Bildern gute Korrelationen mit den Referenzwerten aus dem µCT, jedoch werden diese konstant linear falsch zu groß gemessen (Bohner et al. 2020; Phan et al. 2006).

Die µCT ist zwar derzeit auf die Untersuchung von Biopsieproben und Kleintieren beschränkt, da die Größe für die Verwendung beim Menschen zu klein ist und die Strahlenbelastung, welche für eine sehr hohe Auflösung notwendig ist, beim Menschen schädlich wäre (Griffith und Genant 2008). Jedoch stellt nach aktuellem Stand die µCT mit einer maximalen isotropen Ortsauflösung von bis zu 1 µm den Goldstandard dar (Issever et al. 2009), da nur hier eine dreidimensionale Darstellung einzelner Trabekel möglich ist (Genant et al. 2008). Ebenso können zusätzliche Strukturen wie Resorptionshöhlen und Mikrorisse dargestellt werden (Larrue et al. 2011). Keine andere Bildgebung erlaubt aktuell eine exakte Beschreibung der Trabekeleigenschaften, welche zwingend notwendig ist, um die geringe Inzidenz von Frakturen der Halswirbelkörper bei Osteoporose zu klären.

Das Problem der zu geringen Ortsauflösung bei den Verfahren, die mit Röntgenstrahlung arbeiten, lässt sich generell durch eine Steigerung der Strahlendosis verbessern, was jedoch in-vivo nicht nach Belieben erhöht werden kann. Insbesondere gilt dies für strahlensensible Regionen wie die der Wirbelsäule.

2.4 SEGMENTATION UND BILDBEARBEITUNG

Nach dem bildgebenden Verfahren wird in den entstandenen Bildern eine/mehrere „region of interest“ (ROI) bzw. „volume of interest“ (VOI) definiert. Durch die dafür entwickelten Softwares besteht die Möglichkeit, diese manuell oder automatisch zu platzieren. In der ROI werden dann die Strukturparameter bestimmt.

Hierfür besteht die Voraussetzung, dass für jedes Pixel/Voxel festgelegt werden muss, ob dieses als Knochenmatrix oder Markraum erkannt wird. Diese Unterscheidung stellt eine Herausforderung an die räumliche Auflösung dar, da diese groß genug sein muss, damit für die Differenzierung erschwerende Partialvolumeneffekte nicht auftreten. Ist die Pixel- bzw. Voxelgröße zu groß, sind beide Gewebetypen vorzufinden, was zu einer Mittelung dieser beiden führt. Das gemessene Profil bildet hier eine Übergangszone, die mit abnehmender Auflösung zunimmt. Überschreitet die Größe eines Pixels die trabekuläre Dicke, bestehen die zugehörigen Bilder zum Großteil aus solchen Übergangszonen (Zeile 2012).

Trägt man die Grauwerte der Pixel/Voxel gegen deren Anzahl auf, erhält man das dazu gehörige Histogramm, welches dementsprechend keine zwei einzelnen Maxima aufweist. Daher ist eine Binarisierung erforderlich, wodurch aus den zahlreichen Grauwerten ein Schwarz- und Weiß-Wert entsteht. Dafür muss ein Schwellenwert (englisch: „threshold“) bestimmt werden. Es gibt grundsätzlich zwei verschiedene Techniken, um in hochauflösenden Bildern Knochen und Knochenmark voneinander zu trennen (Zeile 2012).

Zum einen werden Algorithmen verwendet, die anhand des Histogramms und verschiedenen Kalibrierungsmethoden einen bestimmten Grauwert festlegen, der dann die Grenze zwischen Mark und Knochen darstellt („global threshold”), zum anderen gibt es auch die Möglichkeit der Bestimmung eines „local threshold“, wo einzeln für jedes Pixel/Voxel in Abhängigkeit von seiner unmittelbaren Umgebung entschieden wird, ob es sich um Knochen oder Mark handelt (Dougherty und Henebry 2002; Link et al. 1998; Bauer et al. 2006; Gebauer et al. 2006; Christiansen 2016). Diese beruhen im Wesentlichen auf dem Prinzip der Kantenerkennung (Zeile 2012). Im Vergleich zur „global threshold“ erzielten die „local threshold“ gute Ergebnisse (Burghardt et al. 2007; Nackaerts et al. 2015). Jedoch werden hier vermehrt Inhomogenitäten des Markraums fälschlicherweise als Knochen fehlinterpretiert (Dougherty und Henebry 2002; Waldt et al. 1999). Auch können durch Hintergrundrauschen der Bilder Pseudostrukturen entstehen (Bauer 2004). Anderseits kann es bei der „global threshold“ zu einem Verlust dünner Trabekel kommen, obwohl gleichzeitig dicke Trabekel größer dargestellt werden (Bauer 2004). In der Bildweiterverarbeitung hat sich

bisher noch keine Methode durchgesetzt, mit der die Festlegung eines solchen Grenzwertes (THR, thresholding) durchgeführt werden kann. Jede THR hat seine Fehlerquellen, die entweder vom Untersucher abhängen oder durch das automatisierte Verfahren zustande kommen (Chen et al. 2019).

2.5 UNTERSUCHUNGEN DER TRABEKULÄREN MIKROSTRUKTUR DER HWS UND AN DER GESAMTEN WIRBELSÄULE

In der Literatur finden sich viele Studien, welche die trabekuläre Mikrostruktur der Wirbelsäule untersuchen. Diese untersuchen lediglich einzelne kleine Abschnitte der Wirbelsäule und häufig nur einen einzelnen Wirbelkörper. Diese Untersuchungen beschränken sich auf die thorakale und lumbale Wirbelsäule (Buck et al. 2002; Drews et al. 2008; Chen et al. 2008), da diese bei Osteoporose aufgrund der Frakturlokalisation im Fokus der Untersuchung stehen. Chen et al. (Chen et al. 2008) untersuchten beispielsweise 56 lumbale Wirbelkörper auf ihre trabekuläre Mikrostruktur und stellten eine alters- und geschlechtsabhängige Heterogenität fest. Es gibt jedoch nur sehr wenige Untersuchungen der HWS und solche, die die gesamte WS auf ihre trabekuläre Mikrostruktur untersuchen. Wilke et al. (Wilke et al. 2012) analysierten lediglich die cervikalen Facettengelenke C6/7 und die lumbalen L4/5 und nicht den Wirbelkörper an sich, noch die gesamte HWS. Grote et al. (Grote et. al. 1995) und Amling et al. (Amling et al. 1996) untersuchten die gesamte WS auf ihre trabekuläre Mikrostruktur mit einer kombinierten zweidimensionalen und dreidimensionalen histomorphometrischen Untersuchung; sie zeigten auf, dass die HWS eine signifikant höhere BVF aufweist und im Alter auch einen geringeren Verlust verzeichnet als die BWS und LWS (Grote et. al. 1995). Das histomorphometrische Untersuchungsverfahren hier ist jedoch nicht gleichzusetzen mit einer rein dreidimensionalen µCT. Vogel (Vogel et al. 1993) machte darauf aufmerksam, dass eine dreidimensionale Bildgebung erforderlich sei, um die trabekuläre osteoporotische Mikrostruktur genau beurteilen zu können. Diesen Versuch, alle WK einer gesamten Wirbelsäule mit einem µCT zu untersuchen, führten erstmalig Chen et al. (Chen und Kubo 2012) durch. Sie verwendeten hierfür murine und nicht humane WK. Auch sie zeigten auf, dass die HWS im Vergleich zur BWS und LWS eine signifikant höhere BMD, BVF, Tb.Th und Tb.N. aufweist (Chen und Kubo 2012).

3 MATERIAL UND METHODEN

Dieses Kapitel beschreibt die Planungs-, Durchführungs- und Auswertungsstrategien zur Beantwortung der Fragestellungen. Dazu werden die eingesetzten Erhebungsinstrumente, die Stichprobenzusammensetzung und das Untersuchungsdesign zur Datenerfassung und Datenauswertung vorgestellt und beschrieben.

3.1 STUDIENDESIGN UND GRUPPENZUORDNUNG

Die Studie wurde als experimentelle Studie angelegt. Es erfolgten sowohl radiologische als auch anatomische Untersuchungen. Die Zuordnung zu einer Gruppe erfolgte anhand der anatomischen Position im Verlauf der Wirbelsäule.

3.2 STICHPROBENREKRUTIERUNG

Alle Körperspender, welche in dieser Studie mit einbezogen wurden, hatten ihre schriftliche Zustimmung zu Lebzeiten erteilt und ihre Körper nach ihrem Tod für anatomische und klinische Forschung zur Verfügung gestellt. Alle Leichen wurden aus dem Körperspenderprogramm an der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock bezogen. Die Methoden zur Gewinnung menschlichen Gewebes waren human und anständig und entsprachen den ethischen Standards der Erklärung von Helsinki. Die Studie wurde von der regionalen Ethikkommission für die medizinische Forschung (Registrierungsnummer A2017-0072) genehmigt.

3.3 EINSCHLUSS- AUSSCHLUSSKRITERIEN

Das Aufnahmekriterium für die Untersuchung war das Vorliegen von 24 freien Wirbeln in jeder extrahierten Wirbelsäule. Das männliche und weibliche Geschlecht sowie Körperspender ab einem Alter von 18 Jahren wurden eingeschlossen. Zu den Ausschlusskriterien zählten Knochenmetastasen, primäre Knochentumore, Morbus Paget, Wirbelkörperverschmelzung oder die Bildung von Blockwirbeln und vorherige Operationen mit der Implantation von Fremdmaterial in der Wirbelsäule. Darüber hinaus wurden die Proben ausgeschlossen, welche nicht in einem Verbund, bestehend aus 24 freien Wirbelkörpern, präpariert werden konnten sowie Proben, welche kompakte Knochen enthielten oder aufgrund einer Prothese nicht vollständig waren.

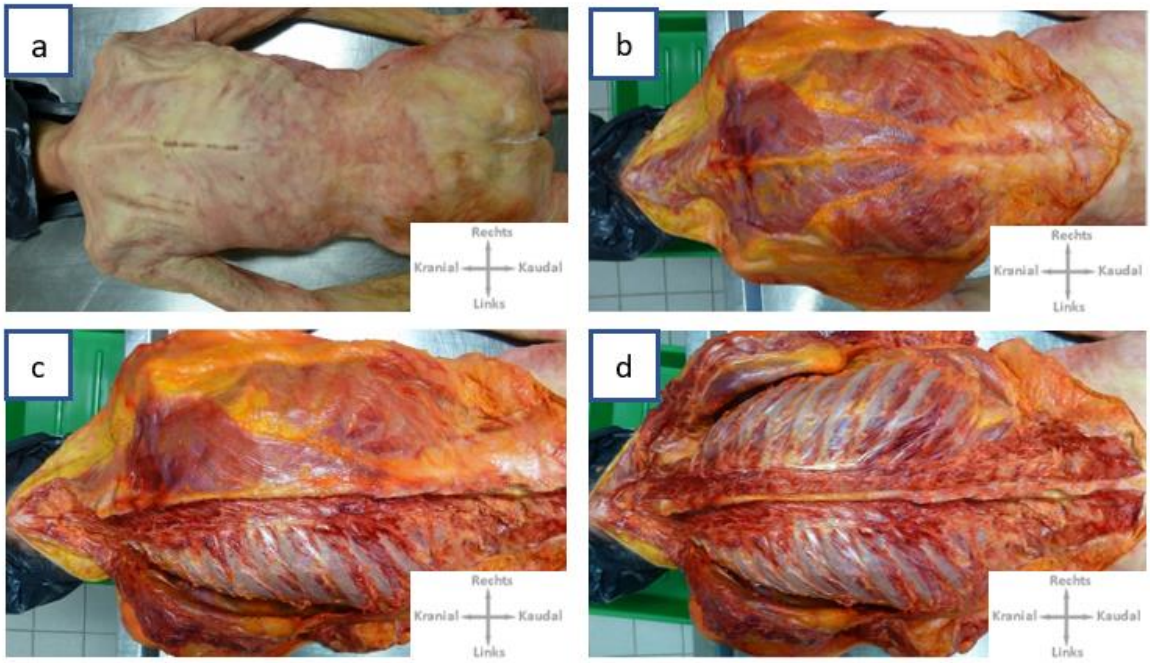
3.4 PRÄPARATION DER WIRBELSÄULE UND PROBENGEWINNUNG

Es wurden etwa 10-12 Liter einer 96%igen Ethanollösung bei 0,5 bar durch die linke Arteria femoralis in den Körperspender eingelassen. Für die Ethanollösung wurde Ethanol 96%

vergällt mit Methylethylketon der Firma Walter-CMP verwendet. Dann wurden die Körperspender in einer 0,5% wässrigen Phenollösung in freischwebender Form in Küvetten gelagert, um Lufttaschen im Spinalkanal oder Gefäßstümpfe zu verhindern. Das Ziel der nachfolgend aufgeführten Präparation war die Wahrung der gegebenen anatomischen Form der Wirbelsäule, um anschließend die Möglichkeit zu haben, Kräfte berechnen zu können. Es erfolgte ein Hautschnitt entlang der Proccessus spinosi vom Os sacrum bis zum Hinterhaupt auf Höhe der Linea nuchalis suprema. Die sekundäre Wirbelsäulenmuskulatur (einschließlich Musculus (M.) trapezius, M. latissimus dorsi, den Musculi (Mm.) rhomboidei major et minor, Mm. serrati posteriores superior et inferior, M. levator scapulae), die Haut und das subkutane Fettgewebe wurden zur Seite geschoben. Nach der Exposition der oberflächlich liegenden Muskeln der Wirbelsäule und dem lateralen Trakt der autochthonen Wirbelsäulenmuskulatur wurden die Rippen freigelegt und im paravertebralen Bereich bei einem Abstand von etwa 10 cm zur Wirbelkörpermitte abgetrennt. Die Trennung wurde so durchgeführt, dass die Bänder der Wirbelsäule vollständig intakt blieben und der mediale Trakt der autochthonen Muskulatur, bestehend aus den Mm. interspinales, Mm. spinales, Mm. rotatores, Mm. multifidi und Mm. semispinales, ebenfalls vollständig erhalten blieben. Auf die Durchtrennung des Ligamentum atlantooccipitale posterius von dorsal erfolgte die Disartikulation des atlantooccipitalen Gelenks. Die prävertebralen Muskeln (M. longus capitis, M. rectus capitis anterior et lateralis) zwischen der Schädelbasis und dem ventralen Teil der HWS wurden durchtrennt und die ventralen Anteile der Wirbelkörper wurden durch den retropharyngealen Raum direkt vom umliegenden Gewebe des Halses getrennt. Die tiefe Nackenmuskulatur (M. obliquus capitis superior, M. obliquus capitis inferior, M. rectus capitis posterior minor, M. rectus capitis posterior major) wurde ebenfalls durchtrennt. Die parietale Pleura wurde direkt untergraben und von den ventralen Anteilen der Wirbelkörper getrennt. Die paarweisen Äste der Aorta (Arteriae intercostales posteriores) und die dazugehörigen Venen (Venae intercostales posteriores) wurden abgetrennt und der untere Teil der Wirbelsäule von den Mm. psoas majores et minores abgesetzt. Im Bereich des Os sacrum, ungefähr auf der Ebene des Gelenkraums des Iliosakralgelenkes, wurde auf beiden Seiten ein keilförmiger Sägeschnitt vorgenommen und anschließend die gesamte Wirbelsäule von dorsal entnommen. Es wurden große Anstrengungen unternommen, um die mechanische Manipulation der Wirbelsäule zu minimieren und um die natürlich vorliegende Krümmung (Lordose, Kyphose und Skoliose) der jeweiligen Abschnitte zu erhalten. Daher wurden die entnommenen Wirbelsäulen in freischwebender Form in 70% Ethanol bei 4°C in recycelbaren synthetischen Röhren konserviert, bis bildgebende Untersuchungen

durchgeführt wurden und das Knochenmaterial durch Punktion herausgenommen wurde. Letzteres wurde vom ventralen Anteil in der Mitte des Wirbelkörpers durchgeführt und die richtige Position mittels Röntgenuntersuchungen überprüft.

Abbildung 2 Schrittweise Darstellung der Wirbelsäule



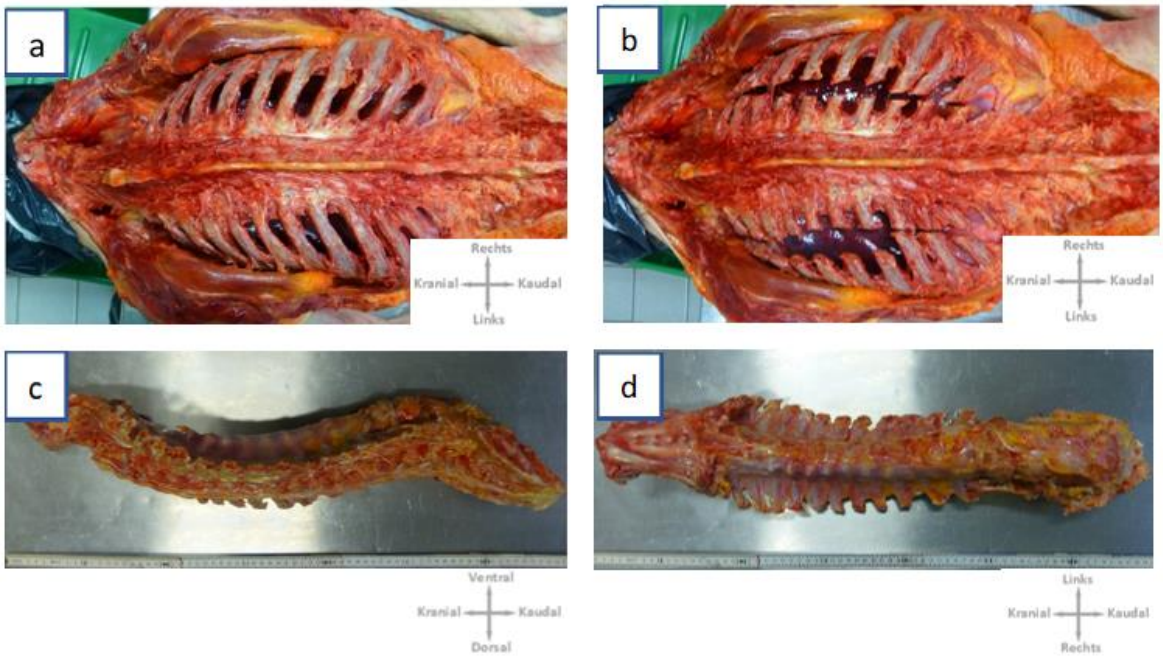
Anmerkungen:
a) Körperspender vor Beginn der Präparation mit Ansicht von dorsal

b) Es erfolgte ein Hautschnitt entlang der Proccessus spinosi vom Os sacrum bis zum Hinterhaupt auf Höhe der Linea nuchalis suprema und die Haut und das subkutane Fettgewebe wurden zur Seite geschoben

c) linkseitige Exposition der sekundären Rückenmuskulatur und des lateralen Trakts der autochthonen Rückenmuskulatur mit Sicht auf die linksseitigen Rippen

d) rechtsseitige Exposition der sekundären Rückenmuskulatur des lateralen Trakts der autochthonen Rückenmuskulatur mit Sicht auf beidseitige Rippen

Abbildung 3 Schrittweise Exposition der Wirbelsäule



Anmerkungen:

a) Freilegung der interkostalen Räume im paravertebralen Raum, Trennung der Pleura von der Innenseite der Rippen, Freilegung des Atlantookzipitalgelenkes mit Durchtrennung der Kapselbänder

b) Transsektion aller Rippen etwa 10 cm paravertebral der Processus spinosi entlang der Linea scapularis mit Keilschnitt im Os sacrum

c) exponiertes Wirbelsäulenpräparat (Ansicht von lateral)

d) exponiertes Wirbelsäulenpräparat (Ansicht von ventral)

3.5 BILDGEBUNG

3.5.1 CT UND QCT

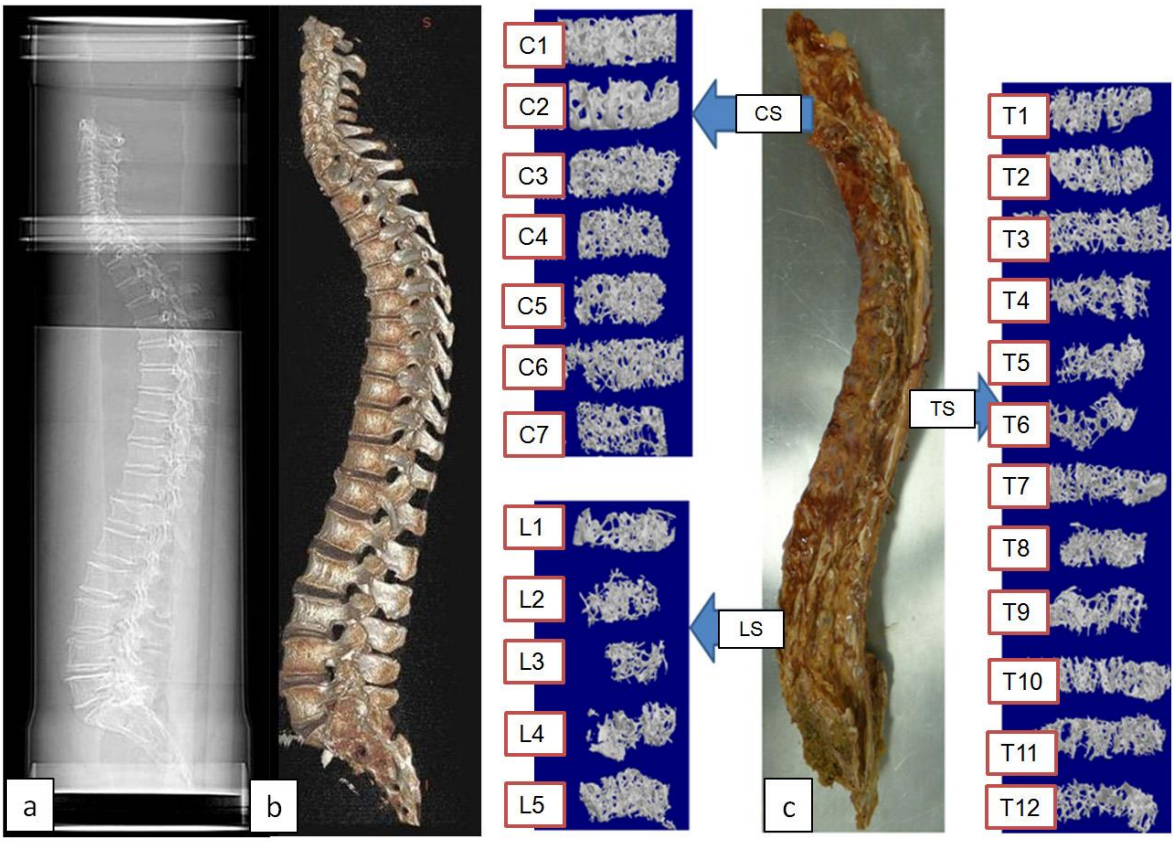
Vorhandene Frakturen oder signifikante Knochenerkrankungen (z.B. Knochenmetastasen) in der gesamten Wirbelsäule wurden anhand hochauflösender CT-Bilder (GE Revolution EVO / 64-line CT/Schichtdicke < 1 mm) bewertet. Um die Proben bei bildgebenden Untersuchungen möglichst realistisch zu analysieren, wurden konventionelle Röntgenaufnahmen der Wirbelsäulen unter standardisierten Bedingungen in einer luftleeren Umgebung in einem Wasser-Phantom durchgeführt. Um den Weichteilmantel zu simulieren, der zur Einstellung der CT-Ergebnisse notwendig ist, verwendeten wir ein wirtschaftliches recycelbares System, bestehend aus einem handelsüblichen Plexiglas-Phantom mit einem Durchmesser von 25 cm, einer Höhe von 125 cm (Rohr aus hartem Polyvinylchlorid) und einem homogenen Festkörper (Kalender und Suess 1987). Dies führte zu einem simulierten Weichteilvolumen im homogenen Umgebungsmedium Wasser, um Lufteinschlüsse in die Spongiosa des Knochens zu verhindern. Die Röhre wurden mit einem Lippendichtungsring an einem Ende versehen, der mit einem festen Deckel dauerhaft geschlossen werden konnte.

Das gegenüberliegende Ende hatte eine Doppelmuffe. Nach dem Befüllen wurde dieses Ende mit einem perforierten Feststoffdeckel geschlossen, der wieder geöffnet werden konnte, so dass das gesamte System mehrmals verwendet werden konnte. Das Rohr wurde mit Wasser gefüllt, ohne Luft, durch ein Bohrloch im Deckel und dann in wasserdichtem, synthetischem Material, versiegelt.

Die Wirbelsäulen wurden lose in der Längsachse durch Aufhängungsvorrichtungen fixiert, die an der Innenwand des Rohres befestigt waren. Auf der Außenseite markierten wir die Positionierung der Wirbelsäule, um die Ausrichtung im Scan vorherzusagen. Wirbelsäulendeformitäten wurden auf einem Scanogramm visualisiert. Die 3D-Rekonstruktion wurde an einem externen Arbeitsplatz durchgeführt, um die gesamte Anatomie der Wirbelsäule zu visualisieren (GE AW-Server® Version 2.0. Messung der Wirbelsäulen in GE Centricity RIS-i ® Version 5.0).

Die Knochenmineraldichte wurde durch QCT (GE Revolution EVO / 64-line CT, Mindways Software 3D Volumetric QCT Spine) bestimmt. Wie üblich wurde der Knochenmineralgehalt des spongiösen Knochens in einem Volumenblock auf der Ebene des ersten, zweiten und dritten Lendenwirbels bestimmt.

Abbildung 4 Bildgebende Verfahren



Anmerkungen

a: Wirbelsäule im Wasserbad, Registrierung der Wirbeldeformitäten auf dem seitlichen Bild

b: 3D-Rekonstruktion zur Visualisierung der Gesamtanatomie der Wirbelsäule

c: Präparierte Wirbelsäule mit rekonstruierten Spongiosazylindern im µCT

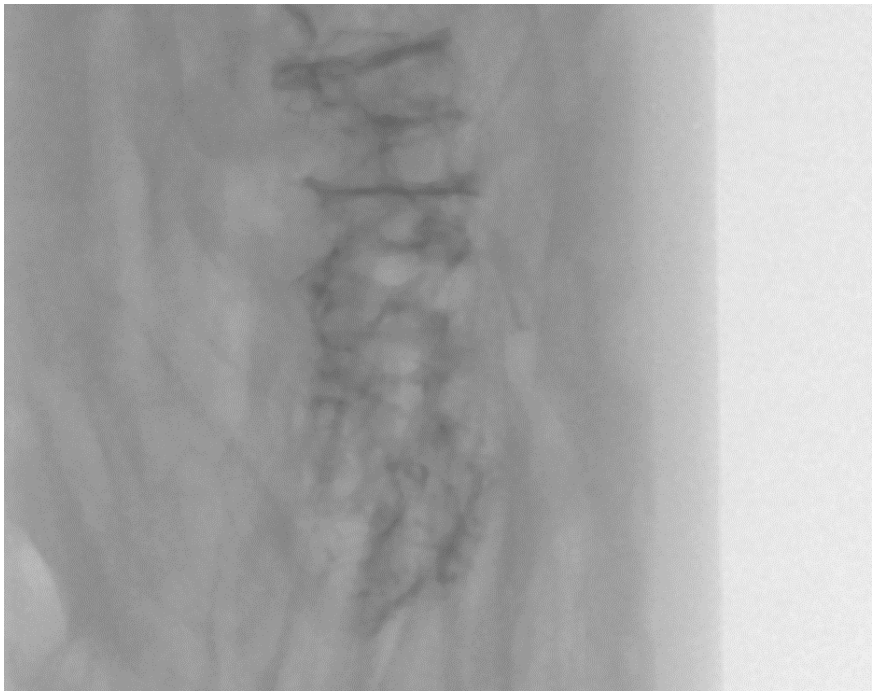
3.5.2 µCT UND AUSWERTUNG DER MIKROARCHITEKTUR

Die Proben der Wirbelkörperpunktionen wurden von der ventralen medialen Seite im transversomedialen Bereich aus insgesamt 240 Wirbelkörpern mit Hilfe einer Jamshidi-Nadel der Größe 8 Gauge gewonnen und für die weitere Untersuchung in einem feuchten Tuch in einem Eppendorfer Reaktionsgefäß mit einer Größe von 1,5 ml vorbereitet. Die Knochenzylinder wiesen eine durchschnittliche Größe von 1,5-2 cm auf. Lediglich die Punktion von dem Halswirbelkörper (HWK) 1 erfolgte aus den Massae lateralis jeweils links. Anschließend wurden die Proben bis zur weiteren Verwendung bei einer Temperatur von 4 – 8°C gelagert. Die Kühlung wurde lediglich zu Transportzwecken und zur eigentlichen Messung im µCT unterbrochen. Die Untersuchungen an den durch die Punktion gewonnenen Knochenzylindern wurden mit einem µCT-Gerät (SKYSCAN 1172, RJL Micro & Analytic

Private Ltd. Co., Deutschland) durchgeführt.

Es wurden Flachfeldkorrekturen und Vergleiche mit Phantomen (Referenz) von 0,25 g/cm³ und 0,75 g/cm³ Dicke durchgeführt. Die Einstellungen für den Scanvorgang wurden wie folgt festgelegt: Filter AI 0,5, Auflösung 640* 512 Pixel, Pixelgröße 19,9 µm, nominelle isotrope Voxelgröße von 35 mm (Sichtfeld 70 mm, Röntgenquelle 100 kV, 100 mA). Hierfür wurde die SkyScan-1172-Software verwendet. Vor dem Beginn der CT-Aufnahmen erfolgte immer eine von der Software geforderte Erwärmung der Röntgenröhre, welche je nach Dauer der Nichtbenutzung zwischen 15 min und 2 h betrug. Die Spongiosaprobe wurde in dem Eppendorfer Reaktionsgefäß belassen und mittels Modelliermasse auf der Positionierungsbühne befestigt.

Abbildung 5 Übersichtsröntgenbild



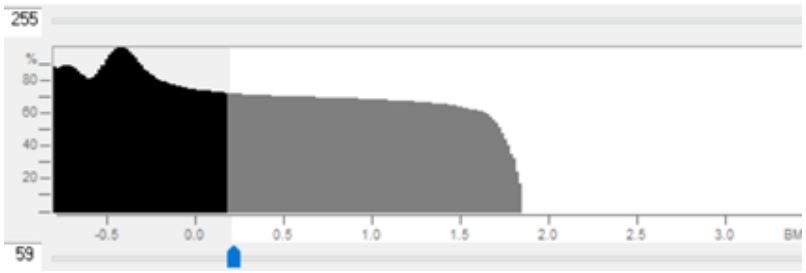
Anmerkungen

Übersichtsröntgenbild einer spongiösen Knochenprobe aus dem Brustwirbelkörper 12

Anschließend erfolgte mit Hilfe von Zoom, Drehung, vertikaler Verschiebung und ggf. Feinpositionierung, die Ausrichtung der Probe, sodass der zu interessierende Bereich der Probe formatfüllend und kontrastreich abgebildet wurde. Exemplarisch ist ein Übersichtsröntgenbild einer spongiösen Knochenprobe in Abbildung 4 dargestellt.

Die Rekonstruktion des gescannten Bildmaterials erfolgte mit dem Programm NRecon. Danach wurde die Berechnung der Strukturparameter mit dem Programm CTAn durchgeführt. Der von uns gemittelte Absorptionskoeffizient wurde in einer Versuchsreihe auf 59 festgesetzt und als Schwellenwert im Histogramm herangezogen, um zwischen spongiösen Knochen und umgebendem Weichgewebe zu differenzieren (siehe Abbildung 5). Dabei wurden die segmentierten Bilder über den Absorptionskoeffizienten so eingestellt, dass diese die zu erwartenden Spongiosastrukturen wiedergaben.

Abbildung 6 Histogramm

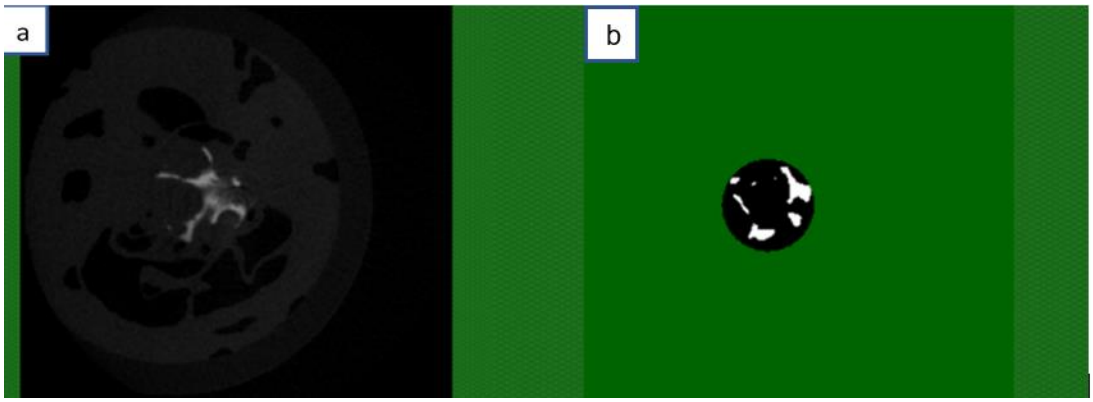


Anmerkungen

Histogramm einer ausgewählten spongiösen Knochenprobe aus dem Brustwirbelkörper 12 im µCT (x-Achse: BMD in mg/cm³; y-Achse: Index in %)

Um die Substantia compacta des Wirbelkörpers auszuschließen, wurde der gewünschte spongiöse Bereich manuell definiert (siehe Abbildung 6). Hierfür wurde jeweils am oberen und unteren Ende der Knochenprobe die Form eines Kreises gewählt, sodass sich der Körper eines Zylinders ergab. Anschließend wurde jedes einzelne Schichtbild visuell betrachtet und somit kontrolliert, ob alle Anteile der Probe im gewählten Zylinder mit eingeschlossen wurden. Gegebenenfalls erfolgte eine manuelle Korrektur bezüglich der Positionierung der Kreisformen sowie eine nochmalige darauffolgende Kontrolle der einzelnen Schichtbilder, sodass die Stanzen komplett in dem Kreiszylinder mit eingeschlossen waren und gleichzeitig keine Erweiterung des Weichteilmantels erfolgte durch einen zu groß angelegten Zylinder.

Abbildung 7 Schichtbild und Bestimmung der „region of interest“



Anmerkungen

a) Schichtbild eines spongiösen Knochenzylinders aus dem Brustwirbelkörper 12 (ohne Darstellung der „region of interest“)

b) Schichtbild wie in 6 a mit Darstellung der „region of interest“ (schwarzer Kreis)

Folgende Parameter der trabekulären Mikroarchitektur wurden gemessen: die BVF (misst das Verhältnis des Knochenvolumens zum Gesamtvolumen und ist daher ein Parameter für die Knochendichte, in Prozent %), die Tb.Th, (beschreibt die Dicke der Trabekel, gemessen in mm), die Tb.Sp. (beschreibt den Abstand der einzelnen Trabekel zueinander), der DA (0 = isotrop; 1 =anisotrop) und die Tb.N.. Die eben genannten Strukturparameter sind wie folgt definiert.

$$BVF = {}^{BV}/_{TV} \qquad \text{(Gleichung 1)}$$

$$Tb.Th. = \frac{2}{BS/BV} \qquad \text{(Gleichung 2)}$$

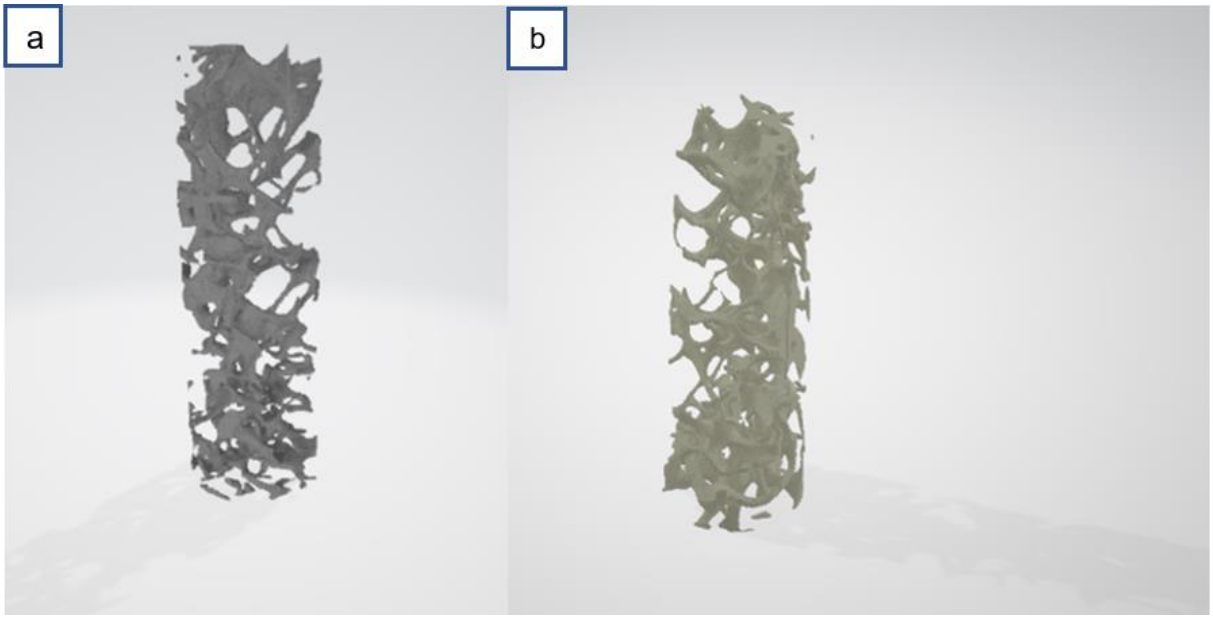
$$DA = \left\{1 - \left[\frac{minEigenwert}{maxEigenwert}\right]\right\} \qquad \text{(Gleichung 3)}$$

$$Tb.Sp. = \left(\frac{1}{Tb.N.}\right) - Tb.Th. \qquad \text{(Gleichung 4)}$$

$$Tb.N. = \frac{BV/TV}{Tb.Th.} \qquad \text{(Gleichung 5)}$$

Abschließend bestand die Möglichkeit, die Wirbelkörperstanzen mit dem Programm CTAn-Vol als 3D-Bild darzustellen (siehe Abbildung 7). Dies erfolgte nur in Einzelfällen und lediglich zu beispielhaften Darstellungszwecken.

Abbildung 8 3D-Bild



Anmerkungen

a) rekonstruiertes 3D-Bild eines Knochenzylinders aus Brustwirbelkörper 12 mit Ansicht von ventral

b) rekonstruiertes 3D-Bild desselbigen Knochenzylinders mit Ansicht von lateral

3.6 STATISTIK

SPSS, Version 23.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) wurde für die Datenanalyse verwendet. Quantitative Merkmale wurden als Mittelwerte (M), Standardabweichung (SD) und Anzahl (n) der verfügbaren Beobachtungen unter Verwendung des Intervalls von Mittelwert + Standardabweichung (M±SD) ausgedrückt. Der Kruskal-Wallis-Test oder die Einweg-Varianzanalyse (ANOVA, englisch „analysis of variance“) wurde für Gruppenvergleiche verwendet. Dies wurde nach dem Effekt des Shapiro-Wilk-Tests auf die Normalverteilung ausgewählt. Bei signifikanten Ergebnissen haben wir paarweise Vergleiche oder einen Post-hoc-Test durchgeführt. Wir haben den Mann-U-Whitney-Rangsummentest verwendet, um zwei Gruppen für nicht normal verteilte Werte zu vergleichen. Andererseits wurde der unabhängige T-Test verwendet, um zwei Gruppen mit normal verteilten Werten zu vergleichen. Korrelationsanalysen wurden auch in Abhängigkeit von der Skalierungsebene durchgeführt. Alle p-Werte sind das Ergebnis zweiseitiger statistischer Tests. Die Signifikanz wurde $< 0{,}05$ als Grenze gesetzt.

4 ERGEBNISSE

Die Patientendaten der einzelnen Wirbelsäulen bezüglich Alter, Geschlecht, Größe, „body mass index“ (BMI) und Todesursache sind in Tab. 1 aufgelistet und die jeweiligen Mittelwerte können aus Tab. 2 entnommen werden. Die spongiösen Knochenproben wurden von 10 menschlichen Leichen (6 Frauen, 4 Männer) jeweils aus den Segmenten C1-L5 entnommen, was in eine Gesamtzahl von 240 Wirbelkörper mündete. Das Alter der Körperspender betrug 73 bis 102 Jahre (Mittelwert 81,1, SD 7,9 Jahre). Die Körpergröße lag zwischen 1,47 und 1,76 Meter (Mittelwert 1,63, SD 0,41m) mit einem Körpergewicht von 31,1 bis 93,7 Kilogramm (Mittelwert 56,1, SD 16,74 kg). Der BMI lag zwischen 13,61 und 30,69 kg/m² (Mittelwert 20,91, SD 4,6 kg/m²). Aufgrund der Datenschutzgesetze beschränkten sich die verfügbaren medizinischen Daten auf die unmittelbare Todesursache und frühere Ursachen und andere schwere Krankheiten, die zum Tod beigetragen hatten. Diese Daten wurden in die Sterbeurkunden der Spender eingetragen. Die Größe, das Körpergewicht und die allgemeine Konstitution der Spender wurden vor der Perfusionsfixierung registriert.

Tabelle 1 Deskriptive Statistik der Patientendaten, BMD-Messung im Q-CT, Frakturbestimmung

Wirbelsäulenprobe Nr.	Alter (Jahren)	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)	Todesursache	BMD (mg/cm³)	Frakturen
ROSTWS05	78	F	164	55	20.45	Respiratorische Insuffizienz	60.3	0
ROSTWS07	76	F	164	69	25.65	Sepsis	54.7	1
ROSTWS09	102	F	153	47	20.08	Zerebrovaskuläres Ereignis	24.3	3
ROSTWS10	84	F	147	44	20.36	Hyperpyrexie	52.2	3
ROSTWS11	79	F	162	56	21.34	Nierenversagen	68.1	1
ROSTWS13	83	F	149	31	13.96	Myokardinfarkt	56.0	1
ROSTWS06	73	M	176	52	16.79	Myokardinfarkt	32.9	2
ROSTWS08	76	M	169	61	21.36	Myokardinfarkt	37.5	3
ROSTWS14	81	M	175	94	30.69	Respiratorische Insuffizienz	87.5	0
ROSTWS12	79	M	168	52	18.42	Sepsis	69.4	0

Eine geschlechtsspezifische Differenzierung der Patientendaten ist in Tabelle 2 vorzufinden. Bei den Frauen lag das Alter zwischen 76 und 102 Jahren (Mittelwert 84, SD 9,48 Jahre) und bei den Männern zwischen 73 und 81 (Mittelwert 77, SD 3,5 Jahre). Die Größe wurde bei den Frauen von 147 bis 164 cm (Mittelwert 158, SD 7,77 cm) und bei den Männern von 168 bis 176 cm (Mittelwert 172, SD 10,16 cm) gemessen. Das Gewicht betrug bei

den Frauen 31 bis 69 kg (Mittelwert 50,3, SD 12,86 kg) und bei den Männern 52 bis 94 kg (Mittelwert 64,8, SD 19,96 kg). Daraus resultieren BMI-Werte von 13,96 bis 25,65 kg/m² (Mittelwert 20,31, SD 3,74 kg/m²) bei den Frauen und BMI-Werte von 16,79 bis 30,69 kg/m² (Mittelwert 21,81, SD 6,21 kg/m²) bei den Männern.

Tabelle 2 Deskriptive Statistik mit geschlechtsspezifischen Mittelwerten

Patientendaten	**weiblich**	**männlich**	**Gesamt**
Anzahl (n)	6	4	10
Einbezogene Segmente	C1-L5	C1-L5	C1-L5
Gesamtzahl der Wirbelkörper (n)	144	96	240
Gesamtzahl der Frakturen (n)	9	5	14
	Mittelwert weiblich± SD	**Mittelwert männlich± SD**	**Gesamtmittel-wert± SD**
Alter (Jahren)	84±9,48	77±3,5	81,1±7,9
Größe (cm)	158±7,77	172±10,16	162,7±4,08
Gewicht (kg)	50,3±12,86	64,8±19,96	56,1±16,74
BMI (kg/m²)	20,31±3,74	21,81±6,21	20,91±4,6
BMD (g/cm²)	52,6±14,94	56,8±26,11	54,5±20,0
Mittelwert der Frakturen pro Wirbelsäule	1,5±1,25	1,25±1,5	1,4±1,27

Anmerkungen: BMD bestimmt mit QCT für die klinische Diagnostik der Osteoporose; normale Werte > 120 mg/cm3, Osteopenie 80–120 mg/cm3, Osteoporose < 80 mg/cm3; die Wirbelsäulen wiesen Osteoporose auf. Wirbelsäule Nr. ROSTWS14 zeigte eine Osteopenie. Die Wirbelsäulennummern ROSTWS06 bis ROSTWS12 zeigten Fusionsfrakturen (vertebrale Deformitäten Grad 1 - 3 bezogen auf (Binkley et al. 2005), sodass die Wirbelsäulen klinisch manifeste Osteoporose aufwiesen.

4.1 QCT

Der durchschnittliche Knochenmineralgehalt der 10 Wirbelsäulen, gemessen an den Lendenwirbeln 1 bis 3, betrug 54,5 ± 20,0 mg/cm^3 (Bereich 24,3 - 87,5), was auf eine ausgeprägte Osteoporose hindeutet (siehe Tabelle 1 und 3). Werte unter 80 mg/ml gelten als Zeichen der Osteoporose, Werte unter 60 mg/ml spiegeln ein höheres Frakturrisiko wider (Felsenberg und Gowin 1999). Geschlechtsspezifisch zeigten sich bei den Frauen BMD-Werte von 24,3 bis 68,1 g/cm² (Mittelwert 52,6, SD 14,94) und bei den Männern von 32,9 bis 87,5 g/cm² (Mittelwert 56,8, SD 26,11 g/cm²) (siehe Tabelle 2). Die Gesamtanzahl der Frakturen betrug bei den Frauen 9 (Mittelwert 1,5, SD 1,25) und bei den Männern 5

(Mittelwert 1,25, SD 1,5) (siehe Tabelle 2). Die Frakturtypen waren wie folgt verteilt: 7 Fischwirbel, zwei Keilwirbel und ein Plattwirbel. Die Korrelation zwischen der Anzahl der Frakturen und der Knochendichte war sehr signifikant (r = - 0,808, p = 0,005).

Tabelle 3 Deskriptive Statistik der Q-CT-Parameter

LS	BMD (mg/cm³) M±SD (min.-max.)
L1	54.5±20.5 (25.7-88.8)
L2	54.1±17.8 (26.0-87.1)
L3	54.3±20.0 (21.0-86.6)
Ø (L1-L3)	54.5±20.0 (24.3-87.5)

Anmerkungen: Werte als Mittelwerte + Standardabweichung (SD) mit Minimum – Maximum (min.-max.) angegeben

80-110 mg/cm³: niedriges Frakturrisiko
50-80 mg/cm³: moderat erhöhtes Frakturrisiko

4.2 MIKRO-CT

4.2.1 GRUPPENVERGLEICH DER WIRBELSÄULENABSCHNITTE

Die einzelnen Werte für die fünf Strukturparameter (BVF, Tb.Th., Tb.Sp., DA, Tb.N.) für jeden der 240 Wirbel befinden sich im Anhang in den Tabellen 5-9. Die den Abbildungen zugrunde liegenden Mittelwerte der einzelnen Strukturparameter sind ebenfalls im Anhang in den Tabellen 10-15. Die Variation in der spongiösen Knochenarchitektur, aufgeteilt entsprechend der einzelnen Wirbelsäulenabschnitte, ist in Tabelle 4 aufgelistet und wird in den Abbildungen 9 -13 dargestellt. Die Lendenwirbel haben eine deutlich niedrigere BVF im Vergleich zur HWS. Ein paarweiser Vergleich der BVF ergab einen statistisch sehr signifikanten Unterschied (p = 0,006) zwischen der HWS und BWS und einen hochsignifikanten Unterschied (p < 0,001) zwischen der HWS und LWS. Ein Vergleich der BWS und LWS ergab keinen signifikanten Unterschied (p > 0,05). Vorschlag: In den Halswirbeln finden sich deutlich dickere Trabekel als in den Brust- und Lendenwirbeln. Ein paarweiser Vergleich der Tb.Th ergab einen sehr signifikanten Unterschied zwischen der HWS und der BWS (p = 0,007) sowie zwischen der HWS und der LWS (p = 0,004). Der Unterschied zwischen der BWS und der LWS war dagegen nicht signifikant (p > 0,05). Der Vergleich der Tb.Sp. ergab einen sehr signifikanten Unterschied (p < 0,001) zwischen den verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten, was sich auch im Vergleich von HWS und BWS (p < 0,001)

sowie der HWS und LWS ($p < 0,001$) zeigte. Ein Vergleich der BWS und LWS ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,102$). Die Halswirbel haben eine deutlich niedrigere DA als Brust- und Lendenwirbel ($p = 0,018$), aber auf der anderen Seite unterscheidet sich die DA nicht signifikant zwischen der BWS und der LWS ($p > 0,05$). Schließlich zeigen die Halswirbel deutlich mehr Trabekel als die Brust- und Lendenwirbelkörper. Ein paarweiser Vergleich der Werte zeigte einen sehr signifikanten Unterschied zwischen der HWS und BWS sowie der HWS und der LWS ($p < 0,001$), aber es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen der BWS und der LWS festgestellt ($p > 0,05$).

Die BVF korreliert signifikant mit der Tb.N. ($r = 0,671$, $p = 0,034$) und mit der Tb.Th. ($r = 0,842$, $p = 0,002$). Eine signifikante negative Korrelation weist die BVF mit der Tb.Sp. auf ($r = -0,660$, $p = 0,38$). Die BVF zeigte keine signifikanten Korrelationen mit dem DA, der BMD und dem Alter. Die Tb.N. korreliert signifikant negativ mit der Tb.Sp. ($r = 0,956$, $p = 0,000$). Ein statistischer Trend ergibt sich aus dem Vergleich der Tb.N.-Werte und dem Alter der Körperspender ($r = -0,529$, $p = 0,071$). Die in der QCT ermittelte BMD entspricht auch der Tb.N. gemessen im µCT ($r = 0,805$, $p = 0,005$). Die Tb.N. weist keine Korrelationen mit dem DA und der Tb.Th. auf. Die Tb.Sp. nimmt zu, wenn die BMD abnimmt ($r = -0,838$, $p = 0,002$). Bei den übrigen Parametern (Tb.Th., DA, Alter) zeigen sich keine signifikanten Korrelationen mit der Tb.Sp. Die Tb.Th. ergibt in den Korrelationen mit der Tb.Sp., Tb.N., DA, Alter und der Tb.N. keine Signifikanzen, ebenso verhält sich die BMD bei der Tb.Th., DA und dem Alter. Lediglich ein statischer Trend mit der BVF ($r = 0,605$, $p = 0,064$) präsentiert sich. Die DA und das Alter korrelieren mit keinem der erhobenen Parameter signifikant. In dem t-test der unabhängigen Stichproben zeigt sich bezüglich des Geschlechtes nur bei dem DA ein signifikanter Unterschied bei den Geschlechtern. Männer haben einen signifikant höheren Mittelwert ($p = 0,029$) im Vergleich zu den Frauen.

Tabelle 4 Deskriptive Statistik der µ-CT-Parameter

		Wirbelsäulenbereiche				Gruppenvergleich			
Struktur-parameter	Gruppe	Gesamt M ± SD (Min. - Max.)	HWS M ± SD (Min. - Max.)	BWS M ± SD (Min. - Max.)	LWS M ± SD (Min. - Max.)	Generelle Unterschiede p-Wert	HWS vs. BWS p-Wert	HWS vs. LWS p-Wert	BWS vs. LWS p-Wert
BVF (%)	Gesamt	21.20 ± 5.55 (15.70 - 32.04)	28.94 ± 2.94 (24.20 - 32.04)	18.53 ± 2.08 (16.01 - 23.06)	16.73 ± 0.94 (15.70 - 17.73)	< 0.001[K]	0.006[P]	< 0.001[P]	0.458[P]
	männlich	21.31 ± 5.41 (16.45 - 34.53)	28.74 ± 4.15 (24.22 - 34.53)	18.15 ± 1.34 (16.45 - 20.52)	18.49 ± 1.00 (17.31 - 19.89)	0.001[K]	0.001[P]	0.031[P]	1.000[P]
	weiblich	21.12 ± 5.92 (13.53 - 32.77)	29.08 ± 3.06 (23.15 - 32.77)	18.79 ± 2.68 (15.29 - 24.76)	15.56 ± 1.38 (13.53 - 16.64)	< 0.001[K]	0.009[P]	< 0.001[P]	0.327[P]
	< 80 Jahren	22.23 ± 6.47 (15.17 - 36.09)	31.08 ± 3.20 (28.11 - 36.09)	19.34 ± 3.00 (16.50 - 28.22)	16.75 ± 1.18 (15.17 - 18.07)	< 0.001[K]	0.006[P]	< 0.001[P]	0.458[P]
	> 80 Jahren	19.65 ± 4.55 (15.21 - 29.33)	25.74 ± 3.74 (18.35 - 29.33)	17.32 ± 1.39 (15.21 - 19.15)	16.72 ± 0.80 (15.35 - 17.27)	0.001[K]	0.004[P]	0.005[P]	1.000[P]
Tb.Th (µm)	Gesamt	198 ± 25 (167 - 259)	228 ± 22 (199 - 259)	188 ± 12 (173 - 214)	179 ± 7 (167 - 185)	0.001[K]	0.007[P]	0.004[P]	1.000[P]
	männlich	193 ± 28 (161 - 254)	227 ± 23 (200 - 254)	182 ± 14 (162 - 207)	170 ± 7 (161 - 179)	< 0.001[K]	0.008[P]	0.001[P]	0.485[P]
	weiblich	201 ± 25 (164 - 263)	228 ± 25 (198 - 263)	193 ± 16 (175 - 235)	184 ± 12 (164 - 192)	0.003[K]	0.010[P]	0.010[P]	1.000[P]

	< 80 Jahren	203 ± 32 (161 - 273)	242 ± 25 (209 - 273)	191 ± 18 (175 - 236)	175 ± 11 (161 - 188)	0.001[K]	0.010[P]	0.001[P]	0.535[P]
	> 80 Jahren	156 ± 33 (112 - 223)	195 ± 31 (133 - 223)	140 ± 18 (112 - 169)	140 ± 9 (126 - 148)	0.013[K]	0.018[P]	0.056[P]	1.000[P]
Tb.Sp (µm)	Gesamt	1017 ± 190 (692 - 1318)	789 ± 77 (692 - 910)	1080 ± 134 (860 - 1318)	1185 ± 108 (1042 - 1292)	< 0.001[A]	< 0.001[L]	< 0.001[L]	0.102[L]
	männlich	1014 ± 237 (594 - 1379)	719 ± 120 (594 - 936)	1129 ± 157 (813 - 1293)	1152 ± 129 (1073 - 1379)	< 0.001[A]	< 0.001[L]	< 0.001[L]	0.767[L]
	weiblich	1019 ± 187 (756 - 1395)	836 ± 66 (756 - 922)	1048 ± 155 (784 - 1344)	1207 ± 152 (1022 - 1395)	< 0.001[A]	0.003[L]	< 0.001[L]	0.037[L]
	< 80 Jahren	1047 ± 284 (636 - 1536)	707 ± 68 (636 - 817)	1139 ± 223 (721 - 1536)	1301 ± 107 (1195 - 1458)	0.001[K]	0.012[P]	0.001[P]	0.514[P]
	> 80 Jahren	974 ± 108 (702 - 1240)	913 ± 114 (702 - 1049)	993 ± 71 (873 - 1084)	1011 ± 155 (814 - 1240)	0.204[A]	----------	----------	----------
DA (n)	Gesamt	0.29 ± 0.03 (0.22 - 0.35)	0.27 ± 0.03 (0.22 - 0.32)	0.30 ± 0.03 (0.27 - 0.35)	0.31 ± 0.02 (0.27 - 0.32)	0.026[A]	0.018[L]	0.018[L]	0.590[L]
	männlich	0.30 ± 0.05 (0.21 - 0.37)	0.27 ± 0.06 (0.21 - 0.35)	0.32 ± 0.03 (0.27 - 0.37)	0.32 ± 0.05 (0.26 - 0.37)	0.096[A]	----------	----------	----------
	weiblich	0.28 ± 0.04 (0.21 - 0.37)	0.26 ± 0.04 (0.21 - 0.32)	0.29 ± 0.04 (0.23 - 0.37)	0.30 ± 0.03 (0.28 - 0.33)	0.239[A]	----------	----------	----------

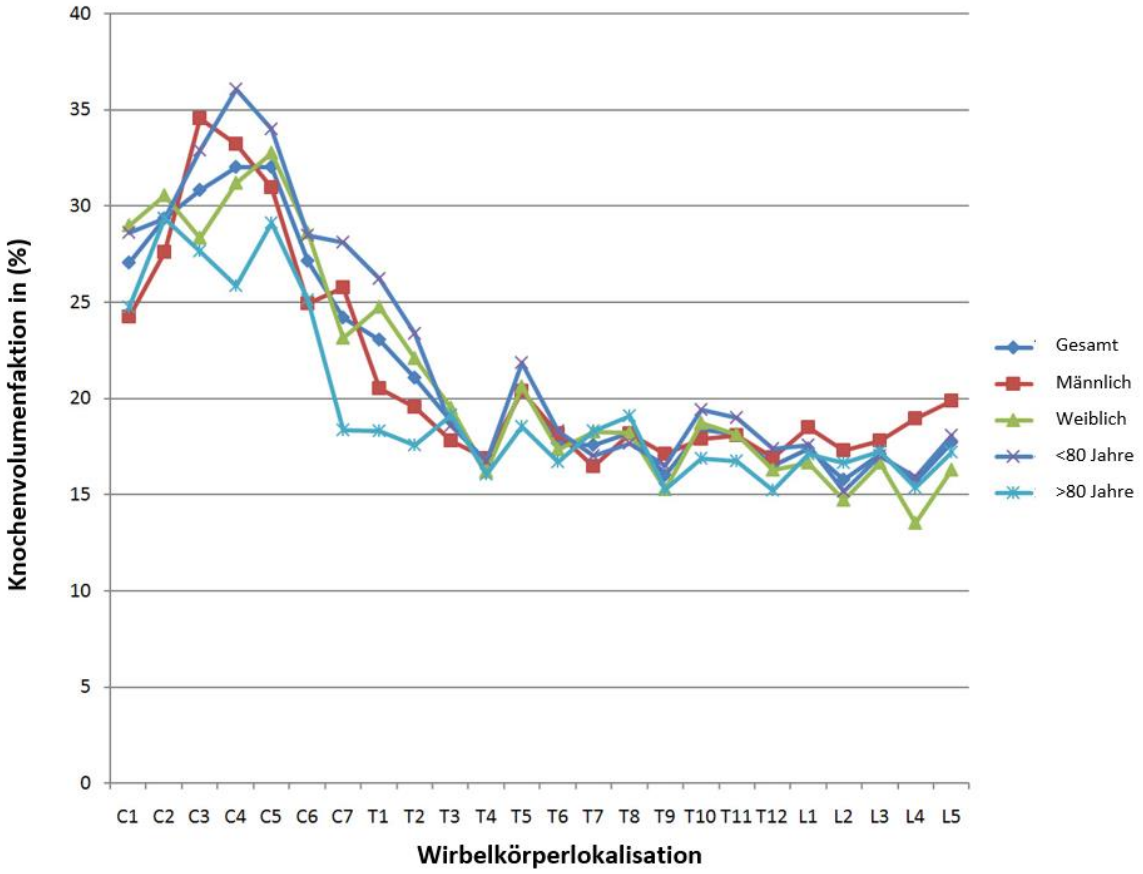
	< 80 Jahren	0.29 ± 0.03 (0.22 - 0.35)	0.28 ± 0.03 (0.23 - 0.33)	0.30 ± 0.02 (0.27 - 0.34)	0.29 ± 0.03 (0.24 - 0.32)	0.302^{A}	----------	----------	----------
	> 80 Jahren	0.29 ± 0.06 (0.18 - 0.44)	0.25 ± 0.05 (0.18 - 0.31)	0.30 ± 0.06 (0.22 - 0.44)	0.33 ± 0.02 (0.30 - 0.35)	0.036^{A}	0.038^{L}	0.017^{L}	0.395^{L}
Tb.N (n/mm)	Gesamt	0.85 ± 0.22 (0.55 - 1.29)	1.13 ± 0.12 (0.92 - 1.29)	0.74 ± 0.13 (0.55 - 1.00)	0.72 ± 0.09 (0.63 - 0.86)	$< 0.001^{A}$	$< 0.001^{L}$	$< 0.001^{L}$	0.759^{L}
	männlich	0.93 ± 0.27 (0.50 - 1.57)	1.27 ± 0.19 (0.96 - 1.57)	0.76 ± 0.15 (0.50 - 1.11)	0.88 ± 0.13 (0.73 - 1.02)	$< 0.001^{A}$	$< 0.001^{A}$	$< 0.001^{A}$	0.173^{L}
	weiblich	0.80 ± 0.21 (0.42 - 1.20)	1.05 ± 0.12 (0.88 - 1.20)	0.73 ± 0.14 (0.42 – 0.93)	0.61 ± 0.08 (0.55 - 0.75)	$< 0.001^{A}$	$< 0.001^{A}$	$< 0.001^{A}$	0.106^{L}
	< 80 Jahren	0.86 ± 0.28 (0.43 - 1.38)	1.22 ± 0.13 (1.03 - 1.38)	0.72 ± 0.20 (0.43 - 1.09)	0.70 ± 0.08 (0.57 - 0.78)	$< 0.001^{A}$	$< 0.001^{A}$	$< 0.001^{A}$	0.704^{L}
	> 80 Jahren	0.84 ± 0.15 (0.69 - 1.14)	1.00 ± 0.17 (0.74 - 1.14)	0.78 ± 0.04 (0.70 - 0.87)	0.78 ± 0.14 (0.69 - 1.01)	0.014^{K}	0.088^{P}	0.016^{P}	0.776^{P}

Anmerkungen: ^{K} Kruskal Wallis-Test, ^{P} Pairwise comparison, ^{A} One-way analysis of variance (ANOVA), ^{L} Post-hoc LSD-Test

4.2.2 UNTERGRUPPENANALYSE

In einer Teilgruppenanalyse wurden Geschlecht und Alter getrennt betrachtet. Eine deutlich höhere BVF ist bei den Halswirbelkörpern im Vergleich zu den Brust- und Lendenwirbelkörpern zu sehen (siehe Tabelle 4, Abbildung 9). Dies zeigt sich unabhängig von der Untergruppe. Die Teilgruppenanalyse mit dem Mann-Whitney U-Test zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern oder zwischen den über und unter 80-Jährigen ($p > 0,05$).

Abbildung 9 Knochenvolumenfraktion



Anmerkungen: Regionale Variation in der Knochenvolumenfraktion (BVF) des spongiösen Knochens der Wirbelkörper. Die Halswirbelkörper weisen eine signifikant höhere BVF im Vergleich zu den Brust- und Lendenwirbelkörpern auf (Kruskal-Wallis-Test, siehe p-Werte in Tab. 4). Die Teilgruppenanalyse mit dem Mann-Whitney U-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern oder zwischen den über und unter 80-Jährigen ($p > 0,05$).

Die Halswirbelkörper weisen unabhängig von Alter und Geschlecht signifikant dickere Trabekel auf als die Brustwirbelkörper. Ebenso zeigt sich dies im Vergleich der HWS mit LWS mit Ausnahme der Gruppe der >80-Jährigen. Hier konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,056$) nachgewiesen werden. Im Vergleich zwischen der BWS und LWS konnte

kein Unterschied aufgezeigt werden.

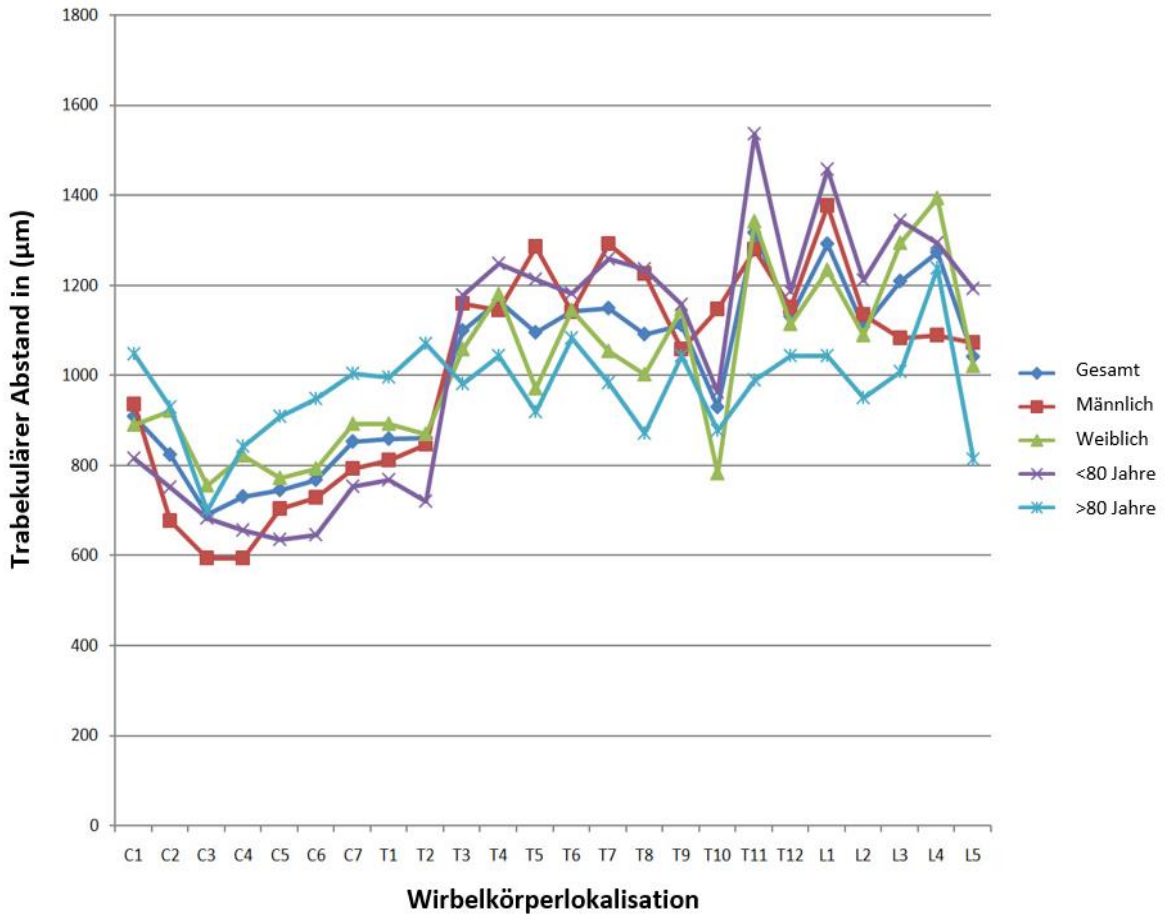
Die Teilgruppenanalyse mit dem Mann-Whitney U-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern oder zwischen den über und unter 80-Jährigen ($p > 0,05$).

Abbildung 10 Trabekuläre Dicke

Anmerkungen: Regionale Variation in der Trabekeldicke (Tb.Th). Die Halswirbelkörper weisen eine signifikant höhere Tb.Th im Vergleich zu den Brust- und Lendenwirbelkörpern auf. Nur bei den über 80-Jährigen gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Hals- und Lendenwirbeln (Kruskal-Wallis-Test, siehe p-Werte in Tab. 4). Die Teilgruppenanalyse mit dem Mann-Whitney U-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern oder zwischen den über und unter 80-Jährigen ($p > 0,05$).

Die Tb.Sp nimmt bei Frauen, Männern und auch bei Personen unter 80 Jahren von cervikal nach kaudal zu, während bei Personen über 80 Jahren kein signifikanter Unterschied zwischen den Wirbelsäulenabschnitten beobachtet wird (siehe Abbildung 11). Bei der Gruppe der Frauen zeigt sich einmalig im Vergleich zu den anderen Teilgruppen auch ein signifikanter Unterschied zwischen der BWS und LWS ($p = 0,037$). Die Teilgruppenanalyse mit dem Mann-Whitney U-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern oder zwischen den über und unter 80-Jährigen ($p > 0,05$).

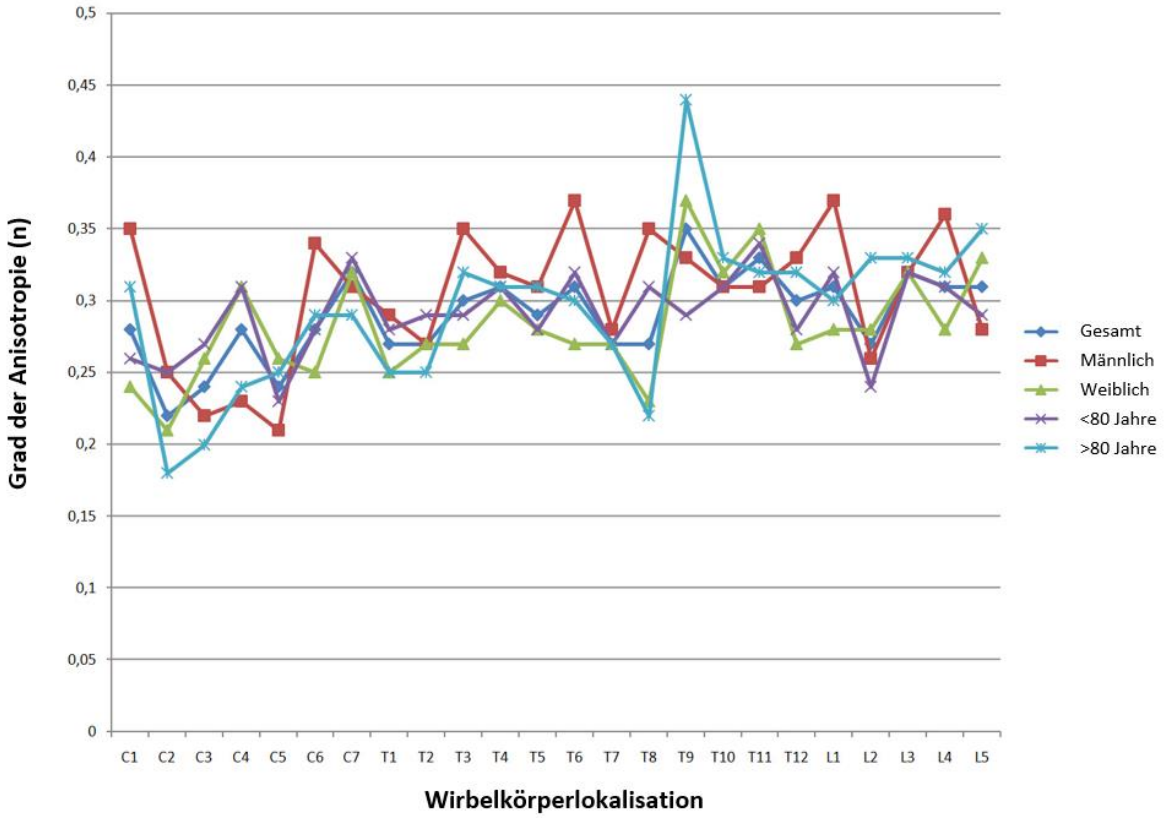
Abbildung 11 Trabekulärer Abstand



Anmerkungen: Regionale Unterschiede im Trabekulären Abstand (Tb.Sp). Die Halswirbelkörper weisen eine deutlich niedrigere Tb.Sp im Vergleich zu den Brust- und Lendenwirbelkörpern auf (ANOVA, Post-hoc-LSD-Test, siehe p-Werte in Tab. 4). Die Teilgruppenanalyse mit dem unabhängigen t-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern oder zwischen den über und unter 80-Jährigen ($p > 0,05$).

Bei Frauen, Männern und auch bei Personen unter 80 Jahren unterscheidet sich die DA nicht signifikant in den Wirbelsäulenabschnitten ($p > 0,05$). Bei Menschen über 80 Jahren ist der Unterschied zwischen Hals- und Brustwirbelsäule ($p < 0,038$) sowie zwischen Hals- und Lendenwirbelsäule ($p < 0,017$) signifikant. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen der BWS und der LWS ($p > 0,05$) beobachtet. Die Gruppe der Männer hat einen deutlich höheren DA im Vergleich zu der Gruppe der Frauen in Bezug auf die trabekuläre Struktur (siehe Abbildung 12). Die Teilgruppenanalyse mit dem unabhängigen t-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern oder zwischen den über und unter 80-Jährigen ($p > 0,05$).

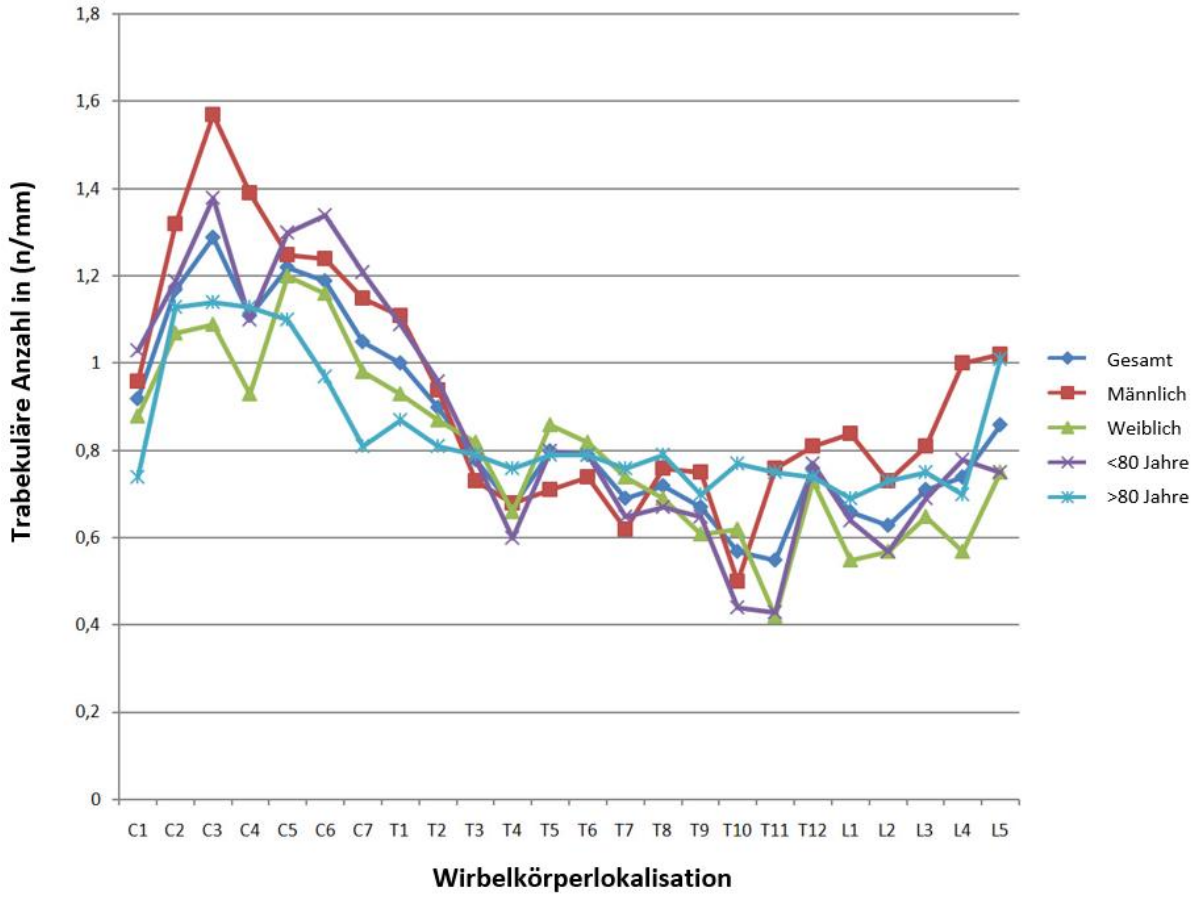
Abbildung 12 Grad der Anisotropie



Anmerkungen: Regionale Variation im Grad der Anisotropie (DA). Die Halswirbelkörper weisen eine signifikant niedrigere DA im Vergleich zu den Brust- und Lendenwirbelkörpern auf (ANOVA, Post-hoc-LSD-Test, siehe p-Werte in Tab. 4). Die Teilgruppenanalyse mit dem unabhängigen t-Test zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern ($p = 0,042$) und keinen signifikanten Unterschied zwischen den über und unter 80-Jährigen ($p > 0,05$).

Darüber hinaus haben Halswirbel von Frauen, Männern und Menschen unter 80 Jahren deutlich mehr Trabekel als die Brust- und Lendenwirbelkörper. Bei der Gruppe der über 80-Jährigen sind signifikante Differenzen ($p = 0,016$) nur zwischen der HWS und der LWS ($p = 0,016$) festgestellt worden (siehe Abbildung 13). Die Teilgruppenanalyse mit dem unabhängigen t-Test zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern ($p = 0,042$) und keinen signifikanten Unterschied zwischen den über und unter 80-Jährigen ($p > 0,05$).

Abbildung 13 Trabekuläre Anzahl



Anmerkungen: Regionale Unterschiede in der Trabekulären Anzahl (Tb.N). Die Halswirbelkörper weisen eine signifikant höhere Tb.N im Vergleich zu den Brust- und Lendenwirbelkörpern auf (ANOVA, Post-hoc-LSD-Test, siehe p-Werte in Tab. 4). Die Teilgruppenanalyse mit dem unabhängigen t-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern oder zwischen den über und unter 80-Jährigen ($p > 0,05$).

5 DISKUSSION

5.1 DISKUSSION DER METHODE

Die Auswahl der Punktionsnadel erfolgte aufgrund der Angaben von Uhl et al. (Uhl et al. 2009), die feststellten, dass die 8-G Jamshidi (Becton Dickinson GmbH, Heidelberg, Deutschland) Nadel einfach zu handhaben ist und zudem Proben von guter histologischer Qualität liefert. Darüber hinaus haben Biopsien aus Tierversuchen gezeigt, dass eine große Bohrprobe für die Bestimmung des trabekulären Knochenvolumens, der Trabekeldicke und der Anzahl der Trabekel nützlich ist (Park et al. 2009).

Der Ort der Probenentnahme ist für die Interpretation von entscheidender Bedeutung, da in der Wirbelsäule nicht nur eine intervertebrale Heterogenität vorliegt, sondern auch eine intravertebrale Heterogenität (Auger et al. 2020). Die zentrale Region eines Wirbelkörpers weist im Vergleich zur peripheren Region eine geringere BMD, BVF, und Tb.Th auf (Kaiser et al. 2018; Wang et al. 2013). Darüber hinaus hat die anteriore Region im Vergleich zur posterioren Region eine niedrigere BMD, BVF, Tb.N. und eine höhere Tb.Sp und DA (Kaiser et al. 2018; Wang et al. 2013; vom Scheidt et al. 2019; Hulme et al. 2007). In Übereinstimmung mit älteren Studien (Nepper-Rasmussen und Mosekilde 1989; Sandor et al. 1991; Keller et al. 1992; Antonacci et al. 1997; Banse et al. 2001; Gong et al. 2005) kann der zentrale Bereich eines Wirbelkörpers als der Ort mit der geringsten BMD und BVF gesehen werden, während die posteriore Region den Ort der höchsten BMD bzw. BVF stellt. Entlang der Transversalachse ergaben sich zwischen dem superioren, mittleren und inferioren Zentrum widersprüchliche Ergebnisse für BVF und Tb.Th (vom Scheidt et al. 2019; Li et al. 2017; Hussein et al. 2018). Dies kann einerseits an der Verwendung von unterschiedlicher Wirbelkörperhöhenlokalisationen in den jeweiligen Studien liegen, da die Wirbelsäule in Bezug auf die Wirbelkörperhöhe heterogen aufgebaut ist (Auger et al. 2020). Anderseits ist dies auch auf das unterschiedliche Alter der Körperspender zurückzuführen, da sich der altersbedingte Knochenverlust in der Wirbelsäule regional unterschiedlich ausprägt (Valentinitsch et al. 2017; Auger et al. 2020). In Anbetracht dieser Tatsachen haben wir unsere Proben in der Transversalebene aus der Mitte des Wirbelkörpers und in der Sagittalebene aus dem vorderen Drittel und aufgrund der Probenlänge auch Teile des mittleren Drittels beprobt, wobei das hintere Drittel ausgelassen wurde, was auch bei Grote et al. (Grote et. al. 1995) erfolgte und somit zu einer besseren Vergleichbarkeit führt. Darüber hinaus war in jeder der 14 Frakturen das vordere bzw. das mittlere Drittel frakturiert. Es ist davon auszugehen, dass wir die Strukturen mit der geringsten Dichte entnommen haben, um die Frage

zu klären, ob alle Strukturen der Wirbelsäule gleichgerichtete Veränderungen aufweisen. Grote et al. untersuchten nicht einzelne Knochenstanzen, sondern den gesamten Wirbelkörper im Transversalanschnitt und sparten den zentralen posterioren Teil aus, aufgrund des Einzuges der Vena basivertebralis und ließen somit den dichten posterioren Teil aus (Grote et. al. 1995). In dieser Untersuchung wurde durch den Zugangsweg und einer maximalen Probenlänge von 2 cm ebenfalls die dichte posteriore Region des Wirbelkörpers nicht miterfasst, was eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse ermöglicht.

Durch unsere Fixationsmethode mit Formaldehyd sind keine signifikanten Einflüsse auf den trabekulären Knochen zu erwarten (Baum et al. 2015; Lochmüller et al. 2001). Bezüglich der Aufbewahrung und Kühllagerung der Proben ist anzunehmen, dass die von uns gewählte Variante keinen negativen Einfluss auf die Messwerte ausübte. Mazukiewicz et al. und Linde et. al zeigten bei diversen Kühllagerungsverfahren, dass sich bis zu 14 Wochen bzw. 100 d nach Kühllagerung keine signifikanten Unterschiede in den mechanischen Eigenschaften zeigten. Lediglich eine bei Raumluft und -temperatur durchgeführte Lagerung führt zur Veränderung der mechanische Eigenschaften (Mazurkiewicz 2018; Linde und Sørensen 1993). Die Proben wurden nur kurzzeitig der Raumtemperatur für den Transport und die Messung ausgesetzt und überschritten nicht die Dauer von 100 d.

Bei der Auswahl der trabekulären Strukturparameter orientierten wir uns an vorangegangenen Studien, welche ebenfalls BVF, Tb.Sp., Tb.N., Tb.Th. und DA überschneidend erhoben haben (Ross 2005; Zeile 2012; Bauer 2004). Einige Autoren erhoben auch den Structure model index (SMI). Aufgrund der Ergebnisse von Salmon et al. betrachteten wir die Verwendung dieses Parameters für den trabekulären Knochen kritisch und verwendeten den SMI nicht, da dieser Wert keine Validität bieten kann (Salmon et al. 2015).

Hier stellt sich die Frage, ob die trabekulären Strukturparameter mit dem Frakturrisiko korrelieren. Yamada et al. (Yamada et al. 2019) zeigten in ihrer Studie signifikante Korrelationen der Tb.Th., Tb.N. und BVF und dem Frakturrisiko auf. Dafür sind biomechanische Belastungsversuche in weiteren Studien notwendig. Schröder et al. (Schröder et al. 2019a) arbeiteten mit den Werten aus dieser Studie weiter und zeigten, dass die HWS bei gleicher Belastung signifikant später bricht aufgrund der einzigartigen Mikrostruktur in Form einer signifikant höheren BVF und Tb. Th. sowie einer geringeren Tb.Sp.

5.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die vorliegende Untersuchung ermöglichte erstmalig mittels µCT einen Vergleich des trabekulären Knochens hinsichtlich seiner Mikrostrukturparameter aus allen Wirbelkörperlokalisationen von C1- L5 der humanen Wirbelsäule, die von 10 Körperspendern im Alter von 73 bis 102 Jahren gewonnen wurden. Alle untersuchten Probanden hatten bei der Knochendichtemessung eine Osteoporose, mit Ausnahme der Wirbelsäule RostWS14, welche lediglich eine Osteopenie aufwies.

Bei einer reduzierten BMD wurden auch Wirbelkörperfrakturen gefunden. In den 10 untersuchten Wirbelsäulen zeigten sich 14 Frakturen, welche sich auf den Bereich der BWS und LWS beschränkten. Somit entsprechen die Frakturlokalisationen denen der Literatur, welche hauptsächlich T7, 8 und 12 sowie L1 betreffen (Waterloo et al. 2012). Eine mögliche Erklärung für diese Frakturverteilung entlang der Wirbelsäule könnte die vorherrschende Krümmung der Wirbelsäule sein (Christiansen und Bouxsein 2010; Crilly und Cox 2013). Der Wendepunkt der thorakalen Kyphose befindet sich im mittleren Bereich der Brustwirbelsäule (T7, 8). Durch die stärkere Krümmung treten höhere Biegemomente und Kompressionskräfte auf. Diese Theorie wird auch dadurch gestützt, dass eine Vergrößerung des Krümmungsradius, gleichzusetzen mit einer stärkeren Kyphose, die sich im Laufe des Lebens ausbildet und insbesondere bei Osteoporose von Bedeutung ist, zu einer erhöhten Biegebeanspruchung führt. Das erhöhte Frakturrisiko im Übergang T12 - L1 lässt sich auch durch die erhöhte Beweglichkeit im Lendenwirbelbereich und die daraus resultierenden höheren Druckbelastungen erklären (Crilly und Cox 2013). Nach derzeitigem Kenntnisstand wird angenommen, dass die Gesamtbeweglichkeit in Flexion/Extension mit zunehmendem Alter abnimmt (Intolo et al. 2009; Sullivan et al. 1994; Dvorák et al. 1995). Dies könnte zu lokalen Veränderungen in der Mikroarchitektur beitragen. Oberhalb von BWK 4, insbesondere im Bereich der HWS, sind osteoporotische Frakturen nur in einzelnen Fallberichten beschrieben (Ea et al. 2004; Ostrowski et al. 2013) – mit Ausnahme der Dens-Axis-Fraktur (Müller et al. 1999; Ryan und Taylor 1993). Bei der vorliegenden Untersuchung wurden keine Frakturen im Bereich der HWS entdeckt. Die BMD weist signifikant höhere Werte in der HWS im Vergleich zu den anderen Wirbelsäulenabschnitten auf (Weishaupt et al. 2001; Yoganandan et al. 2006). Eine niedrige BMD korreliert mit einer erhöhten Frakturanfälligkeit der Wirbelsäule. Die vertebrale BMD nimmt von der HWS zur LWS ab, mit der niedrigsten BMD am dritten Lendenwirbel (Hayashi et al. 2011). Zusätzlich traten im Vergleich der Mittelwerte bei den Frauen auch mehr Frakturen auf. Wobei angemerkt werden muss,

dass dies aufgrund der unterschiedlichen BMD-Werte zwischen den Geschlechtern und der geringen Stichprobe auch nur geringe Aussagekraft hat, sich aber dennoch mit den Werten in der Literatur deckt.

Die Kenntnis der unterschiedlichen regionalen, mikrostrukturellen Eigenschaften ist von entscheidender Bedeutung für die Beurteilung des alters- und geschlechtsbedingten Knochenverlusts in der Wirbelsäule. Dieses Wissen ermöglicht auch einen besseren Einblick in die pathologischen Mechanismen der Osteoporose der Wirbelsäule und das damit verbundene Frakturrisiko (Chen et al. 2013).

Bezüglich der Strukturparameter zeigte sich im Vergleich zur BWS und LWS eine signifikant höhere BVF der trabekulären Mikroarchitektur der HWS. Diese Signifikanz zeigte sich unabhängig von Geschlecht und Alter. Jedoch konnte kein signifikanter Unterschied der BVF zwischen BWS und LWS gefunden werden.

Grote et al. (Grote et. al. 1995) wiesen nach, dass sich die HWS von den anderen Wirbelsäulenabschnitten unterscheidet, da die BVF der HWS signifikant höher ist als in übrigen Abschnitten der WS. Sie kamen zu der Annahme, dass sich die einzelnen Wirbelkörper der HWS in ihrer Mikroarchitektur vom Rest der Wirbelsäule unterscheiden und nehmen damit eine Sonderstellung unter den einzelnen Bewegungssegmenten ein. Grote et al. (Grote et. al. 1995) nahmen 4 mm dicke, sagittale Schnitte der Wirbelkörper der gesamten Wirbelkörper ausschließlich C1 und C2, welche in dieser Untersuchung mit eingeschlossen wurden. Nach Dehydrierung und Entfettung der Wirbelkörper erfolgte eine Einbettung in Kunststoff sowie die Befestigung auf dem Objektträger und das anschließende Herunterschleifen auf eine Dicke von 1 mm. Unsere Proben waren zylindrischer Form von ca. 2 cm Länge und 4 mm Durchmesser. Anschließend, nach Färbung durch die Kossa-Methode, konnte in 2D unter Zuhilfenahme eines Bildanalysesystems die BVF quantifiziert werden. Im Gegensatz zu Grote et al. (Grote et. al. 1995) wurde in dieser Untersuchung kein histomorphometrischer, sondern ein bildgebender Nachweis mittels µCT erbracht, da dies den Vorteil einer 3D-Untersuchung darstellt und Auflösungen bis 1 µm erzielt werden (Pumberger et al. 2020; Bissinger et al. 2016; Issever et al. 2009).

Grote et al. (Grote et. al. 1995) konnten in ihrer Studie zeigen, dass sich der altersbedingte Knochenverlust stärker in den Regionen der BWS und LWS als in der HWS auswirkt, womit der Verlust an Knochenvolumen mit dem Alter in der HWS am geringsten ist. Außerdem wurde kein signifikanter altersbedingter Verlust an trabekulärer Strukturdichte in den Halswirbelkörpern 3 und 4 beobachtet. Hier stellt sich die Frage, ob die LWS/BWS im

Vergleich zur HWS schon genetisch anders aufgebaut ist. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Studie von Acquaah et al. (Acquaah et al. 2015). Sie beobachteten bereits während der Entwicklung im Alter von 7 Monaten, 1,2 und 2,5 Jahren eine signifikant niedrigere BVF an der LWS im Vergleich zur HWS. Somit stellt sich die Vermutung auf, dass die signifikant geringere BVF der LWS nicht nur durch einen erhöhten Verlust, sondern auch durch einen geringeren Zugewinn in jungen Jahren begründet sein könnte. Nach Ansicht der Autoren könnte die frühe Entwicklung daher für die Entwicklung der Knochenfestigkeit wichtig sein, was jedoch eher auf strukturelle Veränderungen der trabekulären Mikroarchitektur als auf die Knochenmasse selbst zurückzuführen ist. Die BVF war in der Gruppe der über 80-Jährigen am niedrigsten, was sich jedoch nicht signifikant zeigt, und in allen Untergruppen der HWS signifikant höher als in anderen Wirbelsäulensegmenten, was sich mit den Ergebnissen von Acquaah et al. deckt (Acquaah et al. 2015).

Der Rückgang der BVF mit dem Alter ist bei Frauen und Männern ähnlich (Chen et al. 2008). In unseren Ergebnissen zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen, was sich somit mit der Literatur deckt (Thomsen et al. 2013).

Im Tierversuch zeigten sich gleichgesichtete Ergebnisse wie beim Menschen. Chen et al. (Chen und Kubo 2012) gehen nach Abschluss ihrer Tierversuche an SAMR1- und SAMP6-Mäusen davon aus, dass die BMD und BVF von der HWS zur LWS abnimmt. Hier zeigt sich ein Unterschied zu den Ergebnissen an der humanen Wirbelsäule von Grote und aus dieser Studie. Bei Chen et al. (Chen und Kubo 2012) zeigten sich im Tierversuch signifikante Unterschiede zwischen den Bereichen der BWS und LWS, welche sich an der humanen WS nicht nachweisen ließen.

Das Frakturrisiko wird unter anderem mit altersbedingten Mikroschäden am trabekulären Knochen in Verbindung gebracht, die teilweise durch eine verringerte BVF verursacht werden (Follet et al. 2013). Und die BVF wiederum wird durch Tb.N und Tb.Sp bestimmt. Eine Verringerung von der Tb.N im fortgeschrittenen Alter erhöht die Tb.Sp (Chen et al. 2008). Die Tb.N war in der HWS signifikant höher als in anderen Wirbelsäulenabschnitten. In der vorliegenden Studie fanden wir nicht nur mehr, sondern auch dickeren trabekulären Knochen in der HWS, und die Trabekel lagen deutlich näher beieinander. Im Allgemeinen beträgt die Dicke der vertikalen Streben im trabekulären Knochen der Wirbelsäule 100 bis 200 µm, während die Tb.Sp der vertikalen Trabekel 600 bis 900 µm erreichen (McDonnell et al. 2007; Banse et al. 2001; Mosekilde 1988). In diesem Punkt stimmen unsere Werte mit bereits veröffentlichten Daten überein. Besonders die Tb.N. hat eine höhere Wertigkeit für

die Stabilität eines Knochens als die Tb.Th. bei gleicher Dichte (Silva und Gibson 1997). Interessanterweise lässt sich hier aufgrund der signifikant höheren Tb.N. in der HWS und der geringen Inzidenz von Frakturen der HWS wiederum auf den großen Einfluss bezüglich der Stabilität schließen. Dies stellt einen Unterschied bei den Geschlechtern in der Osteoporose dar; während es bei Männern ~~es~~ eher zu einer Abnahme der Tb.Th. kommt und die Tb.N. eher konstant bleibt, zeigt sich bei Frauen eher eine Reduzierung der Tb.N. und damit folglich auch ein Anstieg der Tb.Sp. (Drake und Khosla 2012; Aaron et al. 1987). In der vorliegenden Studie zeigten sich bei den Männern höhere Mittelwerte der Tb.N. und geringere der Tb.Th. im Vergleich zu den Frauen, sowohl in der gesamten Wirbelsäule als auch in den einzelnen Abschnitten (HWS, BWS, LWS), was sich jedoch in dieser Studie nicht signifikant zeigte. Ebenso kamen Chen et al. und auch Eckstein et al. zu keinen signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschieden im Bereich der Wirbelsäule (Chen et al. 2008; Eckstein et al. 2007). Es tut sich die Frage auf, ob es bezüglich der einzelnen mikrostrukturellen Parameter, wie der Tb.N., Tb.Sp. oder Tb.Th., Grenzwerte bezüglich des Frakturrisikos gibt. Hier lassen sich keine Grenzwerte in der aktuellen Literatur finden, was sich damit begründen lässt, dass keiner dieser Parameter alleinstehend für sich das Frakturrisiko ausreichend beschreiben kann, was in der großen mikrostrukturellen Heterogenität, sowohl intravertebral als auch intervertebral, begründet liegt.

In unserer Untersuchung war die DA in der HWS deutlich niedriger als in anderen Abschnitten der Wirbelsäule. Die anisotropere Struktur wird durch die Verschlechterung der trabekulären Architektur in den Wirbeln verursacht, was wiederum eine größere Neigung zu Frakturen bedeutet (McDonnell et al. 2007). Interessant ist in diesem Zusammenhang der signifikante Unterschied zwischen Männern und Frauen. Der höhere DA der Männer in der BWS erklärt möglicherweise ihr höheres Frakturrisiko in diesem Bereich (Waterloo et al. 2012).

Die in der vorliegenden Untersuchung erfassten Daten hebt die Sonderstellung der HWS hervor und fügt zu den Ergebnissen von Grote et al. (Grote et. al. 1995) hinzu, dass sich nicht nur die histomorphometrisch bestimmte BVF und Tb.PF der HWS signifikant von den übrigen Abschnitten der WS unterscheiden, sondern ebenso gängige, mittels µCT berechnete, Strukturparameter wie Tb.N., Tb.Sp., Tb.Th. und DA.

Zu den Limitationen dieser Studie zählt, dass bei der Betrachtung der Strukturparameter der trabekuläre Knochen, nicht jedoch der kortikale, untersucht wurde. Hier ist anzumerken, dass der spongiöse Knochen der Wirbel metabolisch aktiver ist als der kortikale Knochen,

und die trabekuläre BMD kann als erster Prädiktor für osteoporotische Frakturen der Wirbelsäule dienen (Chen und Kubo 2014). Dies bekräftigen die Ergebnisse von Campbell et al. und Keiler et al. in ihren in Tierversuchen an ovarektomisierten Ratten, dass gerade die trabekulären Strukturparameter frühzeitig durch den Mangel an Östrogen betroffen werden und sich binnen 2 Wochen signifikant verschlechtern (Campbell et al. 2008; Keiler et al. 2012). Eine weitere Limitation stellt die in dieser Studie nicht mögliche Unterscheidung der Trabekel in Längs- und Quertrabekel, welche ebenso bei Grote et al. nicht erfolgte. Hier bieten Thomsen et al. (Thomsen et al. 2013) einen Ansatz für eine Unterscheidung mittels eines Voxel-basierten Algorithmus. Sie kamen zu den Ergebnissen, dass sowohl die horizontale als auch die vertikale BVF mit dem Alter abnimmt, wobei die vertikale BVF bei Frauen schneller abnimmt. Die vertikale und horizontale Dicke zeigte sich altersunabhängig. Das Verhältnis zwischen horizontaler und vertikaler Trabekel nahm mit dem Alter ab, was auf eine stärkere Ausdünnung der horizontalen Trabekel hindeutet (Thomsen et al. 2013).

Gründe für die Sonderstellung der HWS müssen in zukünftigen Untersuchungen ermittelt werden, insbesondere im Hinblick auf die höhere Knochendichte der HWS und deren morphologische Veränderungen sowie die intravertebrale Heterogenität der Strukturparameter im cervikalen Bereich. Schröder et al. und Grote et al. vermuteten unter anderem auch als Ursache für die dichtere Struktur der HWS die höheren dynamischen Kräfte, denen sie aufgrund ihrer Beweglichkeit und geringen Größe ausgesetzt sind (Grote et. al. 1995). Schröder et al. (Schröder et al. 2020) und auch Grote et al. (Grote et. al. 1995) stellten die Vermutung auf, dass es auch phylogenetisch in dem Vierfüßlergang und der damit einhergehenden höheren biomechanischen Belastung der HWS begründet liege. Acquaah et al. (Acquaah et al. 2015) zeigten auf, dass die HWS schon im Säuglingsalter eine signifikant höherwertige Struktur aufweist im Vergleich zur LWS zu der Zeit, wo der Kopf des Kindes ein proportionell großen Anteil des Gesamtkörpergewichts ausmacht. Somit lässt sich hier die Annahme stellen, dass der Körper die HWS, die in diesem Alter einer verhältnismäßig stärkeren Gewichtsbelastung ausgesetzt ist, reaktiv signifikant stabiler baut als kaudalere Bereiche wie BWS und LWS. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die HWS eine Sonderstellung in Bezug auf seine Mikroarchitektur im Vergleich zu den kaudaleren Abschnitten der WS aufweist, welche sich durch eine signifikant höhere BVF, Tb.Th, Tb.N. und eine signifikant geringere Tb.Sp. und DA kennzeichnet.

6 ZUSAMMENFASSUNG, SCHLUSSFOLGERUNG UND REFLEXION

Der trabekuläre Wirbelknochen hat eine komplexe dreidimensionale Mikrostruktur mit einer inhomogenen Morphologie. Die korrekte Identifizierung und Bewertung der schwächsten Segmente der Spongiosa kann zu einer besseren Vorhersage des Frakturrisikos führen (Schröder et al. 2019b).

Diese Arbeit verfolgte das Ziel, die durch Grote et al. (Grote et. al. 1995) histomorphometrische beschriebene Sonderstellung der humanen HWS in Bezug auf die mikroarchitektonischen Strukturparameter mittels µCT zu berechnen, um eine weiterreichende Erklärung für die geringe Inzidenz der HWS-Frakturen bei Osteoporose zu bieten.

Hierfür wurde die Spongiosa von 240 Wirbeln der HWS, BWS und LWS von zehn Körperspendern mit Osteoporose hinsichtlich der BVF, der Tb.Th, der Tb.Sp., der Tb.N. und des DA untersucht und verglichen und nach Geschlecht und Alter unterschieden. Die Wirbelsäulen wurden freipräpariert, wobei die natürlichen Krümmungen erhalten blieben. Vorhandene Wirbelfrakturen und die BMD der LWS wurden mittels QCT untersucht, um eine Osteoporose zu diagnostizieren und mögliche Knochenpathologien zu sichten, welche zum Ausschluss führten. Von allen Wirbeln wurden mit einer Jamshidi-Nadel (8 Gauge) Proben von ventral, jeweils an der gleichen Stelle, (Ausnahme HWK1) entnommen. Die Messungen der Strukturparameter wurden mit einem µCT-Gerät (SKYSCAN 1172, RJL Micro & Analytic GmbH, Karlsdorf-Neuthard, Deutschland) durchgeführt.

Alle WS wiesen eine Osteoporose auf. Eine WS zeigte lediglich eine Osteopenie. Bei einer reduzierten BMD wurden auch Frakturen festgestellt. Im Bereich der HWS zeigten sich keine Frakturen. Hinsichtlich der µCT-Parameter wurden statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Abschnitten der HWS und denen der BWS und LWS der Wirbelsäule festgestellt. Die BVF, die Tb.Th. und die Tb.N. sind in der HWS im Vergleich zur BWS und LWS signifikant höher. Nur in der Gruppe der > 80-Jährigen zeigte sich bei der Tb.Th. kein signifikanter Unterschied zwischen HWS und LWS. Währenddessen zeigten sich die Tb.Sp. und die DA in der HWS signifikant geringer im Vergleich zur BWS und LWS. Die BVF, Tb.N., Tb.Sp. und Tb.Th. zeigten sich geschlechts- und altersunabhängig. Die DA zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern, jedoch altersunabhängig.

Da die HWS mikrostrukturelle Besonderheiten aufweist, müssen deren Ursachen in weiteren Untersuchungen geklärt werden. Mögliche Erklärungen liegen hier in der Aussetzung von höheren dynamischen Kräften, welche im Bereich der HWS wirken oder aus

phylogenetischer Sicht kann dies durch den Vierfüßlergang bedingt sein sowie durch einen proportionell größeren Kopf in jungen Jahren (Acquaah et al. 2015; Grote et. al. 1995; Schröder et al. 2020).

7 LITERATURVERZEICHNIS

Aaron, J. E.; Makins, N. B.; Sagreiya, K. (1987): The microanatomy of trabecular bone loss in normal aging men and women. In: *Clinical orthopaedics and related research* (215), S. 260–271.

Acquaah, Frank; Robson Brown, Katharine A.; Ahmed, Farah; Jeffery, Nathan; Abel, Richard L. (2015): Early Trabecular Development in Human Vertebrae: Overproduction, Constructive Regression, and Refinement. In: *Frontiers in endocrinology* 6, S. 67. DOI: 10.3389/fendo.2015.00067.

Amling, M.; Pösl, M.; Ritzel, H.; Hahn, M.; Vogel, M.; Wening, V. J.; Delling, G. (1996): Architecture and distribution of cancellous bone yield vertebral fracture clues. A histomorphometric analysis of the complete spinal column from 40 autopsy specimens. In: *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 115 (5), S. 262–269. DOI: 10.1007/BF00439050.

Antonacci, M. D.; Hanson, D. S.; Leblanc, A.; Heggeness, M. H. (1997): Regional variation in vertebral bone density and trabecular architecture are influenced by osteoarthritic change and osteoporosis. In: *Spine* 22 (20), 2393-401; discussion 2401-2. DOI: 10.1097/00007632-199710150-00014.

Auger, Joshua D.; Frings, Neilesh; Wu, Yuanqiao; Marty, Andre Gutierrez; Morgan, Elise F. (2020): Trabecular Architecture and Mechanical Heterogeneity Effects on Vertebral Body Strength. In: *Current osteoporosis reports* 18 (6), S. 716–726. DOI: 10.1007/s11914-020-00640-0.

Banse, X.; Devogelaer, J.P; Munting, E.; Delloye, C.; Cornu, O.; Grynpas, M. (2001): Inhomogeneity of human vertebral cancellous bone: systematic density and structure patterns inside the vertebral body. In: *Bone* 28 (5), S. 563–571. DOI: 10.1016/s8756-3282(01)00425-2.

Banzer, D.; Fabian, C.; Andresen, R.; Banzer, J. P.; Felsenberg, D.; Reisinger, W.; Neher, K. M. (1998): Knochendichte von Spongiosa und Kortikalis der Lendenwirbelsäule. Beziehungen zu Geschlecht, Alter und Wirbeldeformitäten in einem regionalen Kollektiv der europäischen Studie zur vertebralen Osteoporose (EVOS). In: *Medizinische Klinik (Munich, Germany : 1983)* 93 Suppl 2, 56-62,64-5. DOI: 10.1007/BF03042000.

Barron, R. L.; Oster, G.; Grauer, A.; Crittenden, D. B.; Weycker, D. (2020): Determinants of imminent fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 31 (11), S. 2103–2111. DOI: 10.1007/s00198-020-05294-3.

Bauer (2004): Computergestützte Strukturanalyse des trabekulären Knochens in der Osteoporosediagnostik anhand hochauflösender computertomographischer Schnittbilder der Wirbelsäule.

Bauer, J. S.; Issever, A. S.; Fischbeck, M.; Burghardt, A.; Eckstein, F.; Rummeny, E. J. et al. (2004): Mehrschicht-CT zur Strukturanalyse des trabekulären Knochens - Vergleich mit Mikro-CT und biomechanischer Festigkeit. In: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 176 (5), S. 709–718. DOI: 10.1055/s-2004-813078.

Bauer, J. S.; Kohlmann, S.; Eckstein, F.; Mueller, D.; Lochmüller, E-M; Link, T. M. (2006): Structural analysis of trabecular bone of the proximal femur using multislice computed tomography: a comparison with dual X-ray absorptiometry for predicting biomechanical strength in vitro. In: *Calcified tissue international* 78 (2), S. 78–89. DOI: 10.1007/s00223-005-0070-3.

Baum, Thomas (2009): Trabekuläre Struktur- und Knochendichteanalyse des proximalen Femurs in MSCT-Datensätzen mittels automatisierter Segmentierungs- und Platzierungstechniken in der Osteoporosediagnostik - Vergleich von Strukturparametern und Knochendichte mit Bruchlast in vitro.

Baum, Thomas; Grande Garcia, Eduardo; Burgkart, Rainer; Gordijenko, Olga; Liebl, Hans; Jungmann, Pia M. et al. (2015): Osteoporosis imaging: effects of bone preservation on MDCT-based trabecular bone microstructure parameters and finite element models. In: *BMC medical imaging* 15, S. 22. DOI: 10.1186/s12880-015-0066-z.

Benhamou, C. L.; Lespessailles, E.; Jacquet, G.; Harba, R.; Jennane, R.; Loussot, T. et al. (1994): Fractal organization of trabecular bone images on calcaneus radiographs. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 9 (12), S. 1909–1918. DOI: 10.1002/jbmr.5650091210.

Benhamou, C. L.; Poupon, S.; Lespessailles, E.; Loiseau, S.; Jennane, R.; Siroux, V. et al. (2001): Fractal analysis of radiographic trabecular bone texture and bone mineral density: two complementary parameters related to osteoporotic fractures. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 16 (4), S. 697–704. DOI: 10.1359/jbmr.2001.16.4.697.

Bissinger, Oliver; Kirschke, Jan S.; Probst, Florian Andreas; Stauber, Martin; Wolff, Klaus-Dietrich; Haller, Bernhard et al. (2016): Micro-CT vs. Whole Body Multirow Detector CT for Analysing Bone Regeneration in an Animal Model. In: *PloS one* 11 (11), e0166540. DOI: 10.1371/journal.pone.0166540.

Bohner, Lauren; Tortamano, Pedro; Meier, Norbert; Gremse, Felix; Kleinheinz, Johannes; Hanisch, Marcel (2020): Trabecular Bone Assessment Using Magnetic-Resonance Imaging: A Pilot Study. In: *International journal of environmental research and public health* 17 (24). DOI: 10.3390/ijerph17249282.

Boonen, Steven; Nijs, Jos; Borghs, Herman; Peeters, Herman; Vanderschueren, Dirk; Luyten, Frank P. (2005): Identifying postmenopausal women with osteoporosis by calcaneal ultrasound, metacarpal digital X-ray radiogrammetry and phalangeal radiographic absorptiometry: a comparative study. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 16 (1), S. 93–100. DOI: 10.1007/s00198-004-1660-z.

Bouxsein, Mary L. (2003): Mechanisms of osteoporosis therapy: A bone strength perspective. In: *Clinical Cornerstone* 5, S13-S21. DOI: 10.1016/s1098-3597(03)90043-3.

Buck, A. M.; Price, R. I.; Sweetman, I. M.; Oxnard, C. E. (2002): An investigation of thoracic and lumbar cancellous vertebral architecture using power-spectral analysis of plain radiographs. In: *Journal of anatomy* 200 (5), S. 445–456. DOI: 10.1046/j.1469-7580.2002.00051.x.

Burghardt, Andrew J.; Kazakia, Galateia J.; Majumdar, Sharmila (2007): A local adaptive threshold strategy for high resolution peripheral quantitative computed tomography of trabecular bone. In: *Annals of biomedical engineering* 35 (10), S. 1678–1686. DOI: 10.1007/s10439-007-9344-4.

C. FUNK, J. Hiller, S. Kasperl (2009): Vergleich von Fächerstrahl- und Kegelstrahl-Computertomographie-Messungen am Beispiel eines Zylinderkopfsegmentes.

Caligiuri, P.; Giger, M. L.; Favus, M. (1994): Multifractal radiographic analysis of osteoporosis. In: *Medical physics* 21 (4), S. 503–508. DOI: 10.1118/1.597390.

Caligiuri, P.; Giger, M. L.; Favus, M. J.; Jia, H.; Doi, K.; Dixon, L. B. (1993): Computerized radiographic analysis of osteoporosis: preliminary evaluation. In: *Radiology* 186 (2), S. 471–474. DOI: 10.1148/radiology.186.2.8421753.

Campbell, G. M.; Buie, H. R.; Boyd, S. K. (2008): Signs of irreversible architectural changes occur early in the development of experimental osteoporosis as assessed by in vivo micro-CT. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 19 (10), S. 1409–1419. DOI: 10.1007/s00198-008-0581-7.

Chen, H.; Shoumura, S.; Emura, S.; Bunai, Y. (2008): Regional variations of vertebral trabecular bone microstructure with age and gender. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 19 (10), S. 1473–1483. DOI: 10.1007/s00198-008-0593-3.

Chen, Hao; Sprengers, André M. J.; Kang, Yan; Verdonschot, Nico (2019): Automated segmentation of trabecular and cortical bone from proton density weighted MRI of the knee. In: *Medical & biological engineering & computing* 57 (5), S. 1015–1027. DOI: 10.1007/s11517-018-1936-7.

Chen, Huayue; Kubo, Kin-Ya (2012): Segmental variations in trabecular bone density and microstructure of the spine in senescence-accelerated mouse (SAMP6): a murine model for senile osteoporosis. In: *Experimental gerontology* 47 (4), S. 317–322. DOI: 10.1016/j.exger.2012.01.005.

Chen, Huayue; Kubo, Kin-Ya (2014): Bone three-dimensional microstructural features of the common osteoporotic fracture sites. In: *World journal of orthopedics* 5 (4), S. 486–495. DOI: 10.5312/wjo.v5.i4.486.

Chen, Huayue; Zhou, Xiangrong; Fujita, Hiroshi; Onozuka, Minoru; Kubo, Kin-Ya (2013): Age-related changes in trabecular and cortical bone microstructure. In: *International journal of endocrinology* 2013, S. 213234. DOI: 10.1155/2013/213234.

Christiansen, Blaine A. (2016): Effect of micro-computed tomography voxel size and segmentation method on trabecular bone microstructure measures in mice. In: *Bone reports* 5, S. 136–140. DOI: 10.1016/j.bonr.2016.05.006.

Christiansen, Blaine A.; Bouxsein, Mary L. (2010): Biomechanics of vertebral fractures and the vertebral fracture cascade. In: *Current osteoporosis reports* 8 (4), S. 198–204. DOI: 10.1007/s11914-010-0031-2.

Chung, H. W.; Wehrli, F. W.; Williams, J. L.; Kugelmass, S. D.; Wehrli, S. L. (1995a): Quantitative analysis of trabecular microstructure by 400 MHz nuclear magnetic resonance imaging. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 10 (5), S. 803–811. DOI: 10.1002/jbmr.5650100518.

Chung, H. W.; Wehrli, F. W.; Williams, J. L.; Wehrli, S. L. (1995b): Three-dimensional nuclear magnetic resonance microimaging of trabecular bone. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 10 (10), S. 1452–1461. DOI: 10.1002/jbmr.5650101005.

Compston, J.; Cooper, A.; Cooper, C.; Francis, R.; Kanis, J. A.; Marsh, D. et al. (2009): Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. In: *Maturitas* 62 (2), S. 105–108. DOI: 10.1016/j.maturitas.2008.11.022.

Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis (1993). In: *The American Journal of Medicine* 94 (6), S. 646–650.

Costa, Aline G.; Wyman, Allison; Siris, Ethel S.; Watts, Nelson B.; Silverman, Stuart; Saag, Kenneth G. et al. (2013): When, Where and How Osteoporosis-Associated Fractures Occur: An Analysis from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). In: *PloS one* 8 (12). DOI: 10.1371/journal.pone.0083306.

Crilly, Richard G.; Cox, Lizebeth (2013): A comparison of bone density and bone morphology between patients presenting with hip fractures, spinal fractures or a

combination of the two. In: *BMC musculoskeletal disorders* 14, S. 68. DOI: 10.1186/1471-2474-14-68.

Cummings, Steven R.; Karpf, David B.; Harris, Fran; Genant, Harry K.; Ensrud, Kristine; LaCroix, Andrea Z.; Black, Dennis M. (2002): Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. In: *The American Journal of Medicine* 112 (4), S. 281–289. DOI: 10.1016/s0002-9343(01)01124-x.

D. Lacroix (Hg.) (2009): Bone Repair Biomaterials: Elsevier.

Dachverband Osteologie e.V. (2017): Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE bei postmenopausalen Frauen und bei Männern.

Damilakis, John; Maris, Thomas G.; Karantanas, Apostolos H. (2007): An update on the assessment of osteoporosis using radiologic techniques. In: *European radiology* 17 (6), S. 1591–1602. DOI: 10.1007/s00330-006-0511-z.

Delmas, Pierre D.; Seeman, Ego (2004): Changes in bone mineral density explain little of the reduction in vertebral or nonvertebral fracture risk with anti-resorptive therapy. In: *Bone* 34 (4), S. 599–604. DOI: 10.1016/j.bone.2003.12.022.

Diederichs, Gerd; Link, Thomas M.; Kentenich, Marie; Schwieger, Karsten; Huber, Markus B.; Burghardt, Andrew J. et al. (2009): Assessment of trabecular bone structure of the calcaneus using multi-detector CT: correlation with microCT and biomechanical testing. In: *Bone* 44 (5), S. 976–983. DOI: 10.1016/j.bone.2009.01.372.

D'Ippolito, G.; Schiller, P. C.; Ricordi, C.; Roos, B. A.; Howard, G. A. (1999): Age-related osteogenic potential of mesenchymal stromal stem cells from human vertebral bone marrow. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 14 (7), S. 1115–1122. DOI: 10.1359/jbmr.1999.14.7.1115.

Dougherty, Geoffrey; Henebry, Geoffrey M. (2002): Lacunarity analysis of spatial pattern in CT images of vertebral trabecular bone for assessing osteoporosis. In: *Medical Engineering & Physics* 24 (2), S. 129–138. DOI: 10.1016/s1350-4533(01)00106-0.

Drake, Matthew T.; Clarke, Bart L.; Lewiecki, E. Michael (2015): The Pathophysiology and Treatment of Osteoporosis. In: *Clinical therapeutics* 37 (8), S. 1837–1850. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.06.006.

Drake, Matthew T.; Khosla, Sundeep (2012): Male osteoporosis. In: *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 41 (3), S. 629–641. DOI: 10.1016/j.ecl.2012.05.001.

Drews, Susanne; Matsuura, Maiko; Putz, Reinhard (2008): The trabecular architecture of the superior articular process of the lumbar spine (L2-S1). In: *Surgical and radiologic anatomy : SRA* 30 (3), S. 209–213. DOI: 10.1007/s00276-008-0317-6.

Dvorák, J.; Vajda, E. G.; Grob, D.; Panjabi, M. M. (1995): Normal motion of the lumbar spine as related to age and gender. In: *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 4 (1), S. 18–23. DOI: 10.1007/BF00298413.

Ea, Hang-Korng; Weber, Anne-Joëlle; Yon, François; Lioté, Frédéric (2004): Osteoporotic fracture of the dens revealed by cervical manipulation. In: *Joint Bone Spine* 71 (3), S. 246–250. DOI: 10.1016/S1297-319X(03)00113-1.

Eastell, Richard; O'Neill, Terence W.; Hofbauer, Lorenz C.; Langdahl, Bente; Reid, Ian R.; Gold, Deborah T.; Cummings, Steven R. (2016): Postmenopausal osteoporosis. In: *Nature reviews. Disease primers* 2, S. 16069. DOI: 10.1038/nrdp.2016.69.

Eckstein, Felix; Matsuura, Maiko; Kuhn, Volker; Priemel, Mathias; Müller, Ralph; Link, Thomas M.; Lochmüller, Eva-Maria (2007): Sex differences of human trabecular bone microstructure in aging are site-dependent. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 22 (6), S. 817–824. DOI: 10.1359/jbmr.070301.

Felsenberg, D.; Gowin, W. (1999): Knochendichtemessung mit Zwei-Spektren-Methoden. In: *Der Radiologe* 39 (3), S. 186–193. DOI: 10.1007/s001170050495.

Fields, Aaron J.; Keaveny, Tony M. (2012): Trabecular architecture and vertebral fragility in osteoporosis. In: *Current osteoporosis reports* 10 (2), S. 132–140. DOI: 10.1007/s11914-012-0097-0.

Flöter, Michelle; Bittar, Cíntia Kelly; Zabeu, José Luis; Carneiro, Ana Carolina (2011): Review of comparative studies between bone densitometry and quantitative ultrasound of the calcaneus in osteoporosis. In: *Acta reumatologica portuguesa* 36 (4), S. 327–335.

Follet, Hélène; Farlay, Delphine; Bala, Yohann; Viguet-Carrin, Stéphanie; Gineyts, Evelyne; Burt-Pichat, Brigitte et al. (2013): Determinants of microdamage in elderly human vertebral trabecular bone. In: *PloS one* 8 (2), e55232. DOI: 10.1371/journal.pone.0055232.

Freitas, S. S.; Barrett-Connor, E.; Ensrud, K. E.; Fink, H. A.; Bauer, D. C.; Cawthon, P. M. et al. (2008): Rate and circumstances of clinical vertebral fractures in older men. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 19 (5), S. 615–623. DOI: 10.1007/s00198-007-0510-1.

Gebauer, Matthias; Lohse, Christian; Barvencik, Florian; Pogoda, Pia; Rueger, Johannes M.; Püschel, Klaus; Amling, Michael (2006): Subdental synchondrosis and anatomy of the axis in aging: a histomorphometric study on 30 autopsy cases. In: *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 15 (3), S. 292–298. DOI: 10.1007/s00586-005-0990-7.

Genant, H. K.; Engelke, K.; Prevrhal, S. (2008): Advanced CT bone imaging in osteoporosis. In: *Rheumatology (Oxford, England)* 47 Suppl 4, iv9-16. DOI: 10.1093/rheumatology/ken180.

Geraets, W. G.; van der Stelt, P. F.; Netelenbos, C. J.; Elders, P. J. (1990): A new method for automatic recognition of the radiographic trabecular pattern. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 5 (3), S. 227–233. DOI: 10.1002/jbmr.5650050305.

Glüer, Claus-C (2017): 30years of DXA technology innovations. In: *Bone* 104, S. 7–12. DOI: 10.1016/j.bone.2017.05.020.

Goldstein, Christina L.; Chutkan, Norman B.; Choma, Theodore J.; Orr, R. Douglas (2015): Management of the Elderly With Vertebral Compression Fractures. In: *Neurosurgery* 77 Suppl 4, S33-45. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000947.

Gong, He; Zhang, Ming; Yeung, Hiu Yan; Qin, Ling (2005): Regional variations in microstructural properties of vertebral trabeculae with aging. In: *Journal of bone and mineral metabolism* 23 (2), S. 174–180. DOI: 10.1007/s00774-004-0557-4.

Götte, S. (2001): Osteoporose: Epidemiologie und klinische Symptomatik. In: A. A. Kurth, L. Hovy und T. Hennigs (Hg.): Bisphosphonattherapie von Knochenerkrankungen. Heidelberg: Steinkopff, S. 86–95.

Griffith, James F.; Genant, Harry K. (2008): Bone mass and architecture determination: state of the art. In: *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism* 22 (5), S. 737–764. DOI: 10.1016/j.beem.2008.07.003.

Grote et. al. (1995): Intervertebral Variation in Trabecular Microarchitecture Throughout the Normal Spine in Relation to Age.

Guggenbuhl, P.; Bodic, F.; Hamel, L.; Baslé, M. F.; Chappard, D. (2006): Texture analysis of X-ray radiographs of iliac bone is correlated with bone micro-CT. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 17 (3), S. 447–454. DOI: 10.1007/s00198-005-0007-8.

Guglielmi, Giuseppe; Lang, Thomas F. (2002): Quantitative computed tomography. In: *Seminars in musculoskeletal radiology* 6 (3), S. 219–227. DOI: 10.1055/s-2002-36719.

Hadji, Peyman; Hardtstock, Fränce; Wilke, Thomas; Joeres, Lars; Toth, Emese; Möckel, Luis; Gille, Patrick (2020): Estimated epidemiology of osteoporosis diagnoses and osteoporosis-related high fracture risk in Germany: a German claims data analysis. In: *Archives of osteoporosis* 15 (1), S. 127. DOI: 10.1007/s11657-020-00800-w.

Hayashi, Tatsuro; Chen, Huayue; Miyamoto, Kei; Zhou, Xiangrong; Hara, Takeshi; Yokoyama, Ryujiro et al. (2011): Analysis of bone mineral density distribution at trabecular bones in thoracic and lumbar vertebrae using X-ray CT images. In: *Journal of bone and mineral metabolism* 29 (2), S. 174–185. DOI: 10.1007/s00774-010-0204-1.

Hipp, J. A.; Jansujwicz, A.; Simmons, C. A.; Snyder, B. D. (1996): Trabecular bone morphology from micro-magnetic resonance imaging. In: *Journal of bone*

and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 11 (2), S. 286–297. DOI: 10.1002/jbmr.5650110218.

Hulme, P. A.; Boyd, S. K.; Ferguson, S. J. (2007): Regional variation in vertebral bone morphology and its contribution to vertebral fracture strength. In: *Bone* 41 (6), S. 946–957. DOI: 10.1016/j.bone.2007.08.019.

Hussein, Amira I.; Louzeiro, Daniel T.; Unnikrishnan, Ginu U.; Morgan, Elise F. (2018): Differences in Trabecular Microarchitecture and Simplified Boundary Conditions Limit the Accuracy of Quantitative Computed Tomography-Based Finite Element Models of Vertebral Failure. In: *Journal of biomechanical engineering* 140 (2). DOI: 10.1115/1.4038609.

Intolo, Pattariya; Milosavljevic, Stephan; Baxter, David G.; Carman, Allan B.; Pal, Poonam; Munn, Joanne (2009): The effect of age on lumbar range of motion: a systematic review. In: *Manual therapy* 14 (6), S. 596–604. DOI: 10.1016/j.math.2009.08.006.

Ishida et al. (1993): Trabecular Pattern Analysis Using Fractal Dimension.

Issever, Ahi S.; Link, Thomas M.; Kentenich, Marie; Rogalla, Patrik; Schwieger, Karsten; Huber, Markus B. et al. (2009): Trabecular bone structure analysis in the osteoporotic spine using a clinical in vivo setup for 64-slice MDCT imaging: comparison to microCT imaging and microFE modeling. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 24 (9), S. 1628–1637. DOI: 10.1359/JBMR.090311.

Issever, Ahi Sema; Vieth, Volker; Lotter, Albrecht; Meier, Norbert; Laib, Andres; Newitt, David et al. (2002): Local Differences in the Trabecular Bone Structure of the Proximal Femur Depicted with High-Spatial-Resolution MR Imaging and Multisection CT. In: *Academic radiology* 9 (12), S. 1395–1406. DOI: 10.1016/s1076-6332(03)80667-0.

Ito, Masako; Ikeda, Kyoji; Nishiguchi, Masahiko; Shindo, Hiroyuki; Uetani, Masataka; Hosoi, Takayuki; Orimo, Hajime (2005): Multi-detector row CT imaging of vertebral microstructure for evaluation of fracture risk. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 20 (10), S. 1828–1836. DOI: 10.1359/JBMR.050610.

J. Christopher Gallagher, Prema B. Rapuri (Hg.) (2003): Encyclopedia of hormones. Amsterdam: Acad. Press.

Kaiser, Jarred; Allaire, Brett; Fein, Paul M.; Lu, Darlene; Jarraya, Mohamed; Guermazi, Ali et al. (2018): Correspondence between bone mineral density and intervertebral disc degeneration across age and sex. In: *Archives of osteoporosis* 13 (1), S. 123. DOI: 10.1007/s11657-018-0538-1.

Kalender, W. A.; Suess, C. (1987): A new calibration phantom for quantitative computed tomography. In: *Medical physics* 14 (5), S. 863–866. DOI: 10.1118/1.596013.

Kazakia, Galateia J.; Hyun, Benedict; Burghardt, Andrew J.; Krug, Roland; Newitt, David C.; Papp, Anne E. de et al. (2008): In vivo determination of bone structure in postmenopausal women: a comparison of HR-pQCT and high-field MR imaging. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 23 (4), S. 463–474. DOI: 10.1359/jbmr.071116.

Kazakia, Galateia J.; Majumdar, Sharmila (2006): New imaging technologies in the diagnosis of osteoporosis. In: *Reviews in endocrine & metabolic disorders* 7 (1-2), S. 67–74. DOI: 10.1007/s11154-006-9004-2.

Keiler, Annekathrin Martina; Zierau, Oliver; Vollmer, Günter; Scharnweber, Dieter; Bernhardt, Ricardo (2012): Estimation of an early meaningful time point of bone parameter changes in application to an osteoporotic rat model with in vivo micro-computed tomography measurements. In: *Laboratory animals* 46 (3), S. 237–244. DOI: 10.1258/la.2012.011154.

Keller, T. S.; Moeljanto, E.; Main, J. A.; Spengler, D. M. (1992): Distribution and orientation of bone in the human lumbar vertebral centrum. In: *Journal of spinal disorders* 5 (1), S. 60–74. DOI: 10.1097/00002517-199203000-00008.

Khosla, Sundeep; Melton, L. Joseph; Riggs, B. Lawrence (2011): The unitary model for estrogen deficiency and the pathogenesis of osteoporosis: is a revision needed? In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 26 (3), S. 441–451. DOI: 10.1002/jbmr.262.

Khosla, Sundeep; Riggs, B. Lawrence (2005): Pathophysiology of age-related bone loss and osteoporosis. In: *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 34 (4), 1015-30, xi. DOI: 10.1016/j.ecl.2005.07.009.

Klintström, Eva; Smedby, Orjan; Moreno, Rodrigo; Brismar, Torkel B. (2014): Trabecular bone structure parameters from 3D image processing of clinical multi-slice and cone-beam computed tomography data. In: *Skeletal radiology* 43 (2), S. 197–204. DOI: 10.1007/s00256-013-1766-5.

LaFleur, Joanne; McAdam-Marx, Carrie; Kirkness, Carmen; Brixner, Diana I. (2008): Clinical risk factors for fracture in postmenopausal osteoporotic women: a review of the recent literature. In: *The Annals of pharmacotherapy* 42 (3), S. 375–386. DOI: 10.1345/aph.1K203.

Larrue, Aymeric; Rattner, Aline; Peter, Zsolt-Andrei; Olivier, Cécile; Laroche, Norbert; Vico, Laurence; Peyrin, Françoise (2011): Synchrotron radiation micro-CT at the micrometer scale for the analysis of the three-dimensional morphology of microcracks in human trabecular bone. In: *PloS one* 6 (7), e21297. DOI: 10.1371/journal.pone.0021297.

Leichter, I.; Bivas, A.; Giveon, A.; Margulies, J. Y.; Weinreb, A. (1987): The relative significance of trabecular and cortical bone density as a diagnostic index for osteoporosis. In: *Physics in medicine and biology* 32 (9), S. 1167–1174. DOI: 10.1088/0031-9155/32/9/010.

Lespessailles, E.; Jullien, A.; Eynard, E.; Harba, R.; Jacquet, G.; Ildefonse, J. P. et al. (1998a): Biomechanical properties of human os calcanei. In: *Journal of Biomechanics* 31 (9), S. 817–824. DOI: 10.1016/s0021-9290(98)00074-8.

Lespessailles, E.; Roux, J. P.; Benhamou, C. L.; Arlot, M. E.; Eynard, E.; Harba, R. et al. (1998b): Fractal analysis of bone texture on os calcis radiographs compared with trabecular microarchitecture analyzed by histomorphometry. In: *Calcified tissue international* 63 (2), S. 121–125. DOI: 10.1007/s002239900501.

Lewiecki, E. M. (2005): Clinical applications of bone density testing for osteoporosis. In: *Minerva medica* 96 (5), S. 317–330.

Li, Shengyun; Wang, Chongyan; Shan, Zhi; Liu, Junhui; Yu, Tianming; Zhang, Xuyang et al. (2017): Trabecular Microstructure and Damage Affect Cement

Leakage From the Basivertebral Foramen During Vertebral Augmentation. In: *Spine* 42 (16), E939-E948. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002073.

Li, Xiaojie; Jie, Qiang; Zhang, Hongyang; Zhao, Yantao; Lin, Yangjing; Du, Junjie et al. (2016): Disturbed MEK/ERK signaling increases osteoclast activity via the Hedgehog-Gli pathway in postmenopausal osteoporosis. In: *Progress in biophysics and molecular biology* 122 (2), S. 101–111. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2016.05.008.

Linde, Frank; Sørensen, Hans Christian Florian (1993): The effect of different storage methods on the mechanical properties of trabecular bone. In: *Journal of Biomechanics* 26 (10), S. 1249–1252. DOI: 10.1016/0021-9290(93)90072-M.

Link, T. M.; Majumdar, S.; Grampp, S.; Guglielmi, G.; van Kuijk, C.; Imhof, H. et al. (1999): Imaging of trabecular bone structure in osteoporosis. In: *European radiology* 9 (9), S. 1781–1788. DOI: 10.1007/s003300050922.

Link, T. M.; Majumdar, S.; Lin, J. C.; Augat, P.; Gould, R. G.; Newitt, D. et al. (1998): Assessment of trabecular structure using high resolution CT images and texture analysis. In: *Journal of computer assisted tomography* 22 (1), S. 15–24. DOI: 10.1097/00004728-199801000-00003.

Link, Thomas M. (2012): Osteoporosis imaging: state of the art and advanced imaging. In: *Radiology* 263 (1), S. 3–17. DOI: 10.1148/radiol.12110462.

Link, Thomas M.; Vieth, Volker; Stehling, Christoph; Lotter, Albrecht; Beer, Ambros; Newitt, David; Majumdar, Sharmila (2003): High-resolution MRI vs multislice spiral CT: which technique depicts the trabecular bone structure best? In: *European radiology* 13 (4), S. 663–671. DOI: 10.1007/s00330-002-1695-5.

Lochmüller, E. M.; 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). In: *Calcified tissue international* 68 (3), S. 140–145. DOI: 10.1007/s002230001192.

Lüllmann-Rauch, Renate; Asan, Esther (2015): Taschenbuch Histologie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.

Majumdar, S.; Link, T. M.; Millard, J.; Lin, J. C.; Augat, P.; Newitt, D. et al. (2000): In vivo assessment of trabecular bone structure using fractal analysis of distal

radius radiographs. In: *Medical physics* 27 (11), S. 2594–2599. DOI: 10.1118/1.1319375.

Majumdar, S.; Newitt, D.; Mathur, A.; Osman, D.; Gies, A.; Chiu, E. et al. (1996): Magnetic resonance imaging of trabecular bone structure in the distal radius: relationship with X-ray tomographic microscopy and biomechanics. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 6 (5), S. 376–385. DOI: 10.1007/BF01623011.

Manolagas, S. C. (2000): Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. In: *Endocrine reviews* 21 (2), S. 115–137. DOI: 10.1210/edrv.21.2.0395.

Mazurkiewicz, Adam (2018): The effect of trabecular bone storage method on its elastic properties. In: *Acta of bioengineering and biomechanics* 20 (1), S. 21–27.

McDonnell, P.; McHugh, P. E.; O'Mahoney, D. (2007): Vertebral osteoporosis and trabecular bone quality. In: *Annals of biomedical engineering* 35 (2), S. 170–189. DOI: 10.1007/s10439-006-9239-9.

Mikolajewicz, Nicholas; Bishop, Nick; Burghardt, Andrew J.; Folkestad, Lars; Hall, Anthony; Kozloff, Kenneth M. et al. (2020): HR-pQCT Measures of Bone Microarchitecture Predict Fracture: Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 35 (3), S. 446–459. DOI: 10.1002/jbmr.3901.

Morgan, Sarah L.; Prater, Ginnie L. (2017): Quality in dual-energy X-ray absorptiometry scans. In: *Bone* 104, S. 13–28. DOI: 10.1016/j.bone.2017.01.033.

Mosekilde, Li. (1988): Age-related changes in vertebral trabecular bone architecture—assessed by a new method. In: *Bone* 9 (4), S. 247–250. DOI: 10.1016/8756-3282(88)90038-5.

Müller, E. J.; Wick, M.; Russe, O.; Muhr, G. (1999): Management of odontoid fractures in the elderly. In: *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 8 (5), S. 360–365. DOI: 10.1007/s005860050188.

Mys, Karen; Stockmans, Filip; Vereecke, Evie; van Lenthe, G. Harry (2018): Quantification of bone microstructure in the wrist using cone-beam computed tomography. In: *Bone* 114, S. 206–214. DOI: 10.1016/j.bone.2018.06.006.

Nackaerts, Olivia; Depypere, Maarten; Zhang, Guozhi; Vandenberghe, Bart; Maes, Frederik; Jacobs, Reinhilde (2015): Segmentation of Trabecular Jaw Bone on Cone Beam CT Datasets. In: *Clinical implant dentistry and related research* 17 (6), S. 1082–1091. DOI: 10.1111/cid.12217.

Nepper-Rasmussen, J.; Mosekilde, L. (1989): Local differences in mineral content in vertebral trabecular bone measured by dual-energy computed tomography. In: *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)* 30 (4), S. 369–371.

Nikolaou, Konstantin; Flohr, Thomas; Stierstorfer, Karl; Becker, Christoph R.; Reiser, Maximilian F. (2005): Flat panel computed tomography of human ex vivo heart and bone specimens: initial experience. In: *European radiology* 15 (2), S. 329–333. DOI: 10.1007/s00330-004-2537-4.

Ostrowski, Caroline; Ronan, Lindsay; Sheridan, Ray; Pearce, Vaughan (2013): An osteoporotic fracture mimicking cervical dystonia in idiopathic Parkinson's disease. In: *Age and ageing* 42 (5), S. 658–659. DOI: 10.1093/ageing/aft050.

Park, Eun-Ah; Hong, Sung Hwan; Kim, Kwang Gi; Choi, Ja-Young; Shin, Chan Soo; Kang, Heung Sik (2009): Experimental bone biopsies using two bone biopsy needles: quantitative micro-CT analysis of bone specimens. In: *Academic radiology* 16 (3), S. 332–340. DOI: 10.1016/j.acra.2008.09.006.

Parkinson, Ian H.; Fazzalari, Nicola L. (2003): Interrelationships between structural parameters of cancellous bone reveal accelerated structural change at low bone volume. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 18 (12), S. 2200–2205. DOI: 10.1359/jbmr.2003.18.12.2200.

Phan, Catherine M.; Matsuura, Maiko; Bauer, Jan S.; Dunn, Timothy C.; Newitt, David; Lochmueller, Eva M. et al. (2006): Trabecular bone structure of the calcaneus: comparison of MR imaging at 3.0 and 1.5 T with micro-CT as the standard of reference. In: *Radiology* 239 (2), S. 488–496. DOI: 10.1148/radiol.2392050574.

Pietschmann, P.; Peterlik, M. (1999): Pathophysiologie und Therapie der Osteoporose. In: *Der Radiologe* 39 (3), S. 228–234. DOI: 10.1007/s001170050500.

Pothuaud, L.; Lespessailles, E.; Harba, R.; Jennane, R.; Royant, V.; Eynard, E.; Benhamou, C. L. (1998): Fractal analysis of trabecular bone texture on radiographs: discriminant value in postmenopausal osteoporosis. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 8 (6), S. 618–625. DOI: 10.1007/s001980050108.

Pumberger, Matthias; Issever, Ahi Sema; Diekhoff, Torsten; Schwemmer, Christin; Berg, Susanne; Palmowski, Yannick; Putzier, Michael (2020): Bone structure determined by HR-MDCT does not correlate with micro-CT of lumbar vertebral biopsies: a prospective cross-sectional human in vivo study. In: *Journal of orthopaedic surgery and research* 15 (1), S. 398. DOI: 10.1186/s13018-020-01895-0.

Qadir, Abdul; Liang, Shujing; Wu, Zixiang; Chen, Zhihao; Hu, Lifang; Qian, Airong (2020): Senile Osteoporosis: The Involvement of Differentiation and Senescence of Bone Marrow Stromal Cells. In: *International journal of molecular sciences* 21 (1). DOI: 10.3390/ijms21010349.

Riggs, B. Lawrence; Melton Iii, L. Joseph; Robb, Richard A.; Camp, Jon J.; Atkinson, Elizabeth J.; Peterson, James M. et al. (2004): Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry, and structure at different skeletal sites. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 19 (12), S. 1945–1954. DOI: 10.1359/JBMR.040916.

Rinonapoli, Giuseppe; Ruggiero, Carmelinda; Meccariello, Luigi; Bisaccia, Michele; Ceccarini, Paolo; Caraffa, Auro (2021): Osteoporosis in Men: A Review of an Underestimated Bone Condition. In: *International journal of molecular sciences* 22 (4). DOI: 10.3390/ijms22042105.

Rodríguez-Soto, Ana Elvira; Fritscher, Karl D.; Schuler, Benedikt; Issever, Ahi S.; Roth, Tobias; Kamelger, Florian et al. (2010): Texture analysis, bone mineral density, and cortical thickness of the proximal femur: fracture risk prediction. In: *Journal of computer assisted tomography* 34 (6), S. 949–957. DOI: 10.1097/RCT.0b013e3181ec05e4.

Ross, C. (2005): HOCHAUFLÖSENDE MRT DES TRABEKULÄREN KNOCHENS IN DER OSTEOPOROSEDIAGNOSTIK.

Ryan, M. D.; Taylor, T. K. (1993): Odontoid fractures in the elderly. In: *Journal of spinal disorders* 6 (5), S. 397–401. DOI: 10.1097/00002517-199306050-00005.

Salmon, Phil L.; Ohlsson, Claes; Shefelbine, Sandra J.; Doube, Michael (2015): Structure Model Index Does Not Measure Rods and Plates in Trabecular Bone. In: *Frontiers in endocrinology* 6, S. 162. DOI: 10.3389/fendo.2015.00162.

Sandor, T.; Felsenberg, D.; Kalender, W. A.; Brown, E. (1991): Global and regional variations in the spinal trabecular bone: single and dual energy examinations. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 72 (5), S. 1157–1168. DOI: 10.1210/jcem-72-5-1157.

Sarkar, Somnath; Mitlak, Bruce H.; Wong, Mayme; Stock, John L.; Black, Dennis M.; Harper, Kristine D. (2002): Relationships between bone mineral density and incident vertebral fracture risk with raloxifene therapy. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 17 (1), S. 1–10. DOI: 10.1359/jbmr.2002.17.1.1.

Schraders, Katie; Zatta, Giancarla; Kruger, Marlena; Coad, Jane; Weber, Janet; Brough, Louise; Thomson, Jasmine (2019): Quantitative Ultrasound and Dual X-Ray Absorptiometry as Indicators of Bone Mineral Density in Young Women and Nutritional Factors Affecting It. In: *Nutrients* 11 (10). DOI: 10.3390/nu11102336.

Schröder, G.; Japke, B.; Schulze, M.; Wree, A.; Kundt, G.; Manhart, J. et al. (2019a): Ermittlung und Vergleich der Spongiosa aus Wirbelkörper auf Knochendichte, Trabekeldicke und Trabekelzwischenraum einer 102-jährigen Körperspenderin mit Osteoporose. In: Ermittlung und Vergleich der Spongiosa aus Wirbelkörper auf Knochendichte, Trabekeldicke und Trabekelzwischenraum einer 102-jährigen Körperspenderin mit Osteoporose. OSTEOLOGIE 2019. Frankfurt/Main, 28.03.2019 - 30.03.2019: Georg Thieme Verlag KG (Osteologie).

Schröder, G.; Wendig, D.; Andresen, R.; Kullen, C. M.; Kipp, M.; Schulze, M. et al. (2020): Warum Halswirbel nicht brechen – eine biomechanische Annäherung durch Belastungsversuche an menschlichen Wirbelkörpern eines 79-jährigen Körperspenders. In: Osteologie 2020. Osteologie 2020. Salzburg, 12.03.2020 - 14.03.2020: © Georg Thieme Verlag KG (Osteologie).

Schröder, Guido; Jabke, Benjamin; Andresen, Reimer; Blaas, Verena; Schulze, Marko; Martin, Heiner et al. (2019b): Ermittlung und Vergleich der Spongiosa aus

Wirbelkörpern von 5 Körperspendern der Hals- (HWS) Brust- (BWS) und Lendenwirbelsäule (LWS) auf Knochendichte, Trabekeldicke und Separation.

Schröder, Guido; Wendig, Detlef; Jabke, Benjamin; Schulze, Marko; Wree, Andreas; Kundt, Günther et al. (2019c): Vergleich der Spongiosamorphologie aus humaner Halswirbelsäule (HWS), Brustwirbelsäule (BWS) und Lendenwirbelsäule (LWS) einer 102-jährigen Körperspenderin. In: *Osteologie* 28 (04), S. 283–288. DOI: 10.1055/a-0997-8059.

Schuit, S. C. E.; van der Klift, M.; Weel, A. E. A. M.; Laet, C. E. D. H. de; Burger, H.; Seeman, E. et al. (2004): Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. In: *Bone* 34 (1), S. 195–202. DOI: 10.1016/j.bone.2003.10.001.

Sell, C. A.; Masi, J. N.; Burghardt, A.; Newitt, D.; Link, T. M.; Majumdar, S. (2005): Quantification of trabecular bone structure using magnetic resonance imaging at 3 Tesla--calibration studies using microcomputed tomography as a standard of reference. In: *Calcified tissue international* 76 (5), S. 355–364. DOI: 10.1007/s00223-004-0111-3.

Silva, M. J.; Gibson, L. J. (1997): Modeling the mechanical behavior of vertebral trabecular bone: Effects of age-related changes in microstructure. In: *Bone* 21 (2), S. 191–199. DOI: 10.1016/s8756-3282(97)00100-2.

Sornay-Rendu, Elisabeth; Boutroy, Stéphanie; Munoz, Françoise; Delmas, Pierre D. (2007): Alterations of cortical and trabecular architecture are associated with fractures in postmenopausal women, partially independent of decreased BMD measured by DXA: the OFELY study. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 22 (3), S. 425–433. DOI: 10.1359/jbmr.061206.

Sornay-Rendu, Elisabeth; Cabrera-Bravo, Jose-Luis; Boutroy, Stéphanie; Munoz, Françoise; Delmas, Pierre D. (2009): Severity of vertebral fractures is associated with alterations of cortical architecture in postmenopausal women. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 24 (4), S. 737–743. DOI: 10.1359/jbmr.081223.

Steiner, Bernhard; Dimai, Hans Peter; Steiner, Hubert; Cirar, Sabrina; Fahrleitner-Pammer, Astrid (2019): Prescreening for Osteoporosis With Quantitative

Ultrasound in Postmenopausal White Women. In: *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 38 (6), S. 1553–1559. DOI: 10.1002/jum.14844.

Stone, Katie L.; Seeley, Dana G.; Lui, Li-Yung; Cauley, Jane A.; Ensrud, Kristine; Browner, Warren S. et al. (2003): BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 18 (11), S. 1947–1954. DOI: 10.1359/jbmr.2003.18.11.1947.

Sullivan, M. S.; Dickinson, C. E.; Troup, J. D. (1994): The influence of age and gender on lumbar spine sagittal plane range of motion. A study of 1126 healthy subjects. In: *Spine* 19 (6), S. 682–686. DOI: 10.1097/00007632-199403001-00007.

Thomsen, Jesper Skovhus; Niklassen, Andreas Steenholt; Ebbesen, Ebbe Nils; Brüel, Annemarie (2013): Age-related changes of vertical and horizontal lumbar vertebral trabecular 3D bone microstructure is different in women and men. In: *Bone* 57 (1), S. 47–55. DOI: 10.1016/j.bone.2013.07.025.

Uhl, M.; Theves, C.; Geiger, J.; Kersten, A.; Strohm, P. C. (2009): Die perkutane Knochenbiopsie: Experimentelle Studie zum Vergleich von Knochenbiopsiesystemen. In: *Zeitschrift fur Orthopadie und Unfallchirurgie* 147 (3), S. 327–333. DOI: 10.1055/s-2008-1039140.

Valentinitsch, Alexander; Trebeschi, Stefano; Alarcón, Eva; Baum, Thomas; Kaesmacher, Johannes; Zimmer, Claus et al. (2017): Regional analysis of age-related local bone loss in the spine of a healthy population using 3D voxel-based modeling. In: *Bone* 103, S. 233–240. DOI: 10.1016/j.bone.2017.06.013.

van Dessel, J.; Huang, Y.; Depypere, M.; Rubira-Bullen, I.; Maes, F.; Jacobs, R. (2013): A comparative evaluation of cone beam CT and micro-CT on trabecular bone structures in the human mandible. In: *Dento maxillo facial radiology* 42 (8), S. 20130145. DOI: 10.1259/dmfr.20130145.

Vico, Laurence; Zouch, Mohamed; Amirouche, Adel; Frère, Delphine; Laroche, Norbert; Koller, Bruno et al. (2008): High-resolution pQCT analysis at the distal radius and tibia discriminates patients with recent wrist and femoral neck fractures.

In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 23 (11), S. 1741–1750. DOI: 10.1359/jbmr.080704.

Vogel, M.; Hahn, M.; Delling, G. (1993): Relation between 2- and 3-dimensional architecture of trabecular bone in the human spine. In: *Bone* 14 (3), S. 199–203. DOI: 10.1016/8756-3282(93)90141-V.

Vokes, T. J.; Giger, M. L.; Chinander, M. R.; Karrison, T. G.; Favus, M. J.; Dixon, L. B. (2006): Radiographic texture analysis of densitometer-generated calcaneus images differentiates postmenopausal women with and without fractures. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 17 (10), S. 1472–1482. DOI: 10.1007/s00198-006-0089-y.

vom Scheidt, Annika; Grisolia Seifert, Eric Flavio; Pokrant, Carolin; Püschel, Klaus; Amling, Michael; Busse, Björn; Milovanovic, Petar (2019): Subregional areal bone mineral density (aBMD) is a better predictor of heterogeneity in trabecular microstructure of vertebrae in young and aged women than subregional trabecular bone score (TBS). In: *Bone* 122, S. 156–165. DOI: 10.1016/j.bone.2019.02.014.

Vrtiska, Terri J.; Hartman, Robert P.; Kofler, James M.; Bruesewitz, Michael R.; King, Bernard F.; McCollough, Cynthia H. (2009): Spatial resolution and radiation dose of a 64-MDCT scanner compared with published CT urography protocols. In: *AJR. American journal of roentgenology* 192 (4), S. 941–948. DOI: 10.2214/AJR.07.2679.

Waldt, S.; Meier, N.; Renger, B.; Lenzen, H.; Fiebich, M.; Rummeny, E. J.; Link, T. M. (1999): Strukturanalyse hochauflösender Computertomogramme als ergänzendes Verfahren in der Osteoporosediagnostik: in-vitro-Untersuchungen an Wirbelsäulensegmenten. In: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 171 (2), S. 136–142. DOI: 10.1055/s-1999-242.

Wang, Yue; Owoc, Jan S.; Boyd, Steven K.; Videman, Tapio; Battié, Michele C. (2013): Regional variations in trabecular architecture of the lumbar vertebra: associations with age, disc degeneration and disc space narrowing. In: *Bone* 56 (2), S. 249–254. DOI: 10.1016/j.bone.2013.06.022.

Waterloo, Svanhild; Ahmed, Luai A.; Center, Jacqueline R.; Eisman, John A.; Morseth, Bente; Nguyen, Nguyen D. et al. (2012): Prevalence of vertebral fractures in women and men in the population-based Tromsø Study. In: *BMC musculoskeletal disorders* 13, S. 3. DOI: 10.1186/1471-2474-13-3.

Weaver, C. M.; Gordon, C. M.; Janz, K. F.; Kalkwarf, H. J.; Lappe, J. M.; Lewis, R. et al. (2016): The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 27 (4), S. 1281–1386. DOI: 10.1007/s00198-015-3440-3.

Wehrli, Felix W. (2007): Structural and functional assessment of trabecular and cortical bone by micro magnetic resonance imaging. In: *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 25 (2), S. 390–409. DOI: 10.1002/jmri.20807.

Weng, Boris (2015): Mechanische Untersuchung der Festigkeitsänderung von Spongiosaproben des humanen Femurkopfes durch Zellbesiedelung.

Wilke, Hans-Joachim; Zanker, Daniel; Wolfram, Uwe (2012): Internal morphology of human facet joints: comparing cervical and lumbar spine with regard to age, gender and the vertebral core. In: *Journal of anatomy* 220 (3), S. 233–241. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2011.01465.x.

Yamada, Shuta; Chiba, Ko; Okazaki, Narihiro; Era, Makoto; Nishino, Yuichiro; Yokota, Kazuaki et al. (2019): Correlation between vertebral bone microstructure and estimated strength in elderly women: An ex-vivo HR-pQCT study of cadaveric spine. In: *Bone* 120, S. 459–464. DOI: 10.1016/j.bone.2018.12.005.

Yoganandan, Narayan; Pintar, Frank A.; Stemper, Brian D.; Baisden, Jamie L.; Aktay, Recyi; Shender, Barry S. et al. (2006): Trabecular bone density of male human cervical and lumbar vertebrae. In: *Bone* 39 (2), S. 336–344. DOI: 10.1016/j.bone.2006.01.160.

Zeile, Martin (2012): Strukturanalyse des trabekulären Knochens und Messung der vertebralen Knochendichte mittels abdominaler Multislice - Computertomographie in vivo.

ANHANG

Tabelle 5 Knochenvolumenfraktion

	RostWS09	RostWS10	RostWS08	RostWS06	RostWS05	RostWS11	RostWS12	RostWS07	RostWS13	RostWS14
C1	20,45	41,72	27,65	23,66	17,67	54,21	23,62	24,96	14,84	21,95
C2	18,28	32,19	27,41	23,96	58,01	25,19	23,56	18,06	31,44	35,41
C3	17,25	29,72	29,69	29,94	50,30	20,71	40,03	26,73	25,23	38,47
C4	13,23	31,18	30,77	26,28	69,91	25,13	45,23	19,23	28,47	30,56
C5	15,42	41,98	27,43	30,30	57,82	30,29	33,81	24,27	26,86	32,20
C6	13,28	43,35	26,52	29,16	41,03	23,84	23,39	26,92	23,18	20,74
C7	9,95	27,90	31,23	28,99	49,34	16,15	25,65	17,29	18,29	17,24
T1	11,84	18,86	24,72	20,09	58,00	19,77	18,30	16,43	23,65	18,96
T2	11,53	16,12	22,46	14,10	43,58	22,99	19,72	17,47	20,82	21,88
T3	12,53	20,51	14,29	14,27	21,36	29,36	19,11	13,18	20,10	23,47
T4	10,24	14,54	15,37	15,50	16,20	21,51	17,15	14,84	19,94	19,51
T5	11,15	22,12	20,83	17,64	19,85	33,41	25,48	13,91	23,36	17,52
T6	7,91	17,26	17,76	16,25	20,58	24,28	18,33	12,77	21,28	20,35
T7	12,92	18,74	19,11	13,93	19,45	21,77	14,63	13,23	23,55	18,12
T8	14,85	19,81	16,24	17,18	17,54	22,72	18,39	13,74	20,72	20,94
T9	12,55	11,29	14,77	12,17	20,42	22,18	19,26	10,20	15,09	22,15
T10	9,57	19,51	13,34	15,51	23,82	26,45	23,56	13,74	19,34	19,16
T11	11,92	16,83	14,07	17,91	21,75	23,28	20,36	16,70	18,21	19,92
T12	10,07	11,73	14,53	16,41	17,66	28,39	17,16	10,25	19,52	19,53
L1	14,21	20,30	16,88	16,26	14,97	20,76	21,47	15,01	14,48	19,26
L2	12,80	18,44	15,00	13,46	12,57	19,96	20,43	9,63	15,03	20,36
L3	11,55	19,29	17,06	10,18	21,76	16,54	23,76	12,70	17,97	20,29
L4	11,26	13,40	16,21	12,69	16,12	15,59	24,74	10,24	14,54	22,20
L5	14,75	10,10	14,90	18,31	20,65	23,22	17,55	13,78	15,21	28,79

Anmerkungen: Auflistung der Knochenvolumenfraktion in % der 10 Wirbelsäulen nach der Wirbelkörperlokalisation

Tabelle 6 Trabekuläre Dicke

	RostWS09	RostWS10	RostWS08	RostWS06	RostWS05	RostWS11	RostWS12	RostWS07	RostWS13	RostWS14
C1	186	329	314	218	230	429	245	204	199	241
C2	237	252	278	198	513	189	188	177	193	224
C3	152	216	230	196	351	190	246	202	192	209
C4	136	210	223	189	377	189	324	178	188	211
C5	449	298	284	213	305	282	291	188	188	229
C6	148	299	201	210	245	194	217	203	187	180
C7	132	261	223	191	281	176	207	177	163	178
T1	186	186	207	184	500	176	177	176	185	168
T2	147	240	163	181	270	172	227	169	194	205
T3	163	237	157	164	192	178	235	186	170	214
T4	167	190	161	154	185	190	226	220	177	174
T5	155	244	179	157	216	214	304	173	180	189
T6	150	212	178	163	192	177	194	168	189	180
T7	153	210	220	164	194	195	193	269	186	207
T8	153	219	183	159	187	182	180	157	168	189
T9	149	192	160	155	186	177	228	169	180	173
T10	149	241	154	143	216	194	184	217	173	169
T11	165	215	148	164	229	182	200	177	188	162
T12	158	160	150	171	202	198	171	166	188	164
L1	181	249	174	155	170	184	151	160	193	165
L2	140	217	153	155	125	197	192	143	162	189
L3	144	240	156	159	206	200	204	171	188	181
L4	173	184	155	144	220	201	177	172	180	182
L5	160	195	177	162	223	208	198	159	186	178

Anmerkungen: Auflistung der Trabekulären Dicke in µm der 10 Wirbelsäulen nach der Wirbelkörperlokalisation

Tabelle 7 Trabekulärer Abstand

	RostWS09	RostWS10	RostWS08	RostWS06	RostWS05	RostWS11	RostWS12	RostWS07	RostWS13	RostWS14
C1	1757	592	781	967	930	422	1057	744	906	940
C2	2264	634	703	777	614	713	810	901	405	422
C3	1135	555	765	674	605	857	548	662	725	392
C4	1604	568	627	704	712	670	427	803	583	619
C5	1661	688	808	675	297	636	702	702	650	638
C6	1614	504	672	656	480	710	788	576	881	800
C7	1584	805	736	823	382	903	792	885	806	828
T1	1757	703	806	819	489	751	902	847	808	723
T2	1627	754	538	889	485	686	1005	724	950	956
T3	1538	866	1330	1475	1449	380	1062	1375	750	772
T4	1680	1014	1678	1207	1557	670	1028	1359	812	669
T5	1421	770	1613	1726	1204	431	1020	1294	706	787
T6	2014	840	1786	1240	839	581	880	1777	825	660
T7	1515	848	1460	1724	889	690	1073	1728	656	917
T8	1323	751	1755	1579	1435	576	836	1246	686	733
T9	1391	1055	1336	1344	1251	558	945	1513	1125	610
T10	1200	772	1596	1685	846	588	585	1028	814	726
T11	1834	785	1695	1895	1578	934	992	2125	806	539
T12	1787	844	1240	1769	1372	492	929	1326	874	673
L1	1795	739	2851	1428	1498	693	559	1716	965	676
L2	1350	763	1576	1326	1231	837	834	1467	891	804
L3	1618	929	1345	1615	1847	847	653	1758	767	719
L4	2600	834	1545	1499	1615	1172	628	1316	834	690
L5	1452	266	724	1768	1095	742	1338	1500	1077	459

Anmerkungen: Auflistung des Trabekulären Abstandes in (µm) der 10 Wirbelsäulen nach der Wirbelkörperlokalisation

Tabelle 8 Grad der Anisotropie

	RostWS09	RostWS10	RostWS08	RostWS06	RostWS05	RostWS11	RostWS12	RostWS07	RostWS13	RostWS14
C1	0,19	0,40	0,17	0,44	0,33	0,11	0,31	0,22	0,16	0,48
C2	0,20	0,19	0,29	0,25	0,24	0,30	0,22	0,21	0,13	0,22
C3	0,21	0,28	0,25	0,30	0,25	0,31	0,19	0,30	0,20	0,12
C4	0,30	0,20	0,15	0,23	0,42	0,43	0,30	0,31	0,22	0,25
C5	0,25	0,45	0,21	0,23	0,25	0,25	0,20	0,25	0,11	0,18
C6	0,28	0,23	0,30	0,37	0,29	0,20	0,37	0,17	0,31	0,32
C7	0,34	0,20	0,16	0,41	0,32	0,36	0,32	0,41	0,27	0,36
T1	0,32	0,16	0,32	0,29	0,22	0,32	0,26	0,27	0,23	0,27
T2	0,30	0,19	0,18	0,40	0,47	0,17	0,27	0,22	0,30	0,22
T3	0,33	0,34	0,29	0,29	0,24	0,22	0,41	0,31	0,19	0,41
T4	0,17	0,35	0,32	0,27	0,30	0,18	0,34	0,42	0,37	0,33
T5	0,29	0,32	0,21	0,38	0,26	0,25	0,32	0,27	0,31	0,33
T6	0,36	0,29	0,34	0,34	0,29	0,17	0,38	0,38	0,11	0,42
T7	0,26	0,34	0,34	0,20	0,16	0,32	0,31	0,30	0,21	0,28
T8	0,24	0,13	0,35	0,41	0,34	0,22	0,32	0,21	0,22	0,30
T9	0,34	0,38	0,32	0,34	0,25	0,26	0,29	0,26	0,70	0,36
T10	0,36	0,37	0,31	0,22	0,28	0,40	0,31	0,31	0,20	0,38
T11	0,47	0,27	0,46	0,24	0,27	0,32	0,28	0,46	0,29	0,24
T12	0,35	0,22	0,39	0,36	0,13	0,49	0,19	0,12	0,31	0,40
L1	0,31	0,22	0,60	0,34	0,27	0,19	0,24	0,29	0,39	0,28
L2	0,45	0,23	0,21	0,30	0,15	0,26	0,23	0,28	0,32	0,31
L3	0,42	0,37	0,38	0,37	0,20	0,30	0,24	0,40	0,25	0,28
L4	0,24	0,37	0,27	0,34	0,27	0,38	0,34	0,24	0,19	0,49
L5	0,28	0,42	0,39	0,21	0,30	0,23	0,23	0,37	0,38	0,30

Anmerkungen: Auflistung des Grades der Anisotropie in (n) der 10 Wirbelsäulen nach der Wirbelkörperlokalisation

Tabelle 9 Trabekuläre Anzahl

	RostWS09	RostWS10	RostWS08	RostWS06	RostWS05	RostWS11	RostWS12	RostWS07	RostWS13	RostWS14
C1	0,03	1,27	0,88	1,09	0,77	1,27	0,96	1,23	0,75	0,91
C2	0,03	1,28	1,20	1,22	1,13	1,33	1,25	1,02	1,62	1,58
C3	0,04	1,38	1,29	1,53	1,42	1,09	1,63	1,32	1,32	1,84
C4	0,06	1,48	1,38	1,35	0,09	1,33	1,39	1,08	1,52	1,45
C5	0,11	1,41	0,96	1,42	1,90	1,07	1,16	1,29	1,43	1,45
C6	0,02	1,45	1,32	1,39	1,68	1,23	1,08	1,33	1,24	1,15
C7	0,06	1,07	1,40	0,99	1,76	0,92	1,24	0,98	1,12	0,97
T1	0,04	1,01	1,20	1,09	1,16	1,12	1,04	0,94	1,28	1,13
T2	0,02	1,09	1,38	0,45	1,61	1,33	0,87	0,09	1,08	1,07
T3	0,01	0,87	0,45	0,56	0,49	1,65	0,81	0,71	1,18	1,10
T4	0,02	0,76	0,42	0,43	0,46	1,13	0,76	0,44	1,13	1,12
T5	0,03	0,91	0,50	0,56	0,53	1,56	0,84	0,81	1,30	0,93
T6	0,07	0,81	0,45	0,42	0,80	1,37	0,95	0,76	1,13	1,13
T7	0,01	0,89	0,43	0,40	0,82	1,11	0,76	0,36	1,27	0,88
T8	0,03	0,90	0,35	0,54	0,44	1,25	1,02	0,40	-	1,11
T9	0,08	0,59	0,48	0,41	0,58	1,26	0,85	0,34	0,84	1,28
T10	0,03	0,81	0,39	0,40	0,86	0,24	0,09	0,63	1,12	1,13
T11	0,01	0,78	0,38	0,41	0,45	-	1,02	0,30	0,97	1,23
T12	0,01	0,73	0,55	0,49	0,80	1,43	1,00	0,34	1,04	1,19
L1	0,01	0,82	0,23	0,53	0,20	1,13	1,42	0,36	0,76	1,16
L2	0,08	0,85	0,41	0,37	0,27	1,01	1,06	0,29	0,93	1,08
L3	0,11	0,80	0,57	0,37	0,85	0,83	1,16	0,34	0,95	1,12
L4	0,04	0,73	1,07	0,33	0,68	0,78	1,40	0,40	0,81	1,22
L5	0,05	1,26	0,85	-	0,60	1,12	0,89	0,35	-	1,61

Anmerkungen: Auflistung der Trabekulären Anzahl in (N) der 10 Wirbelsäulen nach der Wirbelkörperlokalisation

Tabelle 10 Knochenvolumenfraktion – Mittelwerte mit Standardabweichungen

	Gesamt M±SD	Männlich M±SD	Weiblich M±SD	<80 Jahre M±SD	>80 Jahre M±SD
C1	27,07±11,96	24,22±2,42	28,98±15,59	28,63±12,95	24,74±11,73
C2	29,35±11,57	27,59±5,50	30,53±14,78	29,37±14,37	29,33±7,57
C3	30,81±9,78	34,53±5,49	28,32±11,64	32,90±10,58	27,67±8,86
C4	32,00±15,72	33,21±8,28	31,19±20,04	36,09±18,74	25,86±8,50
C5	32,04±11,34	30,94±2,74	32,77±15,01	33,99±12,11	29,12±11,07
C6	27,14±9,03	24,95±3,67	28,60±11,50	28,48±6,51	25,14±12,85
C7	24,20±11,15	25,78±6,14	23,15±14,07	28,11±12,06	18,35±7,37
T1	23,06±12,78	20,52±2,90	24,76±16,75	26,22±15,81	18,33±4,87
T2	21,07±8,77	19,54±3,81	22,09±11,25	23,39±10,43	17,59±4,75
T3	18,82±5,34	17,79±4,42	19,51±6,17	18,60±6,17	19,15±4,66
T4	16,48±3,24	16,88±1,93	16,21±4,06	16,76±2,46	16,06±4,59
T5	20,53±6,24	20,37±3,74	20,63±7,86	21,85±6,82	18,54±5,53
T6	17,68±4,65	18,17±1,70	17,35±6,07	18,33±3,90	16,70±6,11
T7	17,55±3,70	16,45±2,55	18,28±4,38	17,02±3,53	18,33±4,35
T8	18,21±2,85	18,19±2,04	18,23±3,49	17,64±2,96	19,08±2,86
T9	16,01±4,61	17,09±4,47	15,29±4,96	16,50±4,83	15,27±4,85
T10	18,40±5,35	17,89±4,48	18,74±6,25	19,40±5,84	16,90±4,89
T11	18,10±3,44	18,07±2,87	18,12±4,05	19,01±3,42	16,72±3,44
T12	16,53±5,46	16,91±2,07	16,27±7,14	17,40±6,02	15,21±5,03
L1	17,36±2,82	18,47±2,38	16,62±3,05	17,56±2,86	17,06±3,17
L2	15,77±3,81	17,31±3,61	14,74±3,89	15,18±4,27	16,66±3,39
L3	17,11±4,47	17,82±5,78	16,64±3,91	17,00±5,17	17,28±3,93
L4	15,70±4,59	18,96±5,50	13,53±2,36	15,93±4,91	15,35±4,76
L5	17,73±5,36	19,89±6,11	16,29±4,80	18,07±3,52	17,21±8,06

Anmerkungen: Auflistung der Mittelwerte ± Standardabweichungen der Knochenvolumenfraktion in % der 10 Wirbelsäulen nach der Wirbelkörperlokaslisation unterteilt nach Geschlecht und Alter

Tabelle 11 Trabekuläre Dicke – Mittelwerte mit Standardabweichungen

	Gesamt M±SD	Männlich M±SD	Weiblich M±SD	<80 Jahre M±SD	>80 Jahre M±SD
C1	259±76	254±41	263±96	273±85	239±65
C2	245±99	222±40	260±119	257±130	227±25
C3	218±53	220±22	217±69	236±60	192±28
C4	223±73	237±60	213±84	247±84	186±35
C5	273±77	202±39	285±96	261±48	291±114
C6	208±41	161±16	213±52	211±18	204±66
C7	199±45	200±20	198±59	209±40	183±55
T1	214±101	184±17	244±130	236±130	181±9
T2	197±39	194±28	199±47	197±43	196±39
T3	189±30	192±38	178±26	185±28	196±35
T4	184±24	179±33	188±18	189±29	177±10
T5	201±46	207±66	197±33	207±53	192±37
T6	180±18	179±13	175±21	179±12	183±26
T7	199±32	196±24	201±38	206±36	189±26
T8	178±20	178±13	169±24	175±13	182±29
T9	177±22	179±33	175±15	179±26	173±18
T10	184±33	162±162	198±33	184±31	183±40
T11	183±25	169±22	193±24	183±28	183±24
T12	173±17	164±10	179±20	176±20	168±14
L1	178±28	161±10	189±31	166±12	197±36
L2	167±30	172±21	164±36	161±28	177±33
L3	185±29	175±22	192±33	183±23	188±40
L4	179±21	165±18	188±18	178±28	180±5
L5	185±22	179±15	189±26	188±26	180±15

Anmerkungen: Auflistung der Mittelwerte ± Standardabweichungen der Trabekulären Dicke in (µm) der 10 Wirbelsäulen nach der Wirbelkörperlokalisation unterteilt nach Geschlecht und Alter

Tabelle 12 Trabekulärer Abstand – Mittelwerte mit Standardabweichungen

	Gesamt M±SD	Männlich M±SD	Weiblich M±SD	<80 Jahre M±SD	>80 Jahre M±SD
C1	909±354	936±115	892±465	817±226	1049±497
C2	824±530	678±176	922±677	753±99	931±894
C3	692±202	595±162	757±213	685±111	702±319
C4	732±323	594±118	823±392	657±127	843±507
C5	746±348	706±73	772±461	636±176	909±502
C6	768±324	729±75	794±429	647±107	950±472
C7	855±295	795±42	894±388	754±192	1006±386
T1	860±334	812±73	892±442	769±146	998±508
T2	862±322	847±212	871±399	721±200	1072±382
T3	1100±393	1160±310	1060±464	1178±418	982±375
T4	1168±391	1146±420	1182±412	1250±368	1044±447
T5	1097±425	1286±455	971±391	1215±464	921±336
T6	1144±526	1141±492	1146±594	1184±509	1084±625
T7	1150±417	1293±453	1054±453	1260±441	984±371
T8	1092±423	1226±516	1003±373	1238±452	873±301
T9	1113±325	1059±352	1149±335	1158±348	1045±324
T10	984±393	1148±573	875±213	1055±484	878±218
T11	1318±564	1280±628	1344±579	1536±482	991±575
T12	1131±441	1153±472	1116±465	1188±435	1044±503
L1	1292±716	1379±1055	1234±495	1458±825	1044±516
L2	1108±312	1135±379	1090±297	1212±315	952±271
L3	1210±473	1083±472	1294±497	1344±494	1008±416
L4	1273±5,92	1091±499	1395±661	1296±365	1240±909
L5	1042±486	1072±592	1022±463	1195±419	814±548

Anmerkungen: Auflistung der Mittelwerte ± Standardabweichungen des Trabekulären Abstandes in (µm) der 10 Wirbelsäulen nach der Wirbelkörperlokalisation unterteilt nach Geschlecht und Alter

Tabelle 13 Grad der Anisotropie – Mittelwerte mit Standardabweichungen

	Gesamt M±SD	Männlich M±SD	Weiblich M±SD	<80 Jahre M±SD	>80 Jahre M±SD
C1	0,28±0,13	0,35±0,14	0,24±0,11	0,26±0,12	0,31±0,16
C2	0,23±0,05	0,25±0,03	0,21±0,06	0,25±0,04	0,19±0,04
C3	0,24±0,06	0,22±0,08	0,26±0,05	0,27±0,05	0,20±0,07
C4	0,28±0,09	0,23±0,06	0,31±0,10	0,31±0,11	0,24±0,04
C5	0,24±0,09	0,21±0,02	0,26±0,11	0,23±0,02	0,25±0,15
C6	0,28±0,07	0,34±0,04	0,25±0,06	0,28±0,08	0,29±0,04
C7	0,32±0,08	0,31±011	0,32±0,07	0,33±0,09	0,29±0,07
T1	0,27±0,05	0,29±0,03	0,25±0,06	0,28±0,04	0,25±0,07
T2	0,27±0,10	0,27±0,10	0,28±0,11	0,29±0,12	0,25±0,06
T3	0,30±0,07	0,35±0,07	0,27±0,06	0,29±0,07	0,32±0,09
T4	0,31±0,08	0,32±0,03	0,30±0,10	0,31±0,08	0,31±0,09
T5	0,29±0,05	0,31±0,07	0,28±0,03	0,28±0,06	0,31±0,02
T6	0,31±0,10	0,37±0,04	0,27±0,11	0,32±0,08	0,30±0,13
T7	0,27±0,06	0,28±0,06	0,27±0,07	0,27±0,07	0,27±0,05
T8	0,27±0,08	0,35±0,05	0,23±0,07	0,31±0,08	0,22±0,07
T9	0,35±0,13	0,33±0,03	0,37±0,17	0,29±0,04	0,45±0,17
T10	0,31±0,07	0,31±0,07	0,32±0,07	0,31±0,06	0,33±0,09
T11	0,33±0,09	0,31±0,11	0,35±0,09	0,34±0,10	0,32±0,10
T12	0,30±0,12	0,34±0,10	0,27±0,14	0,28±0,15	0,32±0,08
L1	0,31±0,37	0,37±0,16	0,28±0,07	0,32±0,15	0,30±0,07
L2	0,27±0,26	0,26±0,05	0,28±0,10	0,24±0,05	0,33±0,09
L3	0,32±0,32	0,32±0,07	0,32±0,09	0,32±0,08	0,33±0,08
L4	0,31±0,36	0,36±0,09	0,28±0,08	0,31±0,05	0,32±0,14
L5	0,31±0,08	0,28±0,08	0,33±0,07	0,29±0,08	0,35±0,07

Anmerkungen: Auflistung der Mittelwerte ± Standardabweichungen des Grades der Anisotropie in (n) der 10 Wirbelsäulen nach der Wirbelkörperlokalisation unterteilt nach Geschlecht und Alter

Tabelle 14 Trabekuläre Anzahl – Mittelwerte mit Standardabweichungen

	Gesamt M±SD	Männlich M±SD	Weiblich M±SD	<80 Jahre M±SD	>80 Jahre M±SD
C1	0,92±0,37	0,96±0,09	0,88±0,48	1,03±0,20	0,74±0,52
C2	1,17±0,44	1,32±0,18	1,07±0,55	1,19±0,11	1,13±0,75
C3	1,29±0,48	1,57±0,23	1,09±0,53	1,38±0,19	1,14±0,77
C4	1,11±0,56	1,39±0,04	0,93±0,68	1,10±0,51	1,13±0,71
C5	1,22±0,47	1,25±0,23	1,20±0,6	1,30±0,34	1,10±0,66
C6	1,19±0,44	1,24±0,14	1,16±0,58	1,34±0,2	0,97±0,64
C7	1,05±0,43	1,15±0,21	0,98±0,54	1,21±0,32	0,81±0,50
T1	1,00±0,35	1,11±0,07	0,93±0,45	1,09±0,09	0,87±0,56
T2	0,90±0,54	0,94±0,39	0,87±0,66	0,96±0,60	0,81±0,53
T3	0,78±0,46	0,73±0,29	0,82±0,57	0,78±0,45	0,79±0,54
T4	0,67±0,38	0,68±0,33	0,66±0,44	0,60±0,29	0,76±0,52
T5	0,80±0,43	0,71±0,21	0,86±0,55	0,80±0,4	0,79±0,54
T6	0,79±0,39	0,74±0,36	0,82±0,44	0,79±0,35	0,79±0,50
T7	0,69±0,39	0,62±0,24	0,74±0,48	0,65±0,30	0,76±0,53
T8	0,67±0,41	0,76±0,37	0,60±0,47	0,67±0,37	0,68±0,57
T9	0,67±0,39	0,75±0,40	0,61±0,41	0,65±0,34	0,70±0,5
T10	0,57±0,40	0,50±0,44	0,62±041	0,44±0,27	0,77±0,52
T11	0,62±0,40	0,76±0,43	0,50±0,38	0,51±0,29	0,75±0,52
T12	0,76±0,43	0,81±0,34	0,73±0,50	0,77±0,40	0,74±0,52
L1	0,66±0,47	0,84±0,55	0,55±0,42	0,64±0,51	0,69±0,48
L2	0,63±0,39	0,73±0,40	0,57±0,40	0,57±0,37	0,73±0,45
L3	0,71±0,35	0,81±0,40	0,65±0,34	0,69±0,32	0,75±0,45
L4	0,74±0,41	1,00±0,47	0,57±0,30	0,78±,40	0,70±0,49
L5	0,84±0,5	1,12±0,43	0,68±0,51	0,76±0,29	0,98±0,82

Anmerkungen: Auflistung der Mittelwerte ± Standardabweichungen der Trabekulären Anzahl in (N) der 10 Wirbelsäulen nach der Wirbelkörperlokalisation unterteilt nach Geschlecht und Alter

Tabelle 15 Gesamtwerte für jede Wirbelsäule und Gesamtwert aller Wirbelsäulen für die Mikrostrukturparameter

	RostWS09 MW±SD	RostWS10 MW±SD	RostWS08 MW±SD	RostWS06 MW±SD	RostWS05 MW±SD	RostWS11 MW±SD	RostWS12 MW±SD	RostWS07 MW±SD	RostWS13 MW±SD	RostWS14 MW±SD	Gesamt MW±SD
Tb.Th.	172±63	229±40	193±46	173±22	250±97	203±53	215±43	182±26	183±10	190±22	199±26
Tb.Sp.	1647±321	745±169	1249±548	1261±423	1029±457	689±689	850±213	1224±430	804±154	698±148	1020±318
Tb.N.	0,04±0,03	1,00±0,26	0,77±0,41	0,73±0,42	0,85±0,51	1,15±0,29	1,03±0,30	0,67±0,39	1,13±0,24	1,20±0,23	0,86±0,34
DA	0,30±0,08	0,29±0,09	0,30±0,10	0,31±0,07	0,27±0,08	0,28±0,09	0,29±0,06	0,29±0,08	0,27±0,12	0,31±0,09	0,29±0,02
BVF	12,90±2,89	22,37±9,68	20,34±6,14	18,92±6,15	30,43±17,6	24,49±7,67	23,11±7,25	16,05±5,11	20,46±4,62	22,87±5,78	21,20±4,78

Anmerkungen: Auflistung der Mittelwerte ± Standardabweichungen der Knochenvolumenfraktion in (%), der trabekulären Dicke in (µm), des Grades der Anisotropie in (n) und der trabekulären Anzahl in (N) der einzelnen 10 Wirbelsäulen (einschließlich aller 24 Wirbelkörper)

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich, Benjamin Jabke, versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Dresden

(Abgabedatum)	(Vollständige Unterschrift)

DANKSAGUNG

Hiermit bedanke ich mich bei Herr Prof. Dr. med. habil. Hans-Christof Schober Chefarzt der Klinik Innere Medizin I des Klinikums Südstadt Rostock für die Vergabe dieses Themas. Bei Herr Prof. Dr. med. habil. Hans-Christof Schober fühlte ich mich jederzeit willkommen und hatte stets das Gefühl, mit meinen Anliegen auf Interesse und Verständnis zu stoßen. Des Weiteren bin ich auch dankbar für die Einladungen auf den Rostocker Weihnachtsmarkt und die vielen regelmäßigen Treffen zum Abendessen, um den aktuellen Forschungsstand zu besprechen.

Besonders dankbar bin ich Herr Dr. rer. nat. Guido Schröder für die fachliche Betreuung, die zugewandte Unterstützung und konstruktive Kritik.

Bedanken möchte ich mich bei dem Institut für Anatomie Rostock für die Zurverfügungstellung der Körperspender, insbesondere bei Marko Schulze für die Präparation der Wirbelsäulen der Körperspender und die stets freundliche Zusammenarbeit. An dieser Stelle möchte ich auch meinen Dank an die Körperspender ausdrücken, da sie ihren Körper der Wissenschaft zur Verfügung stellten.

Ein weiteres Danke gilt auch dem Herr Prof. Dr. med. Reimer Andresen und dem Westküstenklinikum für die Vermessung im QCT.

Mein Dank gebührt auch Herrn Dr. Heiner Martin und Frau Olga Sahmel, für deren fachliche Hilfe und Einarbeitung in Warnemünde am Mikro-CT, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Auch bedanken möchte ich mich bei Taddeus Helm, welcher mich mit seiner statistischen Expertise unterstützte. Darüber hinaus möchte ich Dr. med. Tim Killian Krämer für seine Hilfestellung bei der Formatierung dieser Arbeit danken. Außerdem gilt großer Dank Sara Haus, die diese Arbeit auf Grammatik, Rechtschreibung und Ausdruck geprüft hat. Des Weiteren möchte ich Dr. Ronny Müller danken für die gemeinsame Zeit beim Schreiben unserer Dissertationen.

An dieser Stelle danke ich auch meinen Eltern Sibylle und Reinhard Jabke, meinen Geschwistern Carl Richard Jabke und Anna Sophie Jabke, meinen Großeltern Gerd und Adelheid Duckwitz und meinen WG-Mitbewohnern und Freunden Martin Schieferdecker, Andreas Schmidt-Brücken, Matthias Schütze, Matthias und Sophia Gerdes, Matthias Mühlbauer, Simeon Münzner und Franz Weidauer, meinen Kommilitonen und Freunden Karolis Macius, Lauritz Mildenstein, Max vom Brocke, Nicolas Spath, Charlotte Helf, sowie der Tankstelle, dem SMD-Hauskreis und dem JG-Hauskreis, die mich immer liebevoll und

umfassend unterstützen.

Und ich danke meinem HERRN Jesus Christus für seine Gnade, Treue und Liebe an jedem Tag. Ich bin dankbar für alle Kraft und Weisheit, mit der er mich konkret in der Zeit der Doktorarbeit beschenkte.

THESEN

1. Osteoporose ist eine häufige Stoffwechselerkrankung des Skeletts, die durch eine verminderte Knochenmasse und eine verschlechterte Knochenstruktur gekennzeichnet ist, was in einer erhöhten Anfälligkeit zu Frakturen führt, insbesondere im Bereich der Wirbelsäule. Es gibt kaum Studien, die die gesamte humane Wirbelsäule auf Strukturparameter untersucht haben, um die geringe Inzidenz von Frakturen in der Halswirbelsäule bei Osteoporose zu erklären.

2. Grote et al. untersuchten die gesamte Wirbelsäule (mit Ausnahme von HWK1 und HWK2) von 25 Leichen histomorphometrisch mithilfe eines computergestützten Bildanalysesystems auf die Strukturparameter Knochenvolumenfraktion (BVF) und „trabecular bone pattern factor“ (TBPF). Sie fanden signifikant höhere Strukturparameter in der HWS im Vergleich zur BWS und LWS. Hierdurch sprachen Grote et al. der cervikalen Wirbelsäule bei Osteoporose eine Sonderstellung im Vergleich zur thorakalen und lumbalen Wirbelsäule zu.

3. Der aktuelle Goldstandard zur Untersuchung des trabekulären Knochens der Wirbelsäule in vitro ist das Mikro-CT aufgrund der hohen Ortsauflösung und der Möglichkeit der 3D-Bildgebung. Um die geringe Inzidenz der HWS-Frakturen einerseits erklären zu können, sowie andererseits die von Grote et al. beschriebene Sonderstellung der cervikalen Wirbelsäule im Vergleich zur thorakalen und lumbalen Wirbelsäule bestätigen und mit Hilfe weiterer Strukturparameter präzisieren zu können, sind weitere Studien, welche die gesamte humane Wirbelsäule im Mikro-CT auf Strukturparameter untersuchen, notwendig.

4. In der vorliegenden Studie wurden die Wirbelsäulen von 10 Körperspendern so entnommen, dass die natürlichen Krümmungen erhalten blieben. Anschließend wurde die gesamte Wirbelsäule im QCT vermessen, um vorhandene Wirbelkörperfrakturen festzustellen. Darüber hinaus wurde die Knochenmineraldichte der Lendenwirbelsäule bestimmt, um eine Osteoporose diagnostizieren zu können.

5. Von allen Wirbelkörpern wurden mit einer Jamshidi-Nadel (8 Gauge) Proben des trabekulären Wirbelkörperknochens von ventral entnommen. Die 240 spongiösen Proben der Hals-, Brust,- und Lendenwirbelsäule der 10 Körperspender wurden im Mikro-CT auf die Strukturparameter Knochenvolumenfraktion (BVF), trabekuläre Separation (tb.Sp.) und trabekuläre Dicke (tb.Th.), trabekuläre Anzahl (tb.N.) und Grad der Anisotropie (DA) untersucht. Hierbei erfolgte die Einteilung in drei Gruppen: HWS, BWS, LWS. Diese wurden nochmals in Subgruppen nach Geschlecht (männlich oder weiblich) und dem Alter (< 80 Jahre und > 80 Jahre) unterteilt und auf signifikante Unterschiede untersucht.

6. Alle Wirbelsäulen zeigten eine BMD unterhalb von < 80 mg/cm³, was somit definitionsgemäß eine Osteoporose darstellt. Lediglich eine Wirbelsäule wies eine Osteopenie auf mit einer Knochendichte von 87,5 mg/cm³. Es konnten insgesamt 14 Wirbelkörperfrakturen innerhalb der BWS und LWS nachgewiesen werden. Es zeigten sich keine Frakturen innerhalb der HWS.

7. Bezüglich der Strukturparameter zeigte sich im Vergleich zu BWS und LWS eine signifikant höhere BVF der trabekulären Mikroarchitektur der HWS. Diese Signifikanz zeigte sich unabhängig von Geschlecht und Alter. Jedoch konnte kein signifikanter Unterschied der BVF zwischen BWS und LWS gefunden werden.

8. Die Trabekeldicke und Trabekelseparation sind in den einzelnen Abschnitten der Wirbelsäule unterschiedlich, was sich alters- und geschlechtsunabhängig zeigte. Besonders ausgeprägt sind die Unterschiede zwischen Hals- und Brustwirbelsäule und Hals- und Lendenwirbelsäule. Hierfür zeigten die Ergebnisse signifikante Unterschiede.

9. Der Grad der Anisotropie ist an der Halswirbelsäule geringer als an der Brust und Lendenwirbelsäule. Auch ist die Anzahl der Trabekel in der Halswirbelsäule signifikant höher als in der Lenden- und Brustwirbelsäule. Für den DA zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern in Form von höheren Werten bei den Männern.

10. Die Ergebnisse der BVF aus dieser Studie decken sich mit denen von Grote et al.

Somit lässt sich die die Sonderstellung der HWS in Bezug auf die Mikrostruktur im Mikro-CT bestätigen. Darüber hinaus konnten ebenfalls durch die Erhebung der Tb.Sp, der Tb.Th., der Tb.N. und der DA die trabekulären mikrostrukturellen Unterschiede zwischen der HWS und den Abschnitten BWS und LWS detailreicher beschrieben werden. Die geringe Inzidenz der HWS bei Osteoporose lässt sich somit durch die mikrostrukturelle Sonderstellung der HWS erklären.

11. Weitere Studien sind notwendig, welche die Ursachen für diese strukturellen Unterschiede der HWS aufzeigen. Mögliche Erklärungen liegen hier in der Aussetzung von höheren dynamischen Kräften, welche im Bereich der HWS wirken oder aus phylogenetischer Sicht kann dies durch den Vierfüßlergang bedingt sein sowie durch einen proportionell größeren Kopf in jungen Jahren.

LEBENSLAUF

Persönlicher Lebenslauf:

Name:	Benjamin Jabke
Anschrift:	Landsberger Straße 9, 01187 Dresden
E-Mail:	ben.jabke@gmx.de
Geburtsdatum und -ort:	30.06.1995 in Stralsund
Schulbildung:	2008-2014 Gymnasiales Schulzentrum „Katharina von Hagenow“ Barth Anschluss: Abitur (Note 1,1) 2002-2008 Regionales Schulzentrum „Prof. Gustav Pflugradt“ Niepars
Studium:	10/2014 – 12/2020 Medizinstudium an der Universität Rostock Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung am 27.11.2020 mit der Note: sehr gut (Gesamtnote: gut)
Berufsausübung:	03/2021 – jetzt „Arzt im Dienst der Polizei“ 05/2021 – 09/2021 Impfarzt der KV-Sachsen 10/2021 – 10/22 Assistenzarzt für Allgemeinmedizin im Helios Klinikum Pirna 10/2021 – jetzt Medical Officer im Kiwoko Hospital, Nakaseke District, Uganda

Medizinischer Lebenslauf:

Pflegepraktikum:	06-08/2015 Unfallchirurgie, DRK Krankenhaus Grimmen 02-04/2015 Onkologie, Helios Hanseklinikum Stralsund
Famulatur:	02-03/2019 Neurochirurgische Gemeinschaftspraxis Greifswald 08/2018 Plastische Chirurgie, Ästhetik-Klinik Rostock 07-08/2018 Anästhesie, Helios Hanseklinikum Stralsund 07-08/2018 Hausarztfamulatur, Nephrocare Praxis Rostock Lütten Klein 02-03/2017 Orthopädie/ Unfallchirurgie, Klinikum Rostock Südstadt
PJ:	11/19-03/20 Städtisches Klinikum Dresden Neustadt/Trachau, Innere Medizin 03/20-06/20 Kantonsspital Dornach, Schweiz, Chirurgie 06/20-10/20 Städtisches Klinikum Friedrichsstadt Dresden,

	Orthopädie
Wahlpflichtfächer:	SS 2018 Palliativmedizin (Note: sehr gut) SS 2015 Anatomie für Fortgeschrittene (Note: sehr gut)

Kenntnisse und Fertigkeiten:

Führerscheine:	Auto: B Motorrad: A2 Boote: SBF See und Binnen
Sprachkenntnisse:	Deutsch: Muttersprache Englisch: B2-Niveau Russisch: Schulkenntnisse
Computerkenntnisse:	gute Kenntnisse in MS Office gute Kenntnisse Citavi
Hobbys:	Motorrad fahren, Gitarre spielen, Kitesurfen, Fitnesssport

Niepars, 09.02.2023

(Vollständige Unterschrift)