ORTHOCOAST – PRAXIS FÜR ORTHOPÄDIE UND OSTEOLOGIE

PROF. DR. MED. HABIL. HANS-CHRISTOF SCHOBER

REGIONALE UNTERSCHIEDE DER INTRA- UND INTERVERTEBRALEN TRABEKULÄREN MIKROARCHITEKTUR DES OSTEOPOROTISCHEN ACHSENSKELETTS IN ABHÄNGIGKEIT DER PUNKTIONSRICHTUNG

INAUGURALDISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES

DOKTOR DER MEDIZIN

DER

UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

VORGELEGT VON

SAHRA ULUSOY

AUS ROSTOCK

ROSTOCK | 28.04.2025

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00005807

DOKTORARBEIT

UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

Universität Rostock Traditio et Innovatio

Universitätsmedizin Rostock

Dekan: Prof. Dr. Bernd Krause

---

1. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Hans-Christof Schober, Praxis für Orthopädie, Orthocoast

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Holger S. Willenberg, Universität Rostock, Department für Innere Medizin/ Sektion Endokrinologie und Stoffwechselmedizin

3. Gutachter: Prof. Dr. med. Martin Jordan, Universitätsmedizin Greifswald, Klinik für Unfallchirurgie

---

Jahr der Einreichung: 2025
Jahr der Verteidigung: 2026

DOKTORARBEIT

UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

Universität Rostock Traditio et Innovatio

Universitätsmedizin Rostock

Teile dieser Arbeit wurden bereits in folgenden Arbeiten als Vollpublikation veröffentlicht:

- Guido Schröder, Thomas Mittlmeier, Patrick Gahr, Sahra Ulusoy, Hans-Christof Schober et al.; Regional Variations in the intra-and intervertebral trabecular microarchitecture of the osteoporotic axial skeleton with reference to the direction of puncture; In: February 2024 Diagnostics; DOI: 10.3390/diagnostics14050498

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG 1

1.1. KNOCHENSTRUKTUR UND -UMBAU 1

1.1.1. AUFBAU DES KNOCHENS 1

1.1.2. REMODELLING 2

1.2. OSTEOPOROSE 3

1.2.1. DEFINITION 3

1.2.2. EPIDEMIOLOGIE UND ÄTIOLOGIE 3

1.2.3. PATHOPHYSIOLOGIE 4

1.2.4. KLINIK DER OSTEOPOROSE 5

1.2.5. OSTEOPOROTISCHE WIRBELKÖRPERFRAKTUREN 6

1.2.6. DIAGNOSTIK DER OSTEOPOROSE 7

1.2.7. THERAPIE DER OSTEOPOROSE 9

1.2.7.1. THERAPIE OSTEOPOROTISCHER WIRBELKÖRPERFRAKTUREN 10

1.3. DIE ROLLE DER MIKRO-CT IN DER OSTEOPOROSEFORSCHUNG 11

1.3.1. BEWERTUNG DER SPONGIÖSEN MIKROARCHITEKTUR 11

1.3.2. GRUNDLAGEN UND ANWENDUNG DER MIKRO-CT 12

1.3.3. BILDSEGMENTATION UND -BEARBEITUNG 14

1.3.4. MESSPRÄZISION UND REPRODUZIERBARKEIT 15

1.4. UNTERSUCHUNGEN DER TRABEKULÄREN MIKROSTRUKTUR DER WIRBELSÄULE 15

1.5. FRAGESTELLUNG 17

2. MATERIAL UND METHODEN 18

2.1. STUDIENDESIGN UND GRUPPENZUWEISUNG 18

2.2. REKRUTIERUNG UND ETHIK 18

2.3. EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN 18

2.4. PROZESSE ZUR GEWINNUNG DES EXPERIMENTELLEN ACHSENSKELETTS 19

2.4.1. KÖRPERSPENDERAUFBEREITUNG 19

2.4.2. PRÄPARATION DES LEICHNAMS UND WIRBELSÄULENGEWINNUNG 19

2.4.3. WIRBELSÄULENLAGERUNG 21

2.5. MESSUNGEN IM CT UND QCT 22

2.6. WIRBELKÖRPERTRENNUNG UND SPONGIOSAGEWINNUNG 23
2.7. MIKRO-CT UND MIKROARCHITEKTURBEWERTUNG 25
2.8. STATISTIK 31
3. ERGEBNISSE 33
3.1. ZUSAMMENFASSUNG ANAMNESEDATEN UND QCT 33
3.2. MIKRO-CT 35
3.2.1. INTRAVERTEBRALE ANALYSE DER MIKRO-CT-PARAMETER NACH PUNKTIONSRICHTUNG 35
3.2.1.1. KNOCHENVOLUMENFRAKTION IN PROZENT (BVF) 37
3.2.1.2. TRABEKELDICKE IN MIKROMETER (TB.TH) 38
3.2.1.3. TRABEKELSEPARATION IN MIKROMETER (TB.SP) 38
3.2.1.4. TRABEKULÄRE VERKNÜPFUNGSDICHTE IN MM^{-3} (CONN.D.) 39
3.2.1.5. GRAD DER ANISOTROPIE (DA) 40
3.2.1.6. STRUKTUR MODELL INDEX (SMI) 41
3.2.2. KORRELATIONSANALYSE 42
3.2.3. SUBGRUPPENANALYSE 42
3.2.3.1. INTERVERTEBRALE ANALYSE DER MIKRO-CT-PARAMETER NACH CC-PUNKTION 42
3.2.3.2. INTERVERTEBRALE ANALYSE DER MIKRO-CT-PARAMETER NACH VD-PUNKTION 44
3.2.3.3. VERGLEICH DER GESAMTWERTE DER MIKRO-CT-PARAMETER 46
3.2.3.4. GESCHLECHTSSPEZIFISCHE UNTERSCHIEDE NACH PUNKTIONSRICHTUNG 47
3.2.4. BLAND-ALTMAN-DIAGRAMM 49
4. DISKUSSION 50
4.1. DISKUSSION DER METHODIK 50
4.2. DISKUSSION DER ERGEBNISSE 54
4.2.1. TRABEKELSTRUKTUR IM GESCHLECHTERABHÄNGIGEN VERGLEICH 62
4.2.2. PRAKTISCHER BEZUG 65
5. ZUSAMMENFASSUNG UND FAZIT 68
6. LITERATURVERZEICHNIS 71
7. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG 90
8. DANKSAGUNG 91
9. THESEN 92

10. LEBENSLAUF 94

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: KÖRPERSPENDER IN BAUCHLAGE ZUR WIRBELSÄULENEXTRAKTION 21
ABBILDUNG 2: BILDGEBENDE VERFAHREN ZUR ANALYSE DER WIRBELSÄULE 23
ABBILDUNG 3: WIRBELKÖRPERTRENNUNG UND -PUNKTION 24
ABBILDUNG 4: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER QUADRANTENBIOPSIE 25
ABBILDUNG 5: METHODOLOGISCHER AUFBAU UND MESSUNGEN MITTELS MIKRO-CT 26
ABBILDUNG 6: BILDREKONSTRUKTION MIT DEM PROGRAMM NRECON 27
ABBILDUNG 7: FESTLEGUNG DER REGION OF INTEREST 28
ABBILDUNG 8: BILD-REKONSTRUKTIONSPROGRAMM CTAN 29
ABBILDUNG 9: DREIDIMENSIONALE DARSTELLUNG DER SPONGIOSAZYLINDER 29
ABBILDUNG 10: VERÄNDERUNGEN DER MIKROSTRUKTURELLEN PARAMETER 31
ABBILDUNG 11: KNOCHENMINERALDICHTE UND WIRBELKÖRPERFRAKTURVERTEILUNG 34
ABBILDUNG 12 A-G: GESCHLECHTERVERGLEICH DER MIKRO-CT-PARAMETER 48
ABBILDUNG 13: BLAND-ALTMAN-DIAGRAMM 49

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: ANAMNESEDATEN 33
TABELLE 2: INTRAVERTEBRALER QUADRANTENVERGLEICH NACH CC-PUNKTION 36
TABELLE 3: INTRAVERTEBRALER QUADRANTENVERGLEICH NACH VD-PUNKTION 37
TABELLE 4: MIKRO-CT-PARAMETER IM LÄNGSVERGLEICH NACH CC- PUNKTION 43
TABELLE 5: MIKRO-CT-PARAMETER IM LÄNGSVERGLEICH NACH VD-PUNKTION 45
TABELLE 6: GRUPPENVERGLEICH DER MIKRO-CT-PARAMETER 47

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

3D	dreidimensional
A.	Arterie *(lat. Arteria)*
Aa.	Arterien *(lat. Arteriae)*
ANOVA	Varianzanalyse *(engl. Analysis of Variance)*
BMD	Knochenmineraldichte *(engl. Bone Mineral Density)*
BMI	Körpermassenindex *(engl. Body Mass Index)*
BV	Knochenvolumen *(engl. Bone Volume)*
BVF	Knochenvolumenfraktion *(engl. Bone Volume Fraction)*
BWK	Brustwirbelkörper
BWS	Brustwirbelsäule
CC	Cranio-Caudal
cm	Zentimeter
Conn.D.	trabekuläre Verknüpfungsdichte *(engl. Connectivity Density)*
CT	Computertomografie
CTAn	Computertomografiebildanalyseprogramm
DA	Grad der Anisotpropie *(engl. Degree of Anisotropy)*
DXA	Röntgenabsorptiometrie *(engl. Dual-energy X-ray Absorptiometry)*
DVO	Dachverband Osteologie e.V.
et al.	und Andere *(lat. et alia)*
FRAX	Frakturrisiko-Bewertung *(engl. Fracture Risk Assessment Tool)*
g	Gramm
HWK	Halswirbelkörper
HWS	Halswirbelsäule
kg	Kilogramm
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
M.	Muskel *(lat. Musculus)*
Mm.	Muskeln *(lat. Musculi)*
mg	Milligramm
ml	Milliliter
µCT	Mikro-Computertomographie
µm	Mikrometer
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert

n	numerische Anzahl
Q	Quadrant
QCT	quantitative Computertomographie
PVC	Polyvinylchlorid *(engl. Polyvinylchlorid)*
P-Wert	Wahrscheinlichkeitswert *(engl. p-value)*
ROI	Region von Interesse *(engl. Region of Interest)*
r-Wert	Korrelationskoeffizient nach Pearson
SD	Standardabweichung
SMI	Struktur Modell Index *(engl. Structure Model Index)*
Tb.Sp	trabekuläre Separation *(engl. Trabecular Separation)*
TBS	trabekulärer Knochenscore *(engl. Trabecular Bone Score)*
Tb.Th	trabekuläre Dicke *(engl. Trabecular Thickness)*
TV	Gesamtvolumen *(engl. Total Volume)*
V.	Vene *(lat. Vena)*
Vv.	Venen *(lat. Venae)*
VD	ventro-dorsal
VF	vertebral fracture
VOI	Volumen von Interesse *(engl. Volume of Interest)*
WHO	Weltgesundheitsorganisation *(engl. World Health Organisation)*
WK	Wirbelkörper
WS	Wirbelsäule

1. EINLEITUNG

Vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklung und der zunehmenden Lebenserwartung gewinnt das Verständnis für Osteoporose und deren Folgen stetig an Bedeutung. Dies ist wichtig, da die Auswirkungen auf das Frakturrisiko und die Reduktion der Lebensqualität nicht nur für das einzelne Individuum, sondern für die öffentliche Gesundheit von erheblicher Relevanz sind (Sharma, Bhattachan und Bhatta, 2024). Wirbelkörperfrakturen entstehen als Folge eines Missverhältnisses von einwirkender Kraft und Stabilität des kraftaufnehmenden Wirbelkörpers. Häufig stellen sie die klinische Manifestation einer Osteoporose dar, welche durch eine Abnahme der Knochenmasse und eine Verschlechterung des Knochengewebes gekennzeichnet ist (Fan et al., 2025). Das Risiko, im Laufe des Lebens eine osteoporosebedingte Fraktur zu erleiden, wird auf 30 - 40 % geschätzt (Tang et al., 2024). Dies bedeutet eine erhebliche ökonomische Belastung für die Gesundheitssysteme. Daher ist die Erforschung potenzieller pathologischer Mechanismen, die der Knochenbruchsdisposition im Alter zugrunde liegen von großer Bedeutung, um die Entwicklung eines Frakturgeschehens und dessen Folgen für den Menschen und die Gesellschaft präventiv beeinflussen zu können.

In der vorliegenden Einleitung erfolgt eine Erläuterung der Hintergründe und Voraussetzungen des Forschungsthemas. Dabei werden für ein besseres Verständnis der Knochenaufbau und das Remodelling allgemein beschrieben. Vor diesem Hintergrund wird das Krankheitsbild Osteoporose erläutert, wobei ein Überblick über Definition, Epidemiologie, Pathophysiologie, sowie Klinik und Diagnostik der Osteoporose gegeben wird. Wichtig sind hierbei die osteoporotischen Auswirkungen insbesondere auf die Wirbelsäule. Des Weiteren wird auf Messmethoden zur Bestimmung der Knochendichte und die Therapiemöglichkeiten der Osteoporose eingegangen. Abschließend wird die Rolle der Mikro-Computertomographie (Mikro-CT) in der Osteoporoseforschung beleuchtet, indem ihre Anwendungs- und Analysemöglichkeiten näher erläutert werden.

1.1. KNOCHENSTRUKTUR UND -UMBAU

1.1.1. AUFBAU DES KNOCHENS

Die Knochenstruktur ist ein komplexes und dynamisches System, das sowohl mechanische als auch metabolische Funktionen erfüllt. Sie besteht aus einer Matrix, welche organische als auch anorganische Bestandteile umfasst (Metzger, Burr und Allen, 2019). Der Hauptbestandteil der organischen Komponente sind mineralisierte Kollagenfibrillen, die mit ihrer Ausrichtung und Vernetzung eine wichtige Rolle für die mechanische Stabilität des Knochens spielen. Die anorganischen Bestandteile, die etwa 70 % des Knochengewebes ausmachen, bestehen

überwiegend aus Hydroxylapatit (Calciumphosphat), das dem Knochen seine Härte verleiht (Guan, 2019; Herold, 2022). Die Struktur des Knochens kann in zwei Haupttypen eingeteilt werden. Dazu gehört zum einen die Kortikalis, welche die dichte äußere Hülle bildet und zum anderen die Spongiosa, welche ein poröses inneres Gitter darstellt und einem Schwamm ähnelt (Black und Tadros, 2020; Herold, 2022). Der kortikale Knochen ist in Lamellen organisiert, das heißt, dass die Kollagenfasern parallel ausgerichtet sind. Er sorgt für Steifigkeit und Schutz, indem er mit seiner Fähigkeit dazu beiträgt, Stöße abzuwehren (Metzger, Burr und Allen, 2019). Trabekulärer Knochen besteht aus einem Netzwerk miteinander verbundener Knochenbälckchen, den sogenannten Trabekeln. Diese bilden eine poröse Struktur, welche den Nährstofftransport und die Stoffwechselaktivität fördern. Die Gestaltung der Trabekel in Quer- und Längsrichtung gewährleistet die strukturelle Festigkeit und erleichtert das Einwachsen von Knochen (Guan, 2019; Herold, 2022). Der Hohlraum zwischen den Trabekeln bildet die Markhöhle, hier befindet sich das Knochenmark. In die Knochenmatrix eingebettet sind Osteoblasten, Osteoklasten und Osteozyten, die für die Stoffwechselfunktionen des Knochens und seine Fähigkeit zur Reparatur und Anpassung verantwortlich sind (Black und Tadros, 2020; Herold, 2022). Osteoblasten sind in erster Linie für die Knochenbildung verantwortlich, sie synthetisieren die Knochenmatrix und koordinieren die Mineralisierung. Osteozyten, die sich von den Osteoblasten ableiten, fungieren als Mechanosensoren und Regulatoren des Knochenumbaus, indem sie mechanische Belastung erkennen und Signale für die Knochenanpassung geben. Osteoklasten hingegen sind an der Knochenresorption beteiligt und bauen Knochengewebe ab (Ryser und Murgas, 2017; Kim et al., 2020; Győri, 2024).

1.1.2. REMODELLING

Der Knochen unterliegt einem permanenten Umbau der Knochensubstanz, indem alter Knochen ab- und neuer Knochen aufgebaut wird. Dies ist ein dynamisch physiologischer Prozess, der für die Aufrechterhaltung der Knochenintegrität und -funktion unerlässlich ist (Neumann und Schett, 2007). Wichtig dafür sind Zellen wie Osteoblasten, Osteozyten und Osteoklasten, die durch Zytokine, Hormone und mechanische Reize gesteuert werden. Dieser Prozess des Knochenumbaus wird als Remodelling bezeichnet und durchläuft mehrere Phasen (Seeman, 2009). In der Aktivierungsphase erfolgt die Rekrutierung von Osteoklasten an die Knochenoberfläche. Daraufhin entwickelt sich in der Resorptionsphase durch die Osteoklasten eine Resorptionslakune, was zu einem Abbau der mineralisierten Knochensubstanz führt. In der anschließenden Umkehrungsphase kommt es zur Apoptose der Osteoklasten, gefolgt von der Rekrutierung von Osteoblasten an die Knochenoberfläche. Schließlich synthetisieren die Osteoblasten in der Formationsphase Osteoid und regulieren den Mineralisierungsprozess neuer Knochensubstanz (Nuti, 2023). Das Gleichgewicht zwischen Knochenresorption und -bildung

ist entscheidend für die Knochengesundheit, wobei ein Ungleichgewicht im Remodellierungsprozess zugunsten des Knochenabbaus zu Erkrankungen wie Osteoporose führt (Gröber, Friedrichsen und Kisters, 2022).

1.2. OSTEOPOROSE

1.2.1. DEFINITION

Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, die durch eine verminderte Knochenmasse und eine Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochens gekennzeichnet ist (Stevens und Konda, 2020; Bartl und Bartl, 2021). Daraus resultieren eine verringerte Bruchfestigkeit und ein erhöhtes Risiko für Frakturen (Gröber, Friedrichsen und Kisters, 2022). Die Weltgesundheitsorganisation definiert Osteoporose anhand einer Knochenmineraldichte, welche 2,5 oder mehr Standardabweichungen unter dem Mittelwert von jungen, gesunden Personen liegt. Die Knochenmineraldichte wird dabei als T-Wert angegeben und mittels Dual-Energy-Röntgenabsorptiometrie (DXA) der Wirbelsäule oder Hüfte gemessen (Ito, 2015; Herold, 2022).

1.2.2. EPIDEMIOLOGIE UND ÄTIOLOGIE

In Deutschland sind circa 5,6 Millionen Menschen von Osteoporose betroffen (Bullmann, 2024). Die Krankheit betrifft häufiger Frauen als Männern, sodass im Laufe ihres Lebens mehr als 1 von 3 Frauen und 1 von 10 Männern damit konfrontiert sind (McDonnell, McHugh und O'Mahoney, 2007). Insbesondere Frauen nach der Menopause erkranken an Osteoporose, was auf den verminderten Östrogenspiegel zurückzuführen ist, der sich auf die Knochendichte auswirkt (M und Mohankumar, 2024). Die Ätiologie der Osteoporose ist komplex und kann auf verschiedene Faktoren zurückzuführen sein, darunter Alterung und hormonelle Veränderungen, aber auch genetische, lebensstil- und medikamentenbedingte Faktoren, die die Knochenresorptionswege beeinflussen (Guerado und Caso, 2020; Stevens und Konda, 2020). Das Problem ist, dass eine Osteoporose häufig erst bei Auftreten einer Fraktur diagnostiziert wird und zu diesem Zeitpunkt bereits der Knochenschwund erheblich vorangeschritten und mit einem hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko verbunden ist (Ciortea et al., 2014). Um eine optimale Behandlung durchführen zu können, ist es von Wichtigkeit, die Ursache der Osteoporose zu eruieren (Petakov, 2023). Dabei wird eine primäre von einer sekundären Osteoporose unterschieden. Die primäre Osteoporose betrifft vor allem postmenopausale Frauen sowie generell Menschen in fortgeschrittenem Lebensalter (Jarrell, 2023). Die sekundäre Osteoporose wird häufig durch Medikamente oder Krankheiten induziert, unter anderem durch langfristige Steroideinnahme, Hypogonadismus oder Diabetes (Hosein-Woodley et al., 2024). Darüber hinaus kann eine Einteilung in eine High-Turnover oder Low-Turnover Osteoporose

erfolgen, welche zwei unterschiedliche Muster des Knochenumbaus darstellen (Boskey et al., 2005). Frauen sind allgemein anfälliger für Knochenschwund im Alter, da sie in jeder Lebensphase eine geringere totale Knochenmasse besitzen als Männer (Bouxsein, 2003). Die Prävalenz der Erkrankung nimmt bei Personen ab 65 Jahren signifikant zu und soll prognostisch in den nächsten Jahrzehnten weiter ansteigen (Fuchs, Scheidt-Nave und Kuhnert, 2017).

1.2.3. PATHOPHYSIOLOGIE

Verschiedene pathophysiologische Mechanismen sind bekannt, die ein Missverhältnis in der Aktivität der knochenaufbauenden und knochenabbauenden Zellen auslösen. Aufgrund dessen wird Osteoporose als multikausaler Prozess angesehen und die verschiedenen Mechanismen können nicht konkret voneinander abgegrenzt werden, sondern wirken zusammen und interagieren miteinander (Raisz, 2005).

So sind unter anderem Störungen der Hormon- oder Signalwege ein Auslöser der Osteoporose (Neumann, 2006). Insbesondere Hormone wie Östrogen spielen eine schützende Rolle für die Knochengesundheit, indem sie die Aktivität von Osteoklasten und Osteoblasten regulieren (Khosla und Pacifici, 2021). Aufgrund der postmenopausal sinkenden Östrogen- und Progesteronspiegel bei Frauen entfällt der hemmende Einfluss des Östrogens auf die Aktivität der Osteoklasten. Es kommt zu einer verstärkten Osteoklastenaktivität und folglich zu einer beschleunigten Knochenresorption (Bartl und Bartl, 2021). Hierbei handelt es sich um eine High-Turnover Osteoporose, welche durch eine erhöhte osteoklastische Aktivität gekennzeichnet ist und häufig mit antiresorptiven Mitteln behandelt wird, um den Knochenumsatz zu verringern und die Knochendichte zu verbessern (Boskey et al., 2005). Neben der High-Turnover Osteoporose gibt es die Low-Turnover Osteoporose, welche durch eine verringerte osteoblastische und osteoklastische Aktivität gekennzeichnet ist, was zu einer geringeren Knochenumbaugeschwindigkeit führt. Dieser Zustand geht mit mikrostrukturellen Veränderungen einher, wie z. B. einer verringerten Trabekeldicke und einem geringeren Spongiosavolumen (Malluche et al., 2012). Diese Form der Osteoporose wird durch verschiedene Faktoren ausgelöst, darunter längere Medikamenteneinnahme oder eine chronische Nierenerkrankung (Cejka, 2020). Durch eine chronische Nierenerkrankung kann ein sekundärer Hyperparathyreoidismus entstehen. Es wird weniger Phosphat ausgeschieden, wodurch ein erhöhter Serumphosphatspiegel resultiert, der wiederum die Sekretion von Parathormon stimuliert. Durch das Parathormon wird vermehrt Calcium aus dem Knochen freigesetzt und der Knochenabbau wird gesteigert (Messa and Alfieri, 2019). Im Alter kommt es im Allgemeinen zu einer verminderten Calciumaufnahme, was zum einen an der verminderten Effizienz der Calciumabsorption des Darms an sich liegt, aber auch durch einen Mangel an Vitamin D ausgelöst wird (Shill et al., 2019). Vitamin D ist wichtig für die Absorption von Calcium im Darm, aber auch für die Knochenmineralisierung, die für die Erhaltung der Knochendichte und -festigkeit entscheidend

ist (Schultz et al., 2022). Ein Mangel an Vitamin D ist jedoch vor allem bei älteren Menschen weit verbreitet, was häufig auf eine unzureichende Nahrungsaufnahme und eine unzureichende Exposition gegenüber Sonnenlicht zurückzuführen ist, das für die Synthese von Vitamin D notwendig ist (Burckhardt, 2006).

Die senile Osteoporose betrifft besonders Menschen ab dem 70. Lebensjahr (Bartl und Bartl, 2021). Im Gegensatz zur postmenopausalen Osteoporose betrifft sie Männer und Frauen im Alter gleichermaßen (Qadir et al., 2020). Bei dieser Form der Osteoporose spielt die zelluläre Seneszenz eine entscheidende Rolle und führt zu beeinträchtigten Zellfunktionen (Battmann, Schulz und Stahl, 2001). Durch die fehlende Teilungsfähigkeit der Osteoblasten kommt es zu einer Verlagerung der Osteoblastogenese zur Adipogenese im Knochenmark, wodurch es zu einer Zunahme von Osteoklasten, Mast-und Fettzellen kommt, welche die Osteoblasten verdrängen und sich die Knochenbildung verringert (Duque und Troen, 2008; Bai et al., 2024).

Neben hormonellen Veränderungen und dem Alterungsprozess in erster Linie kann auch eine Immobilisierung aufgrund von Verletzung oder Bettlägerigkeit eine Osteoporose induzieren. Dabei kommt es aufgrund der fehlenden mechanischen Belastung des Knochens, die für die Aufrechterhaltung der Knochendichte unerlässlich ist, zu einer lokalen Demineralisierung des Knochens. Das zentrale und periphere Nervensystem sowie vaskuläre und zelluläre Faktoren spielen ebenfalls eine Rolle in diesem Prozess (Alexandre und Vico, 2011).
Das Verständnis der verschiedenen pathophysiologischen Mechanismen der Osteoporose kann bei der Entwicklung gezielter Therapien zur wirksamen Vorbeugung und Behandlung dieser Erkrankung helfen (Priemel et al., 2006).

1.2.4. KLINIK DER OSTEOPOROSE

Das klinische Bild der Osteoporose ist oft subklinisch, bis es zu Frakturen kommt, die die primäre Manifestation der Krankheit sind. Diese Frakturen, vor allem an der Hüfte, der Wirbelsäule und dem Unterarm, haben erhebliche Auswirkungen auf die Morbidität und Mortalität, insbesondere bei älteren Menschen (Kanis, 2019). Vertebrale Frakturen sind am häufigsten und können asymptomatisch sein, oder zu Rückenschmerzen, Kyphose, Höhenverlust und Funktionseinschränkungen führen. Sie erhöhen das Risiko für weitere Frakturen (Romagnoli et al., 2002; LeBoff et al., 2022). Die Angst vor Stürzen und Knochenbrüchen kann zu sozialer Isolation und eingeschränkter Teilnahme an täglichen Aktivitäten führen und sich auf die psychische Gesundheit auswirken (Nguyen et al., 2024). Darüber hinaus kann es durch Immobilität aufgrund von Schmerzen und Funktionseinschränkungen zu sekundären Krankheiten wie Pneumonien kommen. Um diese Negativkaskade zu reduzieren, genauer gesagt das Risiko für diese zu reduzieren, ist es von Wichtigkeit, eine Osteoporose frühzeitig zu erkennen und

zu therapieren, um weiteren irreversiblen Verlust von Trabekeln zu verhindern (Dempster et al., 2001).

1.2.5. OSTEOPOROTISCHE WIRBELKÖRPERFRAKTUREN

Knochen mit einem hohen Gehalt an trabekulären Knochen, wie der Wirbelkörperknochen, haben ein erhöhtes Risiko zu brechen (Bouxsein, 2003). Osteoporotische Wirbelkörperfrakturen sind ein weit verbreitetes und gravierendes Gesundheitsproblem, insbesondere in der alternden Bevölkerung. Frauen sind zwei- bis dreimal häufiger von Frakturen betroffen als Männer (Ebbesen et al., 1998). Dabei stehen bis zu 90 % aller Wirbelkörperfrakturen bei älteren Frauen in direktem Zusammenhang mit einer Osteoporose (Melton et al., 1989). Rund zwei Drittel aller Wirbelkörperfrakturen osteoporotischer Genese entstehen atraumtatisch, ohne einwirkendes Trauma, sondern vielmehr bei Alltagsaktivitäten. Es kommt zu einer fortschreitenden Höhenabnahme der betreffenden Wirbelkörper bis hin zu einem totalen Zusammenbruch, sodass Plattwirbel entstehen (Bartl und Bartl, 2021). Die langsame Höhenabnahme verursacht zumeist keine akuten Schmerzen, wodurch eine unmittelbare weiterführende radiologische Abklärung ausbleibt. Vielmehr ist es der sich im Verlauf entwickelnde Weichteilschmerz entlang der Wirbelsäule, welcher durch die Verkürzung der paravertebralen Muskulatur bedingt ist (Roth et al., 2024). Das Risiko für nachfolgende Wirbelbrüche steigt nach einer ersten Fraktur dramatisch an, wobei das Risiko einer zweiten Fraktur innerhalb des ersten Jahres bei 20 % liegt (Telera et al., 2021). Wirbelkörperfrakturen, die durch Osteoporose bedingt sind, ereignen sich am häufigsten in der unteren Hälfte der thorakalen und in der lumbalen Wirbelsäule (De Smet et al., 1988). Dies liegt unter anderem daran, dass der altersbedingte Knochenvolumenverlust in den zervikalen Wirbeln bei nur 24 % liegt, während er im thorakalen Bereich 41 % und im lumbalen Abschnitt 53 % beträgt. Die Dichte der zervikalen Wirbel also wesentlich höher ist, als die der thorakalen und lumbalen Wirbelkörper (Grote et al., 1995). Wirbelkörperfrakturen können in verschiedenen Formen auftreten, unter anderem als Plattwirbel-, Fischwirbel- und Keilwirbelfrakturen. Die morphologische Unterteilung wurde 1993 von (Genant et al.) eingeführt und dient noch heute als Grundlage für die Beurteilung von Wirbelkörperfrakturen. Plattwirbelfrakturen entstehen durch einen kompletten Zusammenbruch der Wirbelkörper und kommen eher im fortgeschrittenem Osteoporosestadium vor (Ross et al., 2009). Keilwirbelfrakturen sind eine Art von Wirbelkompressionsfrakturen, die durch den Zusammenbruch des vorderen Teils des Wirbelkörpers gekennzeichnet sind, was zu einer keilförmigen Verformung führt. Diese Frakturen entstehen in der Regel durch axiale Kompressionen und gelten als stabil, so dass meistens kein chirurgischer Eingriff erforderlich ist (Donnally, DiPompeo und Varacallo, 2021). Fischwirbelfrakturen zeigen sich hingegen als zentrale Vertiefung der oberen und unteren Deckplatten der Wirbelkörper, sodass sie mit ihrer bikonkaven

Form dem Aussehen eines Fisches ähneln (Vasiliadis et al., 2021). Das Verständnis der unterschiedlichen Frakturtypen ist für eine präzise Diagnose und Behandlung von nicht unerheblicher Wichtigkeit.
Bekannt ist, dass Männer und Frauen Unterschiede in der Prävalenz osteoporotischer Frakturen aufweisen (Cooper et al., 1992; Van der Klift et al., 2002). Trotz des erhöhten Frakturrisikos bei Frauen fand man bei der experimentellen Untersuchung der Versagensspannung der thorakolumbalen Wirbelsäule keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen (Ebbesen et al., 1998; Eckstein et al., 2007). Ungeklärt ist jedoch, ob Abweichungen in der trabekulären Mikroarchitektur der Wirbelkörper existieren, die eventuellen Unterschiede in der Frakturinzidenz erklären.

Eine Vielzahl von Risikofaktoren begünstigen das Auftreten von osteoporotisch bedingten Wirbelkörperfrakturen. Diese Faktoren lassen sich grob in demografische, biochemische und lebensstilbezogene Faktoren einteilen und decken sich mit den genannten Risikofaktoren für das Auftreten einer Osteoporose. Zu den demografischen Faktoren gehören unter anderem Alter, Geschlecht aber auch eine positive Familienanamnese (Ganeb et al., 2022; Tang et al., 2024). Sowohl der Vitamin D und Calciumspiegel, als auch die Knochenmineraldichte spielen als biochemische Indikatoren eine wichtige Rolle (Ganeb et al., 2022). Ferner sind ein erhöhtes Sturzrisiko, verminderte körperliche Aktivität und Sonneneinstrahlung aber auch Rauchen und Alkoholkonsum lebensstilbezogene Faktoren, die das Risiko für eine Wirbelkörperfaktur erhöhen (Mazurenko et al., 2022; Mao et al., 2024). Neben den genannten Risikofaktoren sind chronische Erkrankungen zu berücksichtigen, die ebenfalls das Frakturrisiko beeinflussen können.

1.2.6. DIAGNOSTIK DER OSTEOPOROSE

Die Diagnose einer Osteoporose erfordert einen vielschichtigen Ansatz, der eine umfassende Anamnese, einer klinischen Beurteilung sowie fortschrittlichen Bildgebung umfasst. Das Hauptziel der Diagnostik besteht darin, Patienten mit hohem Frakturrisiko zu identifizieren und überflüssige Interventionen bei Personen ohne Risiko zu vermeiden (Preisinger, 2018). In der Anamnese erfolgt neben der Erhebung von Alter und Geschlecht auch die Erfassung von Risikofaktoren, wie die Einnahme von Medikamenten, ernährungsbedingte Mangelzustände und das Vorhandensein chronischer Erkrankungen (DVO, 2023). Eine gründliche Auswertung der familiären und persönlichen Vorgeschichte ist von entscheidender Bedeutung, da diese zum Risiko der Entwicklung von Osteoporose beitragen (Oleson, 2017). In der klinischen Untersuchung sollen die Gesamtfunktion des Bewegungsapparates, speziell der Wirbelsäule mit Beurteilung der Körpergröße, einer Fehlform und Fehlfunktion überprüft werden. Im Rahmen die-

ser Untersuchung ist auch die muskuläre Funktion zu beachten, Gangunsicherheiten und Dysfunktionen (DVO, 2023). Die hinweisenden Symptome für eine Wirbelkörperfraktur können unterschiedlich sein, umfassen aber häufig Rückenschmerzen, Größenminderung oder eine fortschreitende Kyphose (Oleson, 2017; Miao et al., 2024). Diese Symptome können zu einer Zunahme von Refluxbeschwerden, Immobilität und erhöhter Mortalität führen (Melton et al., 2007; DVO, 2023; Roth et al., 2024). Anhand der in der Anamnese erhobenen Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht und früheren Frakturen ist es möglich, eine individuelle Bewertung des Frakturrisikos mittels FRAX-Score zu erheben. Dieser ist ein Instrument zur Abschätzung der 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für osteoporotisch bedingte Frakturen, indem die klinischen Risikofaktoren und optional auch die Knochenmineraldichte einbezogen werden (Liu et al., 2024). Insbesondere in Deutschland gibt es neben dem internationalen FRAX-Score auch den DVO-Risikoscore, welcher ebenfalls ein Instrument zur Bewertung des Frakturrisikos in der Osteoporosebehandlung ist (DVO, 2023; Frank et al., 2024). Es hat sich gezeigt, dass der DVO-Score im Vergleich zum FRAX-Score mehr behandlungsbedürftige Patienten identifiziert, insbesondere bei Wirbelsäulenfrakturen (Witzel et al., 2022). Im Allgemeinen wird ein FRAX-Score, der eine 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für schwere osteoporotische Frakturen von ≥ 20 % anzeigt, als Schwellenwert für eine Intervention verwendet. Dieser Schwellenwert kann jedoch je nach den spezifischen nationalen Leitlinien und Studien unterschiedlich sein (Frank et al., 2024). Die Kombination des FRAX-Scores mit anderen Diagnosemethoden, wie der Messung der Knochenmineraldichte, kann seinen Vorhersagewert verbessern und eine genauere Identifizierung von Patienten gewährleisten, die eine Behandlung benötigen (Gladkova et al., 2022).

Bei einem Osteoporoseverdacht ist die Knochendichtemesssung ist ein wichtiges Instrument in der Basisdiagnostik, um die Schwere des Knochenabbaus klinisch beurteilen zu können (Rittweger, 2017; Lewiecki, 2023). Das empfohlene Standardverfahren zur Knochendichtemessung ist die Osteodensitometrie mittels der Dual-X-Ray-Absorptiometrie an der Lendenwirbelsäule und beidseits am proximalen Femur (Lochmüller et al., 2001; Ito, 2015; DVO, 2023). Hierbei wird an den Lendenwirbelkörpern 1 - 4 der mittlere T-Score erhoben, welcher die gemessene Knochendichte angibt. Dabei müssen mindestens 2 Wirbelkörper beurteilbar sein (Engelke et al., 2015). Am proximalen Femur sind beidseits der T-Score der Gesamtfemurregion und der T-Score am Schenkelhals für die Risikobeurteilung am besten geeignet (DVO, 2023). Der T-Score beschreibt, wie viele Standardabweichungen die gemessene Knochendichte von der Referenzdichte einer gesunden Kohorte abweicht. Die DVO empfiehlt dabei die Benutzung geschlechtsspezifischer T-Werte, das bedeutet für Männer wird die Benutzung von Referenzdaten junger Männer empfohlen und für Frauen die Referenzdaten junger Frauen (Lewiecki, 2023; Seo et al., 2023).

Die Dual-Energy-Röntgenabsorptiometrie liefert keine Erkenntnisse über die Knochenmikroarchitektur, sodass neben diesem Verfahren die quantitative Computertomographie eingesetzt wird. Diese bietet trotz ihrer höheren Strahlendosis und weniger umfassenden Standardisierung eine dreidimensionale Bildgebung, die eine detailliertere Beurteilung der Knochenstruktur und -dichte ermöglicht (Zolal et al., 2024). CT, MRT und szintigraphische Untersuchungen haben aktuell jedoch keinen routinemäßigen Stellenwert in der Basisdiagnostik der Osteoporose (DVO, 2023).

1.2.7. THERAPIE DER OSTEOPOROSE

Die Osteoporosebehandlung umfasst ein komplexes Zusammenspiel verschiedener pharmakologischer Strategien sowie prophylaktischer Maßnahmen, die darauf abzielen, das Frakturrisiko zu senken und die Knochendichte zu steuern.

Zu den prophylaktischen Basismaßnahmen gehören eine substitutive Vitamin D- und Calciumzufuhr, welche zur Knochengesundheit beitragen und eine wichtige Ergänzung zur medikamentösen Behandlung sind (Shill et al., 2019). Zusätzlich sind Folsäure, Vitamin K und die B-Vitamine entscheidend für die Unterstützung der Knochenstruktur und -funktion. Generell sollte eine Mangelernährung, inklusive Eiweißunterernährung, möglichst vermieden werden (DVO, 2023). Darüber hinaus minimieren Bewegung und körperliches Training mit gezielten Muskulatur kräftigenden Übungen das Auftreten von Stürzen und sturzbedingten Frakturen, indem sie durch mechanische Stimulation die Knochenmineraldichte erhöhen und die Knochenstärke verbessern (Acharekar, Yadav und Gomes, 2016; Gröber, Friedrichsen und Kisters, 2022). Ferner wird das Vermeiden von Rauchen und die Einschränkung des Alkoholkonsums empfohlen (Potashkin und Nam, 2024).

Die medikamentöse Osteoporosetherapie ist ein entscheidender Bestandteil in der Osteoporosebehandlung. Die frühere Knochendichteschwelle für die Wirksamkeit medikamentöser Therapien wird nicht mehr berücksichtigt. Aktuell legt die Evidenz nahe, dass die medikamentöse Therapie unabhängig vom T-Score erfolgen sollte, wenn ein hohes Frakturrisiko vorliegt. Bei einem T-Score über -1 Standardabweichung ist diese jedoch kritisch zu hinterfragen (DVO, 2023). Zu den aktuellen medikamentösen Behandlungen gehören sowohl antiresorptive als auch anabole Wirkstoffe, die jeweils über unterschiedliche Wirkmechanismen und Wirksamkeitsprofile verfügen (DVO, 2023). Antiresorptive Medikamente wirken indem sie den osteoklastenvermittelten Knochenabbau in unterschiedlichen Wirkungsweisen hemmen, was dazu beiträgt, die Knochendichte zu erhalten (Bartl und Bartl, 2021; Schmidmaier, 2023). Zu der Gruppe der Antiresorptiva gehören Bisphosphonate (Alendronat, Ibandronat, Risedronat und Zoledronat), der Antikörper Denosumab, sowie selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren (Raloxifen) und Östrogenpräparate (Schulz und Lehnert, 2019). Die antiresorptive Therapie

dauert in der Regel 3 bis 5 Jahre, wobei die Möglichkeit einer Verlängerung je nach Frakturrisiko und klinischer Situation des Patienten besteht (Bartl und Bartl, 2021). Eine seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung dieser Medikamentengruppe sind Osteonekrosen des Kiefers, die vorbeugende Maßnahmen wie eine gute Mundhygiene und regelmäßige zahnärztliche Kontrollen erfordern (Hanley et al., 2017).

Die anabole Therapie bei Osteoporose umfasst die Verwendung von Medikamenten, die die Knochenbildung fördern, indem sie die Osteoblasten anregen. Diese Therapien sind besonders vorteilhaft für Personen, die nicht ausreichend auf antiresorptive Behandlungen angesprochen haben oder bei denen ein sehr hohes Frakturrisiko besteht, was vor allem durch frühere Frakturen angezeigt wird. Zu den Anabolika gehören Teriparatid und Romosozumab, welche auf unterschiedliche Weise den Knochen aufbauen. Teriparatid ist ein Parathormon-Analogon, das die Knochenbildung fördert. Romosozumab hemmt Sclerostin, welches normalerweise die Osteoblastendifferenzierung und -funktion inhibiert, sodass diese Hemmung wegfällt und die Knochenmasse verstärkt wird (Fixen und Tunoa, 2021; Nealy und Harris, 2021). Sie haben sich bei Hochrisikopatienten als überlegen gegenüber herkömmlichen Bisphosphonaten erwiesen, sodass sie in solchen Fällen die bevorzugte Wahl sind (Schmidmaier, 2023). Bei der sequenziellen Behandlung wird mit anabolen Wirkstoffen wie Teriparatid begonnen, um Knochen aufzubauen, gefolgt von antiresorptiven Wirkstoffen wie Denosumab oder Zoledronsäure, um die Knochendichte zu erhalten (Adami et al., 2023). Sie gilt als optimal, um die Knochendichte zu verbessern und das Frakturrisiko zu senken (Ott, 2023). Die sequenzielle Therapie sollte im Voraus geplant und individuell angepasst werden, wobei die Behandlungshistorie und das Frakturrisiko des Patienten zu berücksichtigen sind (Mondo, Hannou und D'Amelio, 2023). Aktuell werden verschiedene sequenzielle Schemata untersucht, darunter der Wechsel zwischen Knochenresorptionshemmern oder deren Kombination mit Knochenanabolika, um dem Fortschreiten der Osteoporose entgegen zu wirken (Liu und Luo, 2024).

Aufgrund einer unzureichenden Erkennung und des zunehmenden Anteils betroffener Personen stellt Osteoporose weiterhin ein erhebliches Problem für das öffentliche Gesundheitssystem dar, was eine kontinuierliche Forschung und Entwicklung von Maßnahmen erforderlich macht (Tran et al., 2024).

1.2.7.1. THERAPIE OSTEOPOROTISCHER WIRBELKÖRPERFRAKTUREN

Die Behandlung von Wirbelkörperfrakturen, die durch Osteoporose verursacht werden, umfasst eine Kombination aus konservativer Behandlung, chirurgischen Eingriffen und pharmakologischen Therapien (Herold, 2022; Roth et al., 2024). Die Behandlungsstrategien werden auf den Schweregrad der Fraktur und den allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten angepasst. Eine konservative Behandlung ist oft die erste Wahl, insbesondere bei stabilen

Frakturen. Sie umfasst Schmerztherapie, Physiotherapie und Stützverbände zur Unterstützung der Wirbelsäule und zur Förderung der Heilung (Komadina et al., 2024). Chirurgische Eingriffe kommen bei instabilen Frakturen oder bei Versagen einer konservativen Behandlung in Betracht. Häufig werden Wirbelkörperaugmentationsverfahren wie Vertebroplastie und Ballon-Kyphoplastie eingesetzt, um Schmerzen zu lindern und die Wirbelhöhe wiederherzustellen (Gökyar, 2023). Neuere Verfahren wie das Vertebral Body Stenting und die Verwendung von Titangittern sind im Kommen und bieten verbesserte Ergebnisse bei der Wiederherstellung der Wirbelhöhe (Gökyar, 2023). Die pharmakologische Behandlung konzentriert sich auf die Verringerung der Knochenresorption und die Stimulierung der Knochenbildung, am häufigsten werden dabei Bisphosphonate eingesetzt (Phoon, Desai und Gami, 2023). Obwohl die genannten Behandlungsstrategien wirksam sind, bleibt die Behandlung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen aufgrund der multifaktoriellen Natur der Osteoporose und des Vorliegens von Komorbiditäten bei betroffenen Patienten komplex.

1.3. DIE ROLLE DER MIKRO-CT IN DER OSTEOPOROSEFORSCHUNG

1.3.1. BEWERTUNG DER SPONGIÖSEN MIKROARCHITEKTUR

Die Mikroarchitektur der Wirbelkörper ist eine komplexe und heterogene Struktur, welche eine entscheidende Rolle bei der Aufrechterhaltung der Knochenstärke und -integrität spielt (Schröder et al., 2023). Die Bewertung der spongiösen Mikroarchitektur anhand struktureller Parameter ist für das Verständnis ihrer mechanischen Eigenschaften und Auswirkungen auf das Frakturrisiko von entscheidender Bedeutung (Herold, 2022; Rupani, Sfeir und Graeff-Armas, 2024). Durch Faktoren wie Alter, Krankheit und mechanische Belastung werden die Parameter beeinflusst und führen zu einer Veränderung der Mikroarchitektur (Silva und Gibson, 1997; Thomsen et al., 2005). Im Jahr 1988 entwickelte Parfitt eine einheitliche, standardisierte Nomenklatur, um anhand verschiedener Parameter die Morphologie der Spongiosa beschreiben zu können. Andere Forscher wie Wehrli und Griffith und Genant haben dazu beigetragen, die heutigen Standards und Parameter für die Beschreibung der Knochenmikroarchitektur zu etablieren. Diese Standardisierung erleichtert den Vergleich von Daten zwischen Studien und verbessert das Verständnis von Beiträgen zur Knochenmorphologie.

Im Allgemeinen werden drei Klassen von Strukturparametern identifiziert: Maßstab, Topologie und Orientierung (Wehrli, 2007). Die Klasse „Maßstab“ von Strukturparametern umfasst die trabekuläre Knochenvolumenfraktion, die Trabekeldicke, die Trabekelseparation sowie die Trabekelanzahl. Diese Parameter sind für die Beurteilung der strukturellen Integrität und der mechanischen Leistungsfähigkeit des Knochens unerlässlich (Neeteson et al., 2024). Die Topologie befasst sich mit den geometrischen Eigenschaften des Trabekelnetzwerks, dazu ge-

hören die Häufigkeit der trabekulären Verbindungen, die sogenannte trabekuläre Verknüpfungsdichte, und der Struktur Model Index (Wehrli, 2007). Die Orientierungsparameter beschreiben die Ausrichtung des Trabekelnetzwerks (Griffith and Genant, 2008). Der osteoporotische Knochenverlust wirkt sich dabei auf all die genannten Parameter aus (Wehrli, 2007). Eine ausführlichere Definition der einzelnen Parameter erfolgt im Kapitel zu Material und Methoden.

Die genannten Parameter liefern zwar ein umfassendes Verständnis der Mikroarchitektur, es ist jedoch wichtig, die Einschränkungen und Herausforderungen bei ihrer Messung und Interpretation zu berücksichtigen. So kann beispielsweise die Auflösung bildgebender Verfahren die Genauigkeit der Messungen beeinträchtigen (Matrecano, 2011). Da die Struktur der vertebralen Spongiosa variieren kann, ist es wichtig, eine ausreichend große und repräsentative Anzahl von Proben zu nehmen, um deren Eigenschaften zuverlässig zu erfassen und zu analysieren (Fu, 2022).

Die mikrostrukturellen Parameter der Knochenmikroarchitektur werden in der Regel mit fortschrittlichen bildgebenden Verfahren untersucht. Diese bildgebenden Verfahren sind für die nichtinvasive Beurteilung der Knochenmikroarchitektur unerlässlich. Die Mikro-CT gilt aufgrund ihrer hohen Auflösung, die eine detaillierte Analyse trabekulärer Strukturen ermöglicht, als Goldstandard (Li et al., 2023).

1.3.2. GRUNDLAGEN UND ANWENDUNG DER MIKRO-CT

Die Mikro-CT spielt eine entscheidende Rolle in der Osteoporoseforschung, indem sie detaillierte Einblicke in die Knochenmikroarchitektur liefert, die für das Verständnis des Krankheitsverlaufs und die Bewertung der Wirksamkeit einer Behandlung unerlässlich sind (Stephens et al., 2021). Zahlreiche Studien bestätigen, dass sich mit zunehmendem Alter nicht nur die Knochendichte, sondern auch die innere Struktur des Knochens verändert. Diese Umbauprozesse betreffen sowohl den kompakten als auch den spongiösen Anteil des Knochens, verlaufen jedoch zeitlich und morphologisch unterschiedlich. Während die Kortikalis erst relativ spät im Prozess der Knochendegeneration an Dicke verliert, beginnt die komplexe Zerstörung des Trabekelnetzwerkes schon einige Zeit früher und ist daher als Indikator für den Beginn der Erkrankung besser geeignet (Mosekilde, 1993). Das Kernproblem der Knochendichtemessung besteht darin, dass sie in erster Linie die Knochendichte und nicht die Knochenqualität misst (Goulet et al., 1994; Lochmüller et al., 2001). Die mechanische Kompetenz des trabekulären Knochens hängt jedoch nicht nur von seiner Mineraldichte ab, sondern auch vom Trabekelnetzwerk. Bei gleicher Knochenmineraldichte zeigen sich Patienten in Studien sowohl als frakturfrei als auch als frakturgeschädigt, sodass anhand der Knochenmineraldichte keine strukturellen Veränderungen der Mikroarchitektur erkannt werden können (Melton et al., 1989). Das Frakturrisiko des Knochens ist demnach auch ein Resultat seiner Mikrostruktur (Engelke et al.,

1993). Folglich kann die Abschätzung der mechanischen Eigenschaften des Knochens verbessert werden, wenn zusätzlich zur Knochendichte mikrostrukturelle Parameter miteinbezogen werden (Kleerekoper et al., 1985; Snyder et al., 1993).

Traditionell wurde die Mikrostruktur des trabekulären Knochens histomorphometrisch beurteilt (Báskay et al., 2024). Mit dieser Methode war es jedoch nicht möglich, die dritte Dimension und damit Parameter der Knochenmikroarchitektur wie die Konnektivitätsdichte oder den Grad der Anisotropie zu bestimmen (Engelke et al., 1993). Darüber hinaus wurden die histomorphometrischen Parameter nur indirekt mittels eines idealisierten trabekulären Strukturmodells bestimmt, welches nicht realitätsnah war, da in einer realen Knochenstruktur ein fließender Übergang zwischen stab- und plattenähnlichen Trabekeln besteht (Singh, 1978). Die Mikro-CT ist eine zerstörungsfreie und hochauflösende Bildgebungsmethode, mit dessen Einsatz es möglich ist, die Mikrostruktur von Knochenproben darzustellen (Hildebrand et al., 1999; Li et al., 2022). Mittels hochauflösenden Scannens mit einer räumlichen Auflösung im Mikrometerbereich und einer dreidimensionalen Ansicht kann trabekulärer Knochen von kortikalem Knochen genau unterschieden werden (Feldkamp et al., 1989; Fajardo and Müller, 2001). Dabei ist es möglich, dreidimensionale Parameter der trabekulären Knochenstruktur mit weniger Aufwand zu erfassen und die Knochenproben bei den Analysen nicht zu zerstören, sodass die Knochenproben nach der mikrocomputertomographischen Analyse mechanischen Tests unterzogen werden könnten. Zu den Hauptkomponenten eines Mikro-CT-Systems gehören unter anderem eine Röntgenquelle, ein Bilddetektor und eine festgelegte Rotationsstufe (Li et al., 2020). Dabei spielt jede Komponente eine entscheidende Rolle bei der Sicherstellung der Leistung und Bildqualität des Systems. Im Mikro-CT rotiert die Probe um sich selbst und nicht die Röntgenquelle, wie bei den herkömmlichen in der klinischen Praxis verwendeten CT-Geräten (Würstlin, 2007). Dabei wird die Knochenprobe mittels vorherig festgelegter Größe der Rotationsstufe gleichmäßig um die eigene Achse gedreht, sodass viele verschiedene Ansichten des Objekts aufgenommen werden können. Durch Veränderungen der Probengröße, beziehungsweise des Abstands vom Bilddetektor zu der untersuchten Probe, kann die Auflösung variiert werden (Feldkamp et al., 1989; Würstlin, 2007). Rüegsegger, Koller und Müller stellten dabei fest, dass mit einer höheren Auflösung die Präzision der gemessenen Werte steigt. Allerdings ist eine Steigerung der Strahlendosis für eine bessere Auflösung in vivo nicht nach Belieben möglich, da die Strahlenbelastung für den Menschen schädlich wäre (Genant, Engelke und Prevrhal, 2008). Einige Studien führten einen Vergleich der Ergebnisse aus Histomorphometrie und Mikro-CT bei der Analyse von Knochenproben durch und stellten Unterschiede in den gemessenen Parametern fest. Die Mikro-CT lieferte dabei tendenziell höhere Werte, insbesondere in der Trabekeldicke. Trotz dieser Unterschiede zeigten beide Methoden eine hohe Korrelation ($r = 0,63 - 0,98$), was darauf hinweist, dass sie ähnliche Informationen über die Knochenstruktur liefern (Kuhn et al., 1990; Müller et al., 1998).

1.3.3. BILDSEGMENTATION UND -BEARBEITUNG

Die gesammelten Daten aus den verschiedenen Ansichten des untersuchten Objekts werden mit speziellen Algorithmen verarbeitet, um ein dreidimensionales Bild der Knochenprobe zu rekonstruieren (Bruker microCT, 2013). Innerhalb der entstandenen Bilder wird für die weitere Bildanalyse mittels spezieller Bildsoftware ein „Volume of Interest“ definiert, welches die Region wiedergibt, in welcher die Strukturparameter weiter analysiert werden sollen. Diese Region kann entweder automatisch oder manuell gewählt werden. Um die Bilddaten korrekt zu interpretieren, muss für jedes Voxel entschieden werden, ob es zur Knochenmatrix oder zum Markraum gehört (Bruker microCT, 2013). Dabei ist es wichtig, dass die Bilder mit einer ausreichenden räumlichen Auflösung aufgenommen werden, da ansonsten sowohl Knochen, als auch Markraum in einem einzelnen Voxel enthalten sein könnten (Zeile, 2012). Durch das Auftragen der Grauwerte der Voxel gegen deren Häufigkeit entsteht ein Histogramm. Grauwerte beschreiben numerisch den Helligkeitsgrad von Voxel, der typischerweise zwischen 0 (schwarz) und 255 (weiß) liegt, wobei dazwischen liegende Werte verschiedene Grautöne repräsentieren (Bruker microCT, 2013). Eine Binarisierung ist notwendig, um eine Abgrenzung von Knochen und Markanteilen zu ermöglichen. Um dies zu erreichen, wird ein Schwellenwert (Threshold) festgelegt, um die Grauwerte in zwei Kategorien (Schwarz und Weiß) zu unterteilen (Orhan und Buyuksungur, 2019). Dieser teilt die Voxel niedriger Dichte dem Knochenmark, und solche mit höherer Dichte dem Knochen zu (Ramesh und Thyagaraj, 2021). Für die Bildsegmentierung gibt es verschiedene Schwellenwertmethoden (Buyuksungur et al., 2024). Beim globalen Tresholding wird ein einheitlicher Schwellenwert für die gesamte Bildreihe verwendet. Im Gegensatz dazu wird beim lokalen Tresholding für jedes Voxel in Abhängigkeit von seiner unmittelbaren Umgebung entschieden, ob es sich um Knochen oder Mark handelt (Link et al., 1999; Christiansen, 2016; Buyuksungur et al., 2024). Für Knochenuntersuchungen wird im Allgemeinen die globale Schwellenwertbildung verwendet (Christiansen, 2016). Darüber hinaus wird die visuelle Kontrolle der Segmentierung mit den Graustufenbildern empfohlen (Bouxsein et al., 2010). Die Vorteile eines einheitlichen (globalen) Schwellenwertes liegen in der schnellen Segmentierung und der Vergleichbarkeit unterschiedlicher Proben, auch aus verschiedenen Regionen (Rüegsegger, Koller and Müller, 1996). Beide Methoden haben ihre Vor- und Nachteile. So besteht beim lokalen Tresholding das Risiko, dass Inhomogenitäten im Markraum fälschlicherweise als Knochen identifiziert werden können (Dougherty und Henebry, 2002; Jabke, 2023). Global Thresholding kann dünne Trabekel verlieren, während dickere Trabekel überbetont werden können (Bauer et al., 2004). Die Studie von Buyuksungur et al. ergab, dass die Parameter Konnektivität und Trabekeldicke bei den verschiedenen Schwellenwertmethoden gut übereinstimmen. Andere Parameter wie Knochenvolumen und Trabekelzahl zeigten jedoch eine begrenzte Übereinstimmung, was auf unterschiedliche Ergebnisse in

Abhängigkeit von der verwendeten Schwellenwertmethode schließen lässt. Hara et al. untersuchten in ihrer Studie tierische Wirbel mit fünf verschiedenen Schwellenwerten, die sich um 0,5 % unterschieden. Dies führte zu einer Abweichung von 5 % in der Knochenvolumenfraktion, während andere Parameter nur geringfügig beeinflusst wurden. Beide Methoden der Schwellenwertbestimmung haben ihre eigenen Fehlerquellen, die entweder vom Untersucher oder durch automatisierte Verfahren verursacht werden können. Es gibt bisher keine universelle Methode zur Festlegung eines optimalen Grenzwertes (Thresholding), was die Analyse weiterhin herausfordernd macht (Lee, Chung und Park, 1990; Zhang et al., 2008).

1.3.4. MESSPRÄZISION UND REPRODUZIERBARKEIT

Die Entnahmeposition hat einen Einfluss auf die Ergebnisse der Knochendichte und die strukturellen Eigenschaften des Knochens. Eine horizontale Verschiebung der Probenentnahme führt zu einer Erhöhung der Knochendichte um 20 %, während die Unterschiede in der Struktur eher gering sind (Banse et al., 2001). Vertikale Punktionsverschiebungen zeigen größere Unterschiede in der trabekulären Struktur (Thomsen, Ebbesen und Mosekilde, 2002).
Nägele et al. überprüften die Reproduzierbarkeit der Mikro-CT, indem sie 28 Proben trabekulären Knochens von vier verschiedenen skelettalen Lokalisationen mit einem breiten Spektrum an Knochendichte zweimal analysierten. Die Ergebnisse zeigen eine sehr hohe Reproduzierbarkeit für alle mikrostrukturellen Parameter, die unabhängig von der Knochendichte sind. Auch Balto et al. untersuchten vier verschiedene Proben fünf Mal und kommen zu einem ähnlichen Ergebnis bezüglich der Reproduzierbarkeit. Faktoren, die die Konsistenz von Mikro-CT-Messungen beeinflussen, können neben der Variation der Probenposition auch geschlechtsspezifische und anatomische Unterschiede sein (Nägele et al., 2004).

1.4. UNTERSUCHUNGEN DER TRABEKULÄREN MIKROSTRUKTUR DER WIRBELSÄULE

Untersuchungen der trabekulären Mikrostruktur der Wirbelsäule liefern wichtige Einblicke in die strukturellen und mechanischen Eigenschaften der Wirbelknochen, die für das Verständnis von Erkrankungen wie Osteoporose von entscheidender Bedeutung sind. Unter anderem konnte gezeigt werden, dass der spongiöse Knochen des Wirbelkörpers für die Funktion der gesamten Wirbelsäule von großer Wichtigkeit ist, da sich 75 % des Knochenstoffwechsels in der Spongiosa abspielen (Kinney und Ladd, 1998; Neumann und Schett, 2007; Ruyssen-Witrand et al., 2007). Viele dieser Studien untersuchen allerdings ausgewählte einzelne Wirbelkörper oder konzentrieren sich auf eine gezielte Wirbelsäulenregion. Häufig erfolgt die Auswahl dabei nach den frakturbedingten Prädilektionsstellen der Wirbelsäule, sodass der Fokus der Untersuchungen besonders auf dem thorakolumbalen Wirbelsäulenabschnitt liegt (Wasnich, 1996; Banse et al., 2001; Chen et al., 2008; Hussein und Morgan, 2013). Größtenteils übereinstimmend kommen die Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass mit dem Altern

die Mikroschädigung der vertebralen Spongiosa zunimmt (McDonnell, McHugh und O'Mahoney, 2007; Arlot et al., 2009). Es kommt zu einer abnehmenden Knochenvolumenfraktion und verringerten Trabekelzahl mit erhöhter Anisotropie (Gong et al., 2005). Des Weiteren zeigen die Untersuchungen, dass sich die Trabekelform von Platten zu Stäbchen ändert, was auf eine Abnahme der Knochenqualität und ein erhöhtes Frakturrisiko hindeutet (Chen and Kubo, 2014). Grote et al. führte 1995 eine Untersuchung vom 3. Halswirbel bis zum 5. Lendenwirbel durch. Die Analyse ergab in Anlehnung an die Studie von Amling et al., dass die Dichte der trabekulären Struktur der Halswirbel viel höher als die der Brust- und Lendenwirbel ist. Bei osteoporotischen Patienten ist das trabekuläre Knochenvolumen im Allgemeinen pathologisch verringert. Die größte Abnahme verzeichnet allerdings die Brust- und Lendenwirbelsäule (Schröder et al., 2022b). Die wenigen Studien mit einer Analyse der gesamten Wirbelsäule haben eine histomorphometrische Untersuchung durchgeführt, die nicht vollständig mit einer dreidimensionalen Mikro-CT-Untersuchung gleichgesetzt werden kann (Vogel, Hahn und Delling, 1993). Intravertebrale Unterschiede der Trabekelstruktur beschrieben unter anderem Simpson et al. und Hulme, Boyd und Ferguson in ihren Studien. Die Forschenden beschrieben für die Wirbelkörpermitte eine geringere Knochenvolumenfraktion und Trabekelzahl, sowie eine größere Trabekelseparation. Die posteriore Region der untersuchten Wirbelkörper zeigt eine höhere Verknüpfungsdichte der Trabekel und Knochenvolumenfraktion mit gleichzeitig kleineren Abständen zwischen den Trabekeln und die am stärksten plattenförmigen Trabekel. Die Probengewinnung erfolgte allerdings mittels histologischer Präparation.

Derzeit gibt es nur wenige vergleichbare Studien, die die Spongiosastruktur von Wirbelkörpern aus verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten sowohl intravertebral als auch intervertebral unter Berücksichtigung verschiedener Punktionsrichtungen mittels Mikro-CT untersucht haben. Schröder et al. führten eine umfangreiche mikrostrukturelle Analyse mehrerer Wirbelsäulenregionen in ventrodorsaler Punktionsrichtung durch. Eine Untersuchung unter Einbeziehung verschiedener Punktionsrichtungen fehlt jedoch. Dies führt zu einem Mangel an Vergleichsdaten für die vertebrale Mikrostruktur, die insbesondere für die Klärung der Frage relevant sind, ob und in welchem Ausmaß die Ergebnisse der trabekulären Parameter durch die gewählte Punktionsrichtung beeinflusst werden. Eine solche Analyse könnte nicht nur die Bedeutung der Entnahmerichtung für die Beurteilung der Mikroarchitektur aufzeigen, sondern auch eine detaillierte Untersuchung der Spongiosa ermöglichen und somit klinische Ergebnisse präzisieren. Dieses Verständnis ist entscheidend für die Verbesserung von Behandlungsstrategien und chirurgischen Ansätzen bei Erkrankungen im Zusammenhang mit Osteoporose.

1.5. FRAGESTELLUNG

In Anlehnung der in der Literaturübersicht angesprochenen Wissenslücken in der Osteoporoseforschung ergeben sich folgende Schlüsselfragen, welche in vorliegender Untersuchung geklärt werden sollen:

1. Unterscheidet sich die trabekuläre Mikrostruktur in verschiedenen Regionen innerhalb eines Wirbelkörpers und entlang des Achsenskeletts? Welche Unterschiede in den Parametern gibt es und welche Schlussfolgerungen können daraus abgeleitet werden?
2. Inwiefern wird die trabekuläre Mikrostruktur von den unterschiedlichen Punktionsrichtungen beeinflusst?
3. Existieren geschlechtsspezifische Unterschiede in der trabekulären Mikrostruktur und falls ja, auf welche Weise manifestieren sich diese Unterschiede?
4. In welchem Maße ermöglichen die altersbedingten Veränderungen der trabekulären Mikrostruktur eine Erklärung der morphologischen Variationen osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen?

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. STUDIENDESIGN UND GRUPPENZUWEISUNG

In der vorliegenden experimentellen multizentrischen Studie wurden anhand von Körperspendern anatomische, radiologische sowie mikroarchitektonische Untersuchungen im Kontext einer gezielten Fragestellung durchgeführt. Der Zeitraum der Probengewinnung mit anschließender Analyse erstreckte sich von Februar 2022 bis Mai 2023. Die Gruppenzuweisung erfolgte basierend auf der anatomischen Lage der Wirbelkörper in der Wirbelsäule, nach dem Punktionsort innerhalb des betreffenden Wirbelkörpers und nach der Punktionsrichtung. Im Anschluss der durchgeführten Untersuchungen wurden die Ergebnisse bezogen auf die Fragestellung analysiert und interpretiert.

2.2. REKRUTIERUNG UND ETHIK

Im Rahmen dieser Studie wurden die Körperspenden, genauer ausgewählte Wirbelkörper von 20 verstorbenen Personen untersucht. Diese hatten sich zu Lebzeiten dazu entschieden, ihren Körper nach dem Tod der Wissenschaft und der Forschung zur Verfügung zu stellen. Hierfür hatten diese Personen vor ihrem Ableben schriftlich bestätigt, in ein Körperspenderprogramm eintreten zu wollen und somit ihre Erlaubnis zur freiwilligen Körperspende gegeben.
Dank dem Körperspenderprogramm der Universität Rostock und den Spendern selbst für die Bereitstellung, konnte diese Studie ermöglicht und neue Ansätze in der Osteoporose Forschung durch Beantwortung der Fragestellung entwickelt werden. Die Gewinnung und Verwendung des benötigten Gewebes für die vorliegende Studie erfolgten gemäß den ethischen Standards der Deklaration von Helsinki. Dabei wurde ein respektvoller Umgang mit den Spenderkörpern sowie die Einhaltung ethischer Richtlinien bei der Durchführung der im Folgenden beschriebenen Untersuchung sichergestellt. Diese Studie wurde von der zuständigen regionalen Ethikkommission für medizinische Forschung geprüft und genehmigt (Nr. A 2017-0072).

2.3. EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

In die Studie wurden Körperspender einbezogen, bei denen die für die Forschungsfrage relevanten Halswirbelkörper (HWK) 5 und 6 sowie die Brustwirbelkörper (BWK) 8 und 12 und die Lendenwirbelkörper (LWK) 1 und 3 in einem unversehrten Zustand vorlagen und zudem frei von Deformitäten und Defekten waren. Des Weiteren sollten die Körperspender ein Lebensalter von über 65 Jahren vorzuweisen haben.
Teilnehmer, bei denen die Wirbelsäule voroperiert und mit Implantaten oder anderem Fremdmaterial versorgt wurde, sowie solche mit einer Tumorerkrankung oder einem Metastasenbe-

fall, konnten nicht in die Studie integriert werden. Ebenso führten andere Krankheiten wie Morbus Paget, Wirbelkörperverschmelzungen (Blockwirbel), Spaltwirbel, ausgeprägte Wirbelsäulenkrümmungen oder Wachstumsretardierung zum Ausschluss aus der Studie, nachdem diese durch bildgebende und histologische Untersuchungen diagnostiziert wurden. Letztlich konnten 360 Spongiosa-Stanzen aus 20 Wirbelsäulen extrahiert werden, die den festgelegten Kriterien entsprachen.

2.4. PROZESSE ZUR GEWINNUNG DES EXPERIMENTELLEN ACHSENSKELETTS

Im nachfolgenden Abschnitt wird die Methodik erläutert, die zur Vorbereitung der Körperspender erforderlich war, um eine präparative Entnahme der Wirbelsäule zu ermöglichen. Des Weiteren wird die anschließende Lagerung und Konservierung des entnommenen Gewebes beschrieben.

2.4.1. KÖRPERSPENDERAUFBEREITUNG

Um den Verfall von Gewebe zu verhindern, wurde der Körperspender nach Eintritt des Todes zeitnah konserviert. Die Aufbereitung wurde von einem erfahrenen Präparateur der Anatomie Rostock durchgeführt.

Hierfür wurde die linke A. femoralis aufgesucht, inzidiert und mit einer 96 % Ethanollösung bei einem Druck von 0,5 Bar perfundiert. Für diesen Vorgang wurden circa 10-12 Liter der Ethanollösung pro Körperspender verbraucht. Im Anschluss erfolgte die schwebende Konservierung, um eine ausreichende Konservierung des Leichnams zu gewährleisten und Pathologien an Gefäßen sowie Lufttaschen im Spinalkanal zu unterbinden. Hierbei wurde der Körperspender in einer Küvette gelagert, welche mit einer wässrigen Phenollösung mit einem Anteil von 0,5 % gefüllt war und der Körper somit frei in der Küvette gleiten konnte.

In dieser Form der Asservierung verblieben die Körperspender in konservierter Form bis zur Gewebeentnahme.

2.4.2. PRÄPARATION DES LEICHNAMS UND WIRBELSÄULENGEWINNUNG

Der Leichnam wurde für die Präparation aus der Küvette entnommen und in Bauchlage positioniert. Dabei war es wichtig, die mechanische Beanspruchung der Wirbelsäule durch Lagerung und nachfolgender Präparation gering zu halten, um das Risiko für spongiöse Schäden zu minimieren.

Initial erfolgte die Inspektion des Leichnams und das Aufsuchen wichtiger Processus zur Orientierung für die spätere Präparation. Hiernach wurde ein Hautschnitt vom Os sacrum entlang der Processi spinosi bis zum Os occipitale auf Höhe der Linea nuchalis suprema durchgeführt. Die Haut mit zugehörigem subkutanem Fettgewebe wurde zur Seite geklappt. Die darunter

oberflächlich liegende nicht-autochthone Rückenmuskulatur, bestehend aus M. trapezius, M. latissimus dorsi, M. levator scapulae, M. rhomboideus major et minor, M. serrati posteriores superior et inferior, wurde inspiziert, inzidiert und ebenfalls zur Seite aufgeklappt. Zum Vorschein kam die tiefe autochthone Rückenmuskulatur, die bedingt durch Lage und Innervation in einen medialen und lateralen Trakt aufgeteilt wird. Der laterale Trakt der autochthonen Rückenmuskulatur wurde so präpariert, dass die Rippen freigelegt werden konnten und auf einer Breite von circa 1,5 cm im paravertebralen Bereich der Dornfortsätze entlang der Skapularlinie mittels chirurgischer Zange entfernt wurden. Dabei blieben sowohl der mediale Trakt der autochthonen Rückenmuskulatur, welcher von den Mm. interspinales, Mm. spinales, Mm. rotatores breves et longi, Mm. multifidi und Mm. semispinales gebildet wird, als auch die Bänder der Wirbelsäule von vorausgegangener Präparation unberührt. Um die Wirbelsäule vom restlichen Achsenskelett lösen zu können, erfolgte die Disartikulation des atlanto-occipitalen Gelenks indem das Ligamentum atlantooccipitale posterius durchschnitten wurde. Zusätzlich wurde die zur Stabilisierung des Kopfgelenks prävertebrale Halsmuskulatur, genauer die nicht autochthone kurze Nackenmuskulatur (Mm. rectus capitis lateralis et anterior), gemeinsam mit dem M. longus capitis durchtrennt. Ebenso wurde die restliche tiefer liegende autochthone kurze Nackenmuskulatur (Mm. rectus capitis posterior minor et major, Mm. obliquus capitis superior et inferior) von ihren Ansätzen und Ursprüngen an der Wirbelsäule gelöst. Darüber hinaus wurde die Halswirbelsäule im Retropharyngealraum mobilisiert, die Mm. scaleni anterior, medius et posterior durchtrennt.

Zur vollständigen muskulären Ablösung des unteren Teils der Wirbelsäule wurde diese von den Mm. psoas majores et minores getrennt. Des Weiteren wurden die paarweise in die V. azygos mündenden Vv. intercostales posteriores und die Aa. intercostales posteriores für die arterielle Versorgung der dorsalen Muskulatur abpräpariert, gleichermaßen die am ventralen Teil des thorakalen Wirbelkörpers anhaftende Pleura parietalis. Im Bereich des Iliosakralgelenks wurde beidseits mittels Säge ein keilförmiger Schnitt zwischen Os sacrum und Os ilii durchgeführt. Im Anschluss dessen konnte die Wirbelsäule im Ganzen von dorsal entnommen werden und wurde von restlichem Gewebe freipräpariert.

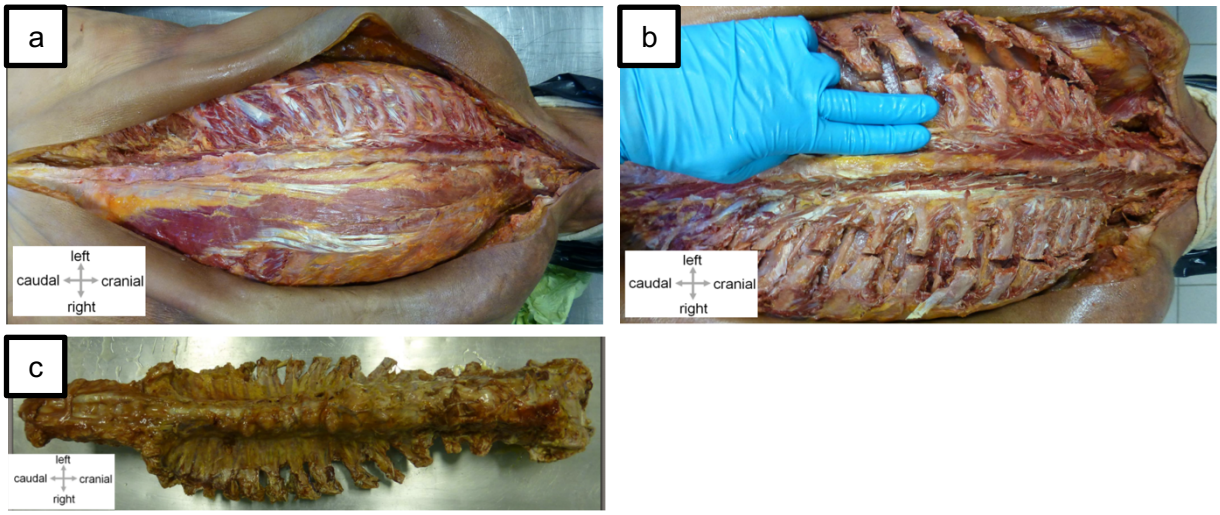


ABBILDUNG 1: KÖRPERSPENDER IN BAUCHLAGE ZUR WIRBELSÄULENEXTRAKTION

BILDQUELLE: ANATOMY AND CELL BIOLOGY, MODIFIZIERT VOM AUTOR

BILDBESCHREIBUNGEN

a) NACH DEM HAUTSCHNITT VOM OS SACRUM ZUM OS OCCIPITALE WURDE DIE HAUT MIT SUBKUTANEM FETTGEWEBE ZUR SEITE GESCHOBEN, UM DIE DARUNTER LIEGENDE RÜCKENMUSKULATUR FREIZULEGEN. DIE OBERFLÄCHLICHE RÜCKENMUSKULATUR WURDE ENTFERNT. RECHTSSEITIG DES KÖRPERSPENDERS IST DIE TIEFE RÜCKENMUSKULATUR SICHTBAR, WÄHREND DIESE LINKS BEREITS ENTFERNT WURDE UND DIE DARUNTERLIEGENDEN RIPPEN SICHTBAR SIND

b) ZUR ENTFERNUNG DER RIPPEN WURDEN DIE INTERCOSTALRÄUME AUSGERÄUMT SOWIE DIE PARAVERTEBRALE MUSKULATUR ENTFERNT. DIE HALSWIRBELSÄULE IM RETROPHARYNGEALRAUM WURDE MOBILISIERT UND DIE SKALENUSMUSKELN DURCHTRENNT. DIE RIPPEN WURDEN BEIDSEITS MIT EINER ZANGE AUF HÖHE DER SKAPULARLINIE UND CIRCA 10CM PARAVERTEBRAL DER PROCESSUS SPINOSI DURCHTRENNT. ZUSÄTZLICH ERFOLGTE EIN KEILSCHNITT IM OS SACRUM. DIE PLEURA PARIETALIS WURDE VON DER INNENSEITE DER RIPPEN GELÖST.

c) EXEMPLAR EINER VOLLSTÄNDIG ENTNOMMENEN UND FREIPRÄPARIERTEN WIRBELSÄULE (ANSICHT VON VENTRAL)

2.4.3. WIRBELSÄULENLAGERUNG

Sowohl während der Präparation, als auch anschließender Lagerung der Wirbelsäule war es von großer Wichtigkeit, auf die natürliche Kyphose und Lordose zu achten und zu versuchen, diese in ihren Krümmungsradien möglichst unverändert zu belassen. Aus diesem Grund wurde die frei präparierte Wirbelsäule vorsichtig in recycelbaren synthetischen Röhren bei einer Umgebungstemperatur von 4 Grad Celsius gelagert. Die Röhren waren mit 70-prozentiger Ethanollösung befüllt, sodass die Wirbelsäule freischwebend in der Röhre keinen einwirkenden Umgebungskräften ausgesetzt wurde. Die präparierten Wirbelsäulen konnten auf diese Weise bis zum Zeitpunkt weiterer bildgebender Untersuchungen und Spongiosapunktionen konserviert werden.

2.5. MESSUNGEN IM CT UND QCT

Um mögliche Ausschlusskriterien (Blockwirbel, Tumore, Metastasen) vor Spongiosapunktion zu detektieren, wurden alle konservierten Wirbelsäulen mithilfe hochauflösender Spiral-CT-Untersuchung (GE Revolution EVO/64-Zeilen-CT/laterales Scanogramm) mit einer axialen Schichtdicke von weniger als 1 mm sowie mit axialen und sagittalen Reformationen mit einer Schichtdicke von 2 mm gescannt. Dabei wurden Wirbelkörperdeformitäten allgemein sowie in ihrem Ausmaß anhand der sagittal reformierten Schnittbilder entdeckt.

Für den Scanvorgang wurden die Wirbelsäulen aus ihrer Konservierung entnommen und vorsichtig in ein wiederverwendbares Plexiglas-Phantom mit einer Maße von 25 cm im Durchmesser und einer Länge von 125 cm platziert. Dabei wurden die Wirbelsäulen unter Zuhilfenahme von Aufhängungsvorrichtungen an der Innenseite des Phantoms in ihrer Längsachse locker fixiert. An der Außenseite erfolgte die Markierung der Position der Wirbelsäule, um eine genaue Platzierung im Scan zu ermöglichen. Das Plexiglas-Wasserphantom hatte die Aufgabe, einen Weichteilmantel um die Wirbelsäule herum zu simulieren, um auf diese Weise möglichst naturgetreue Bedingungen für eine humanoide und klinisch genaue Messung im CT zu schaffen. Zur Vermeidung von Lufteinschlüssen und daraus folgende ungenaue Messungen, wurde das Plexiglas-Wasserphantom nach dem Einlassen der Wirbelsäule an einem Ende mittels Lippendichtungsring und Deckel fest verschlossen. Am gegenüberliegenden Ende wurde über ein Bohrloch im Deckel das Plexiglas-Phantom mit Wasser befüllt und mit einem perforieren Feststoffdeckel und einer Doppelmuffe geschlossen.

Neben der Spiral-CT-Untersuchung wurde zusätzlich eine Knochenmineralgehaltsbestimmung im quantitativen CT durchgeführt, um eine Osteoporose zu diagnostizieren und das Ausmaß dieser festzustellen. Die Messung hierfür erfolgte im Volumenblock auf Höhe von LWK 1 - LWK 3. Der daraus berechnete Mittelwert in $^{mg}/_{cm^{-3}}$ kann zur Beurteilung einer Osteoporose genutzt werden. Dabei wird das Frakturrisiko bei Knochendichten von 80 - 110 mg/cm^{-3} als gering eingestuft, bei Knochendichtewerten zwischen 50 - 80 mg/cm^{-3} spricht man von einem mäßig erhöhten Frakturrisiko und bei einer Knochendichte von ≤ 50 mg/cm^{-3} ist das Risiko eine Fraktur zu erleiden deutlich erhöht. Die Wirbelsäulen der 20 Körperspendenden wiesen eine durchschnittliche Knochendichte von 53,2 mg/cm^{-3} auf, sodass man von einem erhöhten Frakturrisiko und einer manifesten Osteoporose ausgehen konnte.

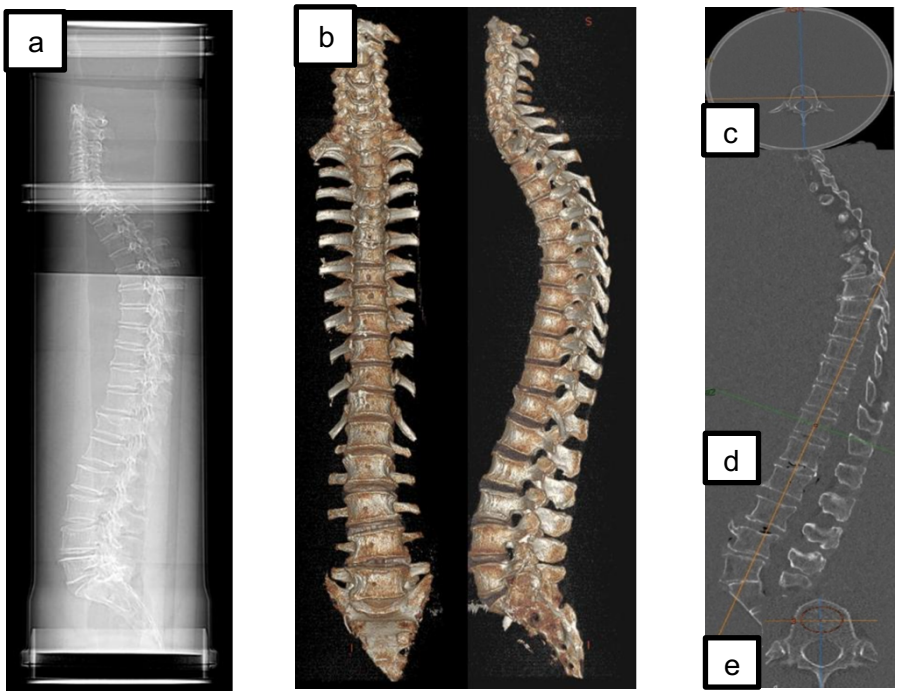


ABBILDUNG 2: BILDGEBENDE VERFAHREN ZUR ANALYSE DER WIRBELSÄULE

BILDQUELLE: SCHRÖDER ET AL. 2024, MODIFIZIERT VOM AUTOR

BILDBESCHREIBUNGEN

a) WIRBELSÄULE IN EINEM PVC-WASSERPHANTOM, ANSICHT VON LATERAL
b) 3D-REKONSTRUKTION EINER WIRBELSÄULE ZUR GENAUEREN VISUALISIERUNG DER GESAMTANATOMIE UND REGISTRIERUNG VON DEFORMITÄTEN SOWIE FEHLBILDUNGEN, ANSICHT VON VENTRAL UND LATERAL
c) BESTIMMUNG DER MAßEN DES PVC-WASSERPHANTOMS, DIESES BETRÄGT IM QUERDURCHMESSER 25CM
d) LATERALES SCANOGRAMM ZUR DETEKTIERUNG VON WIRBELKÖRPERDEFORMITÄTEN UND BEURTEILUNG IHRES AUSMAßES; DIE SAGITTALE REKONSTRUKTION WIRD MÖGLICHST PLANPARALLEL ZU DEN GRUND-UND DECKPLATTEN DER WIRBELKÖRPER AUSGERICHTET
e) MESSUNG DER KNOCHENMINERALDICHTE IN EINEM AXIALEN SCHNITT-CT ANHAND EINES LENDENWIRBELKÖRPERS

2.6. WIRBELKÖRPERTRENNUNG UND SPONGIOSAGEWINNUNG

Für die Punktion der Spongiosa mussten die zu untersuchenden Wirbelkörper HWK 5 und 6, BWK 8 und 12 sowie LWK 1 und 3 vollständig aus allen 20 Wirbelsäulen getrennt werden. Die Trennung erfolgte mithilfe einer elektrischen Trennscheibe und es wurde sorgfältig darauf geachtet, dass die durch die mechanische Trennung auf die Wirbelkörper einwirkenden Kräfte geringgehalten werden. Nach Isolierung der insgesamt benötigten 120 Wirbelkörper konnte die Spongiosapunktion erfolgen.

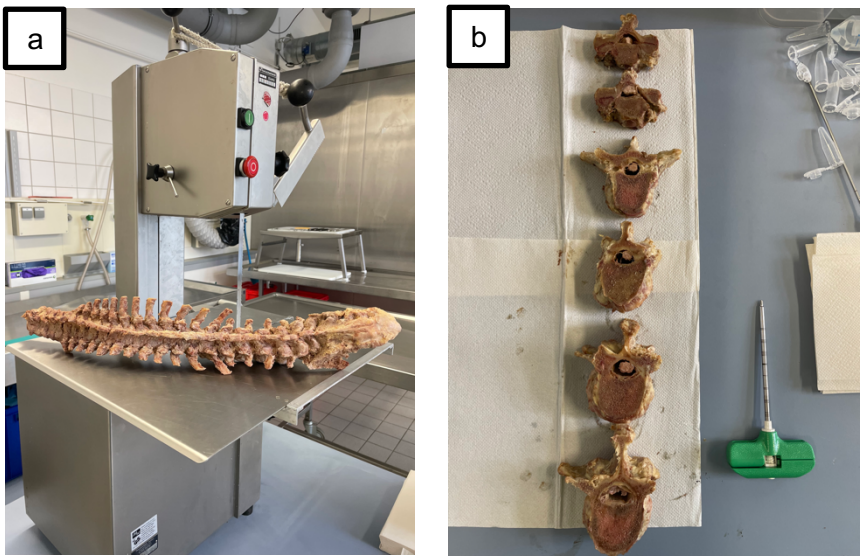


ABBILDUNG 3: WIRBELKÖRPERTRENNUNG UND -PUNKTION
BILDQUELLE: EIGENE AUFNAHME
BILDBESCHREIBUNGEN

a) PRÄPARIERTE WIRBELSÄULE VOR TRENNUNG DER WIRBELKÖRPER MITTELS ELEKTRISCHER SÄGE
b) ENTNOMMENE WIRBELKÖRPER VOR DER SPONGIOSAPUNKTION ; ANATOMISCHE ANORDNUNG DER WIRBELKÖRPER VON OBEN NACH UNTEN: HWK 5 UND 6, BWK 8 UND 12, SOWIE LWK 1 UND 3. RECHTS IST DIE JAMSHIDI-PUNKTIONSNADEL DARGESTELLT, DIE FÜR DIE DURCHFÜHRUNG DER QUADRANTENBIOPSIE ERFORDERLICH IST.

Unter Zuhilfenahme einer Jamshidi-Punktionsnadel der Größe 8 Gauge wurde die Spongiosa in cranio-caudaler sowie in ventro-dorsaler Richtung punktiert, dabei erfolgte die Punktion sowohl in der Mitte, als auch links und rechts in den Randbereichen des Wirbelkörpers. Eine präzise Positionierung der Punktionsstelle konnte durch CT-Kontrolle sichergestellt werden, um bei bestehenden Sinterungsfrakturen die Spongiosagewinnung im unkomprimierten spongiösen Bereich durchführen zu können. Auf diese Weise konnten 360 Spongiosazylinder mit einer Größe von 1,5 – 2 cm aus 120 isolierten Wirbelkörpern entnommen werden. Die Spongiosazylinder wurden in feuchten Zellstoff gewickelt und in einem 1,5 ml großen Eppendorf-Reaktionsgefäß bei einer Temperatur von 4 - 8 Grad Celsius aufbewahrt, bis weitere bildgebende Untersuchungen durchgeführt wurden. Die Kühlung der Proben wurde lediglich bei Transport und während der Messung im Mikro-CT unterbrochen.

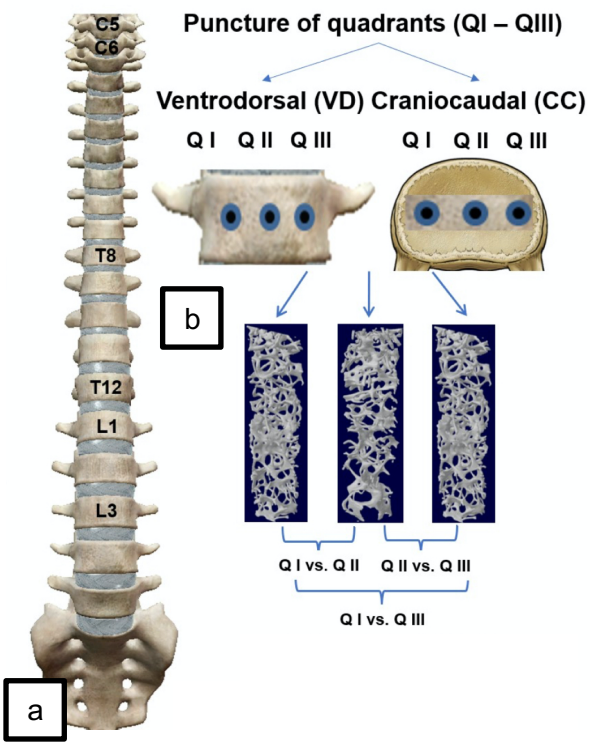


ABBILDUNG 4: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER QUADRANTENBIOPSIE
BILDQUELLE: NACH SCHRÖDER ET AL. 2024, MODIFIZIERT VOM AUTOR
BILDBESCHREIBUNGEN

a) SCHEMATISCHE DARSTELLUNG EINER WIRBELSÄULE MIT BENENNUNG DERJENIGEN WIRBELKÖRPER, AUS WELCHEN DIE SPONGIÖSEN KNOCHENPUNKTIONEN ERFOLGEN; ANSICHT VON VENTRAL

b) DARSTELLUNG DER ZWEI DURCHGEFÜHRTEN PUNKTIONSFORMEN MIT BEZEICHNUNG DER VERSCHIEDENEN QUADRANTEN. VENTRALE ANSICHT DES LINKEN WIRBELKÖRPERS MIT DARSTELLUNG DER VENTRO-DORSALEN PUNKTIONSMETHODE. RECHTER WIRBELKÖRPER ANSICHT VON CAUDAL UND DARSTELLUNG DER CRANIO-CAUDALEN PUNKTIONSMETHODE. ZUSÄTZLICH SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER GEGENÜBERSTELLUNG DER VERSCHIEDENEN QUADRANTEN

2.7. MIKRO-CT UND MIKROARCHITEKTURBEWERTUNG

Eine genauere mikroarchitektonische Untersuchung der entnommenen Spongiosazylinder erfolgte mittels Mikro-CT (SKYSCAN 1273, Bruker Corporation). Dabei musste zu Beginn einer Messreihe die Röntgenröhre des Mikro-CT erwärmt werden. Die Zeit der Erwärmung dauerte ungefähr 15 Minuten. Währenddessen wurden die Spongiosaproben für den Scan vorbereitet. Hierbei wurden 6 Spongiosazylinder, die in gleicher Punktionsrichtung aus jeweils 2 Wirbelkörpern derselben Wirbelsäulenregion entnommen wurden, nacheinander in feuchten Zellstoff gewickelt und untereinander in einen Strohhalm aufgereiht. Die Trennung zwischen den einzelnen Spongiosaproben erfolgte mit dazwischen gelagertem feuchtem Zellstoff, um einer Austrocknung während des Scanvorgangs entgegenzuwirken. Nach Erwärmung der Röntgenröhre wurde für präzise Scanbedingungen eine Flat-Field-Korrektur vorgenommen und 2 Phantome (Referenz) mit einer Dichte von 0,25 g/cm^3 und 0,75 g/cm^3 mit denselben Scan-Einstellungen wie später die Spongiosazylinder gemessen, um eine qualifizierte Beurteilung

der gemessenen Werte vornehmen zu können. Die Einstellungen für den Scanvorgang wurden wie folgt festgelegt: Filter Al 0.0, Auflösung 640 x 512 Pixel, Pixelgröße 19,9 um, isotropene Voxelnennweite von 35 mm (Sichtfeld 70 mm, Röntgenquelle 100 kV, 100 uA).
Die aufgereihten Spongiosaproben wurden mithilfe von Modelliermasse auf einem Aufsatz befestigt, welcher auf dem Drehteller der Positionierungsbühne im Mikro-CT montiert wurde.
Um den Messbereich zur Datengewinnung optimal erfassen zu können, wurde im Anschluss ein Scout & Batch Scanning durchgeführt, wodurch eine Übersichtsaufnahme der gesamten untereinander aufgereihten Spongiosazylinder angefertigt wurde (Abbildung 5, c). Da aufgrund der Entnahmetechnik, unabhängig von der Punktionsrichtung, neben der Spongiosa auch Anteile der Kortikalis in der Stanze enthalten sein können, ist es durch diese Übersichtsaufnahme möglich gewesen, durch die unterschiedliche Dichte der Gewebe ungewollte Areale von der weiteren Messung und Rekonstruktion auszuschließen. Für eine optimale Ausrichtung der Probenreihe im Scanner konnten Korrekturen mithilfe von Rotation, Zoom, vertikaler sowie horizontaler Verschiebung vorgenommen werden. Anschließend erfolgte die Messung der einzelnen Spongiosazylinder mittels Mikro-CT unter oben genannter Einstellung.

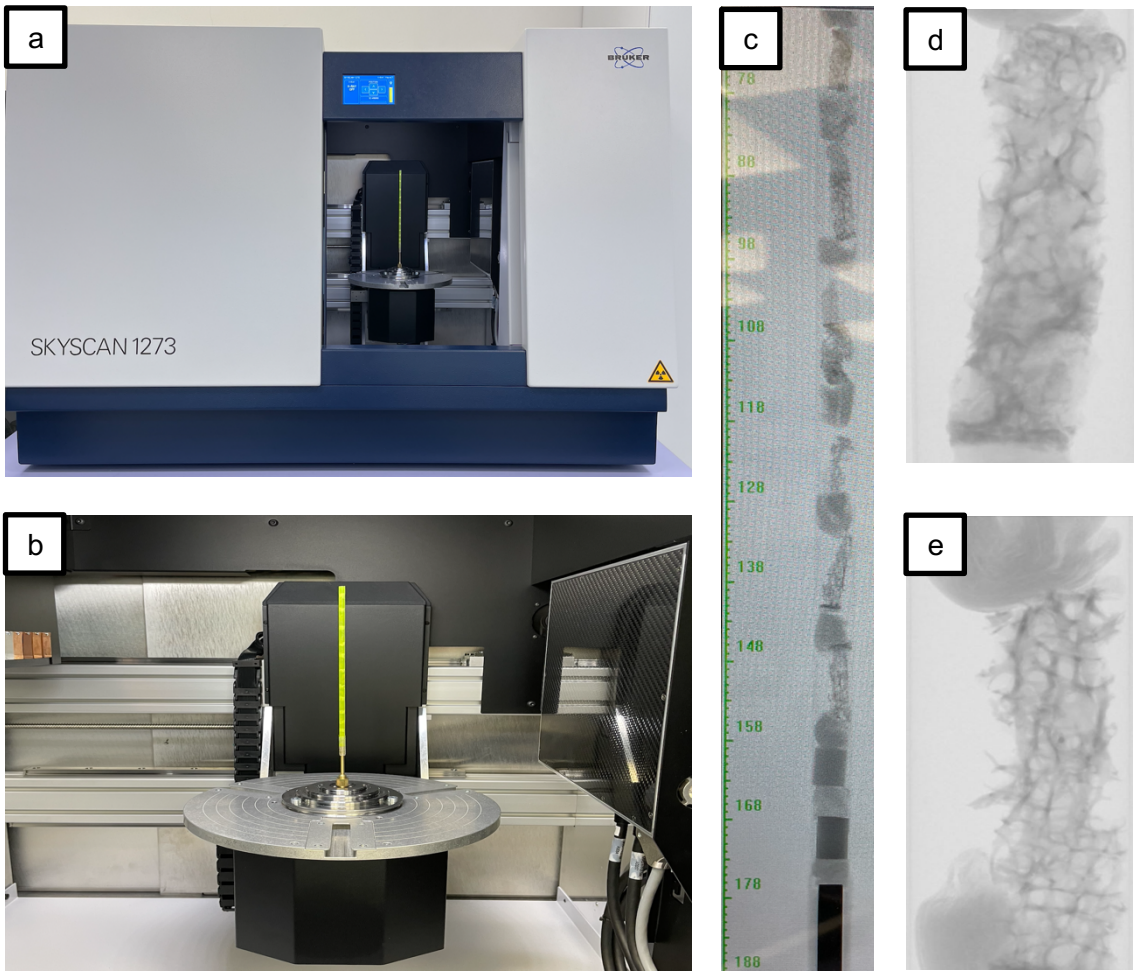


ABBILDUNG 5: METHODOLOGISCHER AUFBAU UND MESSUNGEN MITTELS MIKRO-CT

BILDQUELLE: EIGENE AUFNAHME

BILDBESCHREIBUNGEN

a) BILD DES VERWENDETEN MIKRO-CT-GERÄTS (MODELL SKYSCAN 1273 VON DER FIRMA BRUKER), ANSICHT VON VORNE. DIE TÜR IST GEÖFFNET UND WIRFT EINEN BLICK AUF DIE ZUM SCANNEN BEREITSTEHENDEN SPONGIOSAPROBEN

b) VERGRÖßERTE ABBILDUNG DER AUFGEREIHTEN SPONGIOSAPROBEN, WELCHE AUF DEM DREHTELLER DER POSITIONIERUNGSBÜHNE MITTELS AUFSATZ BEFESTIGT WURDEN. RECHTS IM BILD IST DER SECHS MEGAPIXEL FLACHBILDDETEKTOR ZU SEHEN, WELCHER DIE FÄHIGKEIT BESITZT, EINEN HOHEN KONTRAST IN DEN AKKUMULIERTEN BILDERN ZU GENERIEREN

c) RÖNTGENÜBERSICHTSAUFNAHME DER EINZELNEN SPONGIOSAPROBEN (SCOUT AND BATCH-SCANNING); ZUSÄTZLICH SIND DIE ALS REFERENZ GEMESSENEN PHANTOME AM UNTEREN ENDE DER MESSREIHE ABGEBILDET

d) ÜBERSICHTSRÖNTGENBILD EINER SPONGIÖSEN KNOCHENSTANZE AUS DEM ZENTRALEN QUADRANTEN DES SECHSTEN HALSWIRBELKÖRPERS

e) ÜBERSICHTSRÖNTGENBILD EINER SPONGIÖSEN KNOCHENSTANZE AUS DEM ZENTRALEN QUADRANTEN DES ERSTEN LENDENWIRBELKÖRPERS

Die Bildrekonstruktion erfolgte unter Verwendung des von der Firma Bruker entwickelten Programms NRecon. In diesem Prozess wurden die vom Mikro-CT aufgenommenen Projektionsbilder mithilfe von NRecon in Querschnittsbilder umgewandelt. Die Projektionsbilder stellen die primären Rohdaten des Mikro-CT-Scans dar, aus denen die rekonstruierten Querschnittsbilder generiert werden. Jedes rekonstruierte Querschnittsbild entspricht einer einzelnen horizontalen Pixelreihe, die in allen Projektionsbildern auf derselben Höhe lokalisiert ist. Dies wird in Abbildung 6 veranschaulicht, in der das Querschnittsbild (b) mit der horizontalen grünen Linie im Projektionsbild (a) korreliert. Die beiden roten Linien markieren den Bereich, innerhalb dessen die vollständige Rekonstruktion des Datensatzes durchgeführt wird, dabei bleiben die Bereiche oberhalb und unterhalb dieser Linien unberücksichtigt. Nach der Durchführung notwendiger Anpassungen hinsichtlich Bildschärfe, Korrektur von Ausrichtungsfehlern sowie der Beseitigung von Ringartefakten und Strahlungsaufhärtung wird schließlich die Rekonstruktion der Projektionsbilder in Querschnittsbilder vollzogen.

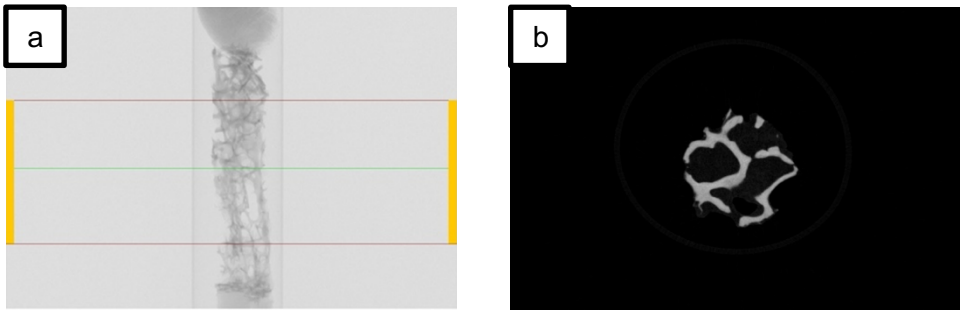


ABBILDUNG 6: BILDREKONSTRUKTION MIT DEM PROGRAMM NRECON

BILDQUELLE: EIGENE AUFNAHME

BILDBESCHREIBUNG:

a) SCAN-PROJEKTIONSBILD EINER SPONGIOSASTANZE AUS DEM ZENTRUM DES ERSTEN LENDENWIRBELKÖRPERS

b) EIN REKONSTRUIERTES QUERSCHNITTSBILD

Die morphometrischen Parameter, die in dieser Studie untersucht werden, werden im Anschluss mithilfe des Programms CTAn aus den rekonstruierten Querschnittsbildern berechnet. Hierzu ist es erforderlich, ein „Volume of Interest“ (VOI) zu definieren, das aus der Integration von 200 rekonstruierten Querschnittsbildern jeder Spongiosaprobe besteht. Dieses Vorgehen stellt sicher, dass alle Spongiosastanzen, unabhängig von ihrer Größe, über eine einheitliche Datenbasis verfügen. Gleichzeitig hat sich in der Praxis eine Anzahl von 200 oder mehr Bildern bewährt, da sie groß genug ist, um repräsentativ für eine Biopsie zu sein und gleichzeitig klein genug, um die Rechenleistung des Computerservers nicht zu überfordern und somit einen Routinebetrieb zu gewährleisten. Innerhalb des definierten Datensatzes (VOI) wird zudem eine Region of Interest (ROI) festgelegt, um die Substantia Compacta des Wirbelkörpers auszuschließen. Eine Einbeziehung der Substantia Compacta in die ROI könnte zu einer fehlerhaft hohen Schätzung der Knochenmasse führen, während eine zu großzügige Definition der ROI fälschlicherweise niedrigere Knochenmassewerte zur Folge hätte.

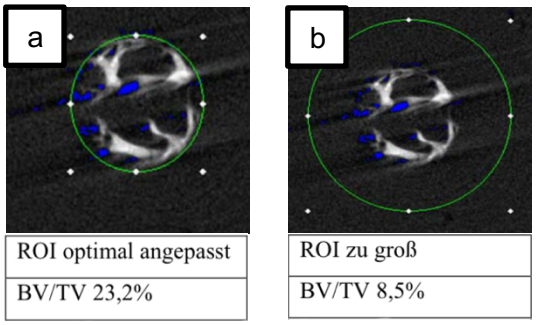


ABBILDUNG 7: FESTLEGUNG DER REGION OF INTEREST
BILDQUELLE: WITTENZELLNER (2003)

Nach der Auswahl des Trabekel-VOI-Datensatzes und der korrekten Zuweisung der ROI erfolgt eine Binarisierung mittels Histogramms, um die Spongiosa des Knochens klar vom umliegenden Weichgewebe und dem Knochenmarkraum abzugrenzen. Dabei ist es entscheidend, dass das Dichtehistogramm auf den Inhalt des VOI beschränkt bleibt (durch Auswählen der Toggle VOI View Option) und nicht den gesamten Datensatz berücksichtigt. Für jedes Pixel muss entschieden werden, ob es als Knochen oder als Markraum klassifiziert wird. Durch das Auftragen der Grauwerte der Pixel gegen deren Häufigkeit entsteht das entsprechende Histogramm. Die Binarisierung wandelt die Grauwertinformationen in Schwarz- und Weiß-Werte um, wodurch eine klare Abgrenzung zwischen Spongiosa und umgebendem Gewebe ermöglicht wird.

Die Durchführung der Binarisierung erfolgt durch die Bestimmung eines Schwellenwerts im Histogramm. Der untere Schwellenwert dient dazu, spongiösen Knochen vom umgebenden Knochenmarksraum zu differenzieren und wurde in einer vorherigen Versuchsreihe auf einen

gemittelten Absorptionskoeffizienten von 59 festgelegt. Pixel mit Dichtewerten innerhalb dieses festgelegten Bereichs werden weiß binarisiert und als Spongiosa interpretiert, Werte außerhalb dieses Bereichs erscheinen schwarz und werden als Hintergrund klassifiziert. Eine zu hohe Festlegung des unteren Schwellenwerts könnte dazu führen, dass der Knochen fälschlicherweise als Knochenmark oder Fett identifiziert wird, was wiederum niedrigere BV/TV-Werte zur Folge hätte.

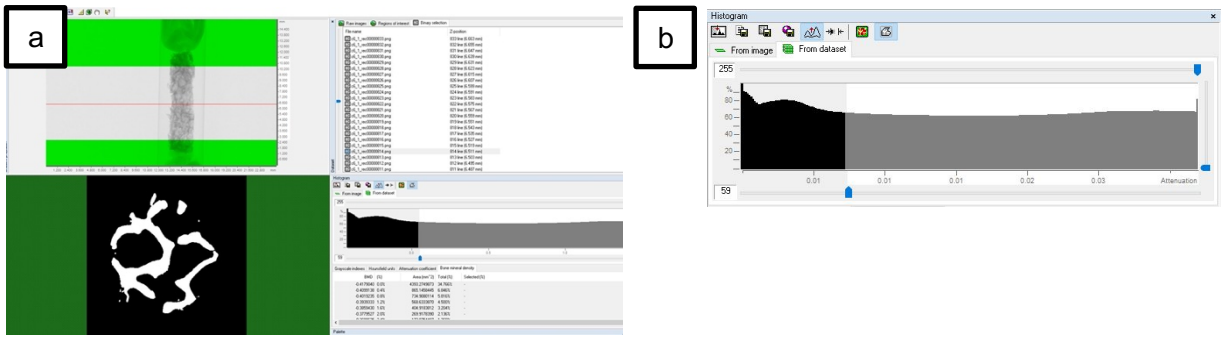


ABBILDUNG 8: BILD-REKONSTRUKTIONSPROGRAMM CTAN
BILDQUELLE: EIGENE AUFNAHME
BILDBESCHREIBUNG:

a) ÜBERBLICK DER BINÄRSEITE DES BILDREKONSTRUKTIONSPROGRAMMS CTAN
b) DICHTEHISTOGRAMM EINER AUSGEWÄHLTEN SPONGIÖSEN KNOCHENPROBE AUS DEM SECHSTEN HALSWIRBELKÖRPER (X-ACHSE: ABSCHWÄCHUNGSKOEFFIZIENT IN CM^{-1}, Y-ACHSE: INDEX IN %)

Im Anschluss an die Binarisierung können aus dem resultierenden Dichtehistogramm mithilfe des CTAn-Programms die morphometrischen Strukturparameter in BMD-Einheiten berechnet werden, welche in einer Übersichtstabelle dargestellt sind. Zur visuellen Veranschaulichung und Vergleich der Stanzen wird zudem von jedem Spongiosazylinder ein 3D-Bild mittels CTAn erstellt (siehe Abbildung 9).

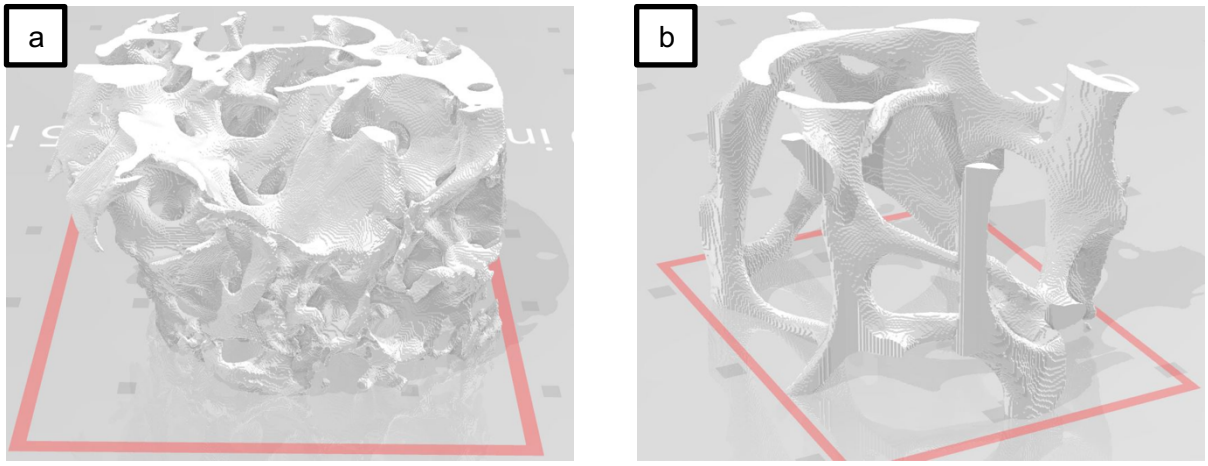


ABBILDUNG 9: DREIDIMENSIONALE DARSTELLUNG DER SPONGIOSAZYLINDER
BILDQUELLE: EIGENE DARSTELLUNG

BILDBESCHREIBUNG:

a) REKONSTRUIERTE DREIDIMENSIONALE DARSTELLUNG EINER SPONGIÖSEN KNOCHENPROBE AUS DEM ZENTRALEN QUADRANTEN DES SECHSTEN HALSWIRBELKÖRPERS
b) REKONSTRUIERTE DREIDIMENSIONALE DARSTELLUNG EINER SPONGIÖSEN KNOCHENPROBE AUS DEM ZENTRALEN QUADRANTEN DES ERSTEN LENDENWIRBELKÖRPERS

Mithilfe der benutzten Programme konnten folgende Strukturparameter der trabekulären Mikroarchitektur berechnet werden:

1. die Knochen-Volumen-Fraktion - BVF, misst das Verhältnis des Knochenvolumens zum Gesamtvolumen und gibt die Knochendichte in Prozent an.
2. die Trabekel-Dicke - Tb.Th, stellt den Durchschnitt der lokalen Dicken aller Knochenvoxel dar. Hierbei wird die lokale Dicke an einem spezifischen Punkt innerhalb des trabekulären Knochens als der Durchmesser des größten Kreises definiert, der diesen Punkt einschließt und vollständig innerhalb des Trabekels liegt. Die Einheit der Tb.Th wird in µm angegeben.
3. der Trabekel-Abstand - Tb.Sp., beschreibt den Abstand zwischen den einzelnen Trabekeln und somit die Größe der Knochenmarkshöhlen. Das heißt, die Bestimmung erfolgt nur für diejenigen Voxel, welche nicht dem Knochen zugeordnet werden und deren Dichte somit unterhalb des festgelegten Schwellenwerts liegt, gemessen in µm
4. der Geometrische Grad der Anisotropie - DA, Hierbei handelt es sich um einen Parameter, welcher die strukturelle Asymmetrie innerhalb des Wirbelkörpers wiedergibt und dementsprechend eine Richtungsabhängigkeit der internen Knochenstruktur beschreibt. Je höher der DA, desto mehr ist eine Orientierung der Knochenstruktur in einer bestimmten Richtung innerhalb der Probe vorhanden; 0 = isotrop/gleichmässig, 1 = anisotrop/ungleichmässig
5. der Struktur-Modell-Index - SMI, beschreibt die Form der trabekulären Struktur, genauer die Zusammensetzung des trabekulären Knochens aus Platten und Stäben. Da die Spongiosa sowohl aus plattenförmigen als auch stäbchenförmigen Strukturen besteht, beschreibt der SMI die Tendenz zur Plattenform oder Stäbchenform. Ein Wert von 0 beschreibt die ideale Plattenstruktur, ein Wert von 3 die ideale Stabstruktur. Der SMI nimmt in der Realität demnach Werte zwischen 0 bis 3 ein, abhängig vom Verhältnis zwischen Platten und Stäben. Der SMI ist dimensionslos.
6. die Connectivity Density - Conn.D. Ein Maß für den Vernetzungsgrad der Trabekel. Der Konnektivität entspricht die maximale Anzahl an Verbindungen, die entfernt oder zum Beispiel durch Mikrofrakturen unterbrochen werden können, ohne das Netzwerk zu zerteilen. Die Einheit, in der die Conn.D. angegeben wird, ist $1/mm^3$

Ergänzend zeigt Abbildung 10 eine schematische Veränderung der mikrostrukturellen Parameter.

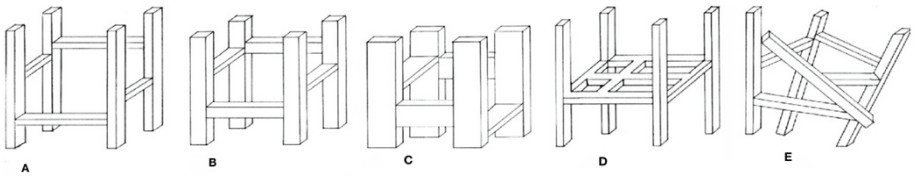


ABBILDUNG 10: VERÄNDERUNGEN DER MIKROSTRUKTURELLEN PARAMETER
BILDQUELLE: NÄGELE (2004)
BILDBESCHREIBUNG:

a) AUSGANGSFORM; AUSGEHEND VON DER DARSTELLUNG IN A VERÄNDERN SICH DIE PARAMETER
b) ZUNAHME DER TRABEKELDICKE
c) ABNAHME DES STRUKTUR MODELL INDEX
d) ZUNAHME DER TRABEKULÄREN VERKNÜPFUNGSDICHTE
e) ABNAHME DES ANISOTROPIEGRADES

2.8. STATISTIK

Die statistischen Analysen der in dieser Dissertation erhobenen Daten wurde mit der Software SPSS (Version 24.0, Armonk, New York: IBM Corp., USA) durchgeführt.
Um signifikante Unterschiede hinsichtlich der erhobenen Parameter zwischen verschiedenen Gruppen zu eruieren, wurden statistische Tests verwendet. Hierbei ermittelten wir zu Beginn mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests, ob die vorliegenden Daten einer Normalverteilung entsprachen. Die Auswahl anschließend verwendeter Tests hing von der Anzahl der zu vergleichenden Gruppen ab und wurde durch die Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests beeinflusst. Um einen Vergleich zwischen zwei Gruppen mit normal verteilten Werten vorzunehmen, wendeten wir den unabhängigen-t-Test an. Wurde ein Vergleich zwischen zwei Gruppen mit nicht-normal verteilten Werten angestrebt, verwendeten wir den Wilcoxon-Mann-U-Whitney-Rangsummentest. Bei einem Vergleich von mehr als zwei Gruppen, welche die Normalverteilung erfüllten, wurde von der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) Gebrauch gemacht. Der Kruskal-Wallis-Test wurde angewendet, um mehrere nicht-normalverteilte Gruppen miteinander zu vergleichen. Für die Analyse von Kontingenztabellen nutzten wir den Chi-Quadrat-Test. Mit diesem konnte eine Beziehung zwischen kategorialen Variablen untersucht und diese Beziehung auf statistische Signifikanz geprüft werden (z.B. BMD und Risiko/Auftreten von Wirbelkörperfrakturen). Des Weiteren wurde ein p-Wert von ≤ 0,05 als statistisch signifikant angesehen. Bei statistisch signifikanten Ergebnissen wurden die hier genannten paarweise Vergleiche, oder der Post-hoc-LSD Test durchgeführt, um genauer auf die Unterschiede zwischen den Gruppen eingehen zu können. Darüber hinaus erfolgte die Beschreibung quantitativer Merkmale durch

den Mittelwert (MW), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl (n) der vorhandenen Daten. Mithilfe des Intervalls Mittelwert ± Standardabweichung (MW ± SD) wurden die Daten abgebildet.

Zusätzlich wurden Korrelationsanalysen in Abhängigkeit des Skalenniveaus durchgeführt. Zur Messung einer linearen Beziehung zweier metrisch skalierter Variablen wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient (r-Wert) verwendet, welcher als Maßzahl für die Stärke der Korrelation dient und Werte zwischen -1 und 1 annimmt. Bei einem r-Wert von 1 sind die Variablen linear positiv voneinander abhängig, bei einem r-Wert von 0 gibt es keine lineare Beziehung zwischen den Variablen und bei einem r-Wert von -1 sind die Variablen linear negativ abhängig. Die Korrelationsanalysen wurden neben Pearson mittels Eta-Koeffizient ergänzt, wobei Beziehungen zwischen nominalen und metrischen Variablen beschrieben werden konnten.

Zur graphischen Darstellung und den Vergleich zweier Gruppen bezogen auf einen bestimmten Parameter wurde ein Bland-Altman-Plot verwendet. Hierbei werden die Differenzen zwischen den gemessenen Werten der beiden Gruppen berechnet und gegen den Mittelwert aufgetragen.

Im nachfolgenden Abschnitt werden die Resultate der angewandten Methodik präsentiert und erläutert.

3. ERGEBNISSE

3.1. ZUSAMMENFASSUNG ANAMNESEDATEN UND QCT

In dieser Studie wurden Wirbelsäulen von insgesamt 20 menschlichen Körperspendern entnommen. Aus jeweils 10 Wirbelsäulen wurden ausgewählte Wirbelkörper in cranio-caudaler (CC) und ventro-dorsaler (VD) Richtung punktiert. Die Gesamtgruppe setzt sich aus 6 Männern und 14 Frauen im Alter von 66 bis 91 Jahren zusammen, wobei das Durchschnittsalter bei 79,4 Jahren liegt. Darüber hinaus wird der Body-Mass-Index (BMI) der Spender auf Grundlage von Größe und Gewicht berechnet, welcher in der Gesamtgruppe bei einem durchschnittlichen Wert von 24,9 kg/m² liegt. In der CC-Gruppe ist der BMI mit durchschnittlich 27,3 kg/m² höher, während er in der VD-Gruppe mit 22,4 kg/m² niedriger ausfällt. Die verfügbaren Informationen zur medizinischen Vorgeschichte der Körperspender sind begrenzt und beschränken sich hauptsächlich auf die Todesursache. Eine zusammenfassende anamnestische Übersicht ist in Tabelle 1 dargestellt.

TABELLE 1: ANAMNESEDATEN

	Gesamtgruppe (n = 20)	Gruppe CC (n = 10)	Gruppe VD (n = 10)	P-Wert
Alter (Jahre)	79,4 ± 6,4	79,0 ± 5,4	79,8 ± 7,6	0,788[T]
Geschlecht (männlich/weiblich)	6/14	2/8	4/6	0,329[C]
Body-Mass Index (kg/m^2)	24,9 ± 6,6	27,3 ± 7,0	22,4 ± 5,5	0,099[T]
Knochendichte der LWS (mg/cm^3)*	53,2	57,5	51,7	0,971[M]
	(44,3 – 64,2)	(43,6 – 69,6)	(45,3 – 64,1)	
Frakturanzahl	2,0	1,5	2,0	0,393[M]
	(1,0 – 2,0)	(0,75 – 2,0)	(0,75 – 3,0)	
Entnommene Segmente	C5, C6, T8, T12, L1, L3	C5, C6, T8, T12, L1, L3	C5, C6, T8, T12, L1, L3	
Anzahl untersuchter Wirbelkörper (n)	120	60	60	
Anzahl untersuchter Spongiosazylinder (n)	360	180	180	

Die Ergebnisse sind für nicht normalverteilte Parameter als Median mit der Angabe des 1. Und 3. Quartils (Q1 – Q3) sowie für normalverteilte Parameter als Mittelwert ± Standardabweichung (MW ± SD) dargestellt. CC, craniocaudal; VD, ventrodorsal; C, zervikal; T, thorakal; L, lumbal; *Quantitative Computertomografie-Messungen (QCT); T, unabhängiger Students t-Test; C, Chi-Quadrat Test; M, Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Die mittels quantitativer Computertomographie (QCT) gemessenen Werte des Knochenmineralgehalts zeigen einen durchschnittlichen Wert von 53,2 mg/cm³ für die insgesamt 20 untersuchten Wirbelsäulen. Eine differenzierte Betrachtung der Gruppen, basierend auf der Punktionsrichtung, zeigt, dass die CC-Gruppe einen durchschnittlichen Knochenmineralgehalt von 57,5 mg/cm³ aufweist, welcher den Durchschnittswert der Gesamtgruppe übersteigt. Im Gegensatz dazu liegt der Knochenmineralgehalt in der VD-Gruppe mit 51,7 mg/cm³ unter dem Gesamtdurchschnitt. Insgesamt lässt sich somit feststellen, dass in allen betrachteten Gruppen eine schwere Osteoporose vorliegt. Mit abnehmendem Knochenmineralgehalt steigt das Risiko für das Auftreten osteoporotischer Frakturen, insbesondere für Sinterungsfrakturen im thorakalen und thorakolumbalen Bereich. Diese Korrelation wird in Abbildung 11a veranschaulicht, in der die Anzahl der Frakturen in Abhängigkeit von der Knochenmineraldichte (BMD)

dargestellt ist. Bei einer Knochenmineraldichte über 60 mg/cm^3 liegt die Anzahl der gefundenen Frakturen in den untersuchten Wirbelkörpern bei ≤ 1. Im Gegensatz dazu verdoppelt sich die Frakturanzahl auf 2 oder mehr, wenn die Knochenmineraldichte deutlich unter 60 mg/cm^3 liegt.

Um detailliertere Informationen darüber zu erhalten, in welchen spezifischen Wirbelkörpern die Frakturen auftreten, sind in Abbildung 11b die einzelnen Wirbelkörper vom 5. Brustwirbelkörper (Th5) bis zum 2. Lendenwirbelkörper (L2) dargestellt. Hierbei werden sowohl die Gesamtanzahl der Frakturen als auch die Frakturverteilung nach Geschlecht pro Wirbelkörper aufgeführt. Die höchste Anzahl an Frakturen ist in den Lendenwirbelkörpern zu finden, wobei insbesondere im ersten Lendenwirbelkörper (L1) die meisten Frakturen vorliegen. Von insgesamt 8 Frakturen können 7 dem weiblichen Geschlecht zugeordnet werden, während lediglich eine Fraktur in der männlichen Kohorte auftritt. Im zweiten Lendenwirbelkörper (L2) finden sich insgesamt 6 Sinterungsfrakturen, die alle der weiblichen Gruppe zugeordnet werden können. Bei den männlichen Körperspendern in dieser Studie treten in diesem Wirbelkörper keine Frakturen auf. In den thorakalen Wirbelkörpern sind die meisten Frakturen im 7. Wirbelkörper (Th7) mit insgesamt 4 Frakturen, sowie im 8. und 12. Wirbelkörper (Th8 und Th12) mit jeweils 3 Frakturen zu finden. Auffallend ist, dass die Frakturanzahl bei den Männern in diesen drei Wirbelkörpern (Th7, Th8, Th12) doppelt bis dreifach so hoch ist im Vergleich zu den Wirbelsäulen der weiblichen Spender. In den Brustwirbelkörpern Th5 und Th9 dokumentieren wir bei beiden Geschlechtern jeweils 2 Frakturen, während in den Brustwirbelkörpern Th10 und Th11 ausschließlich in der weiblichen Gruppe Frakturen auftreten. Umgekehrt verhält sich der thorakale Wirbelkörper Th6, dort finden sich nur in der männlichen Subgruppe Frakturen. Hervorzuheben ist, dass die betrachteten Halswirbelkörpern C5 und C6 frei von Frakturen sind.

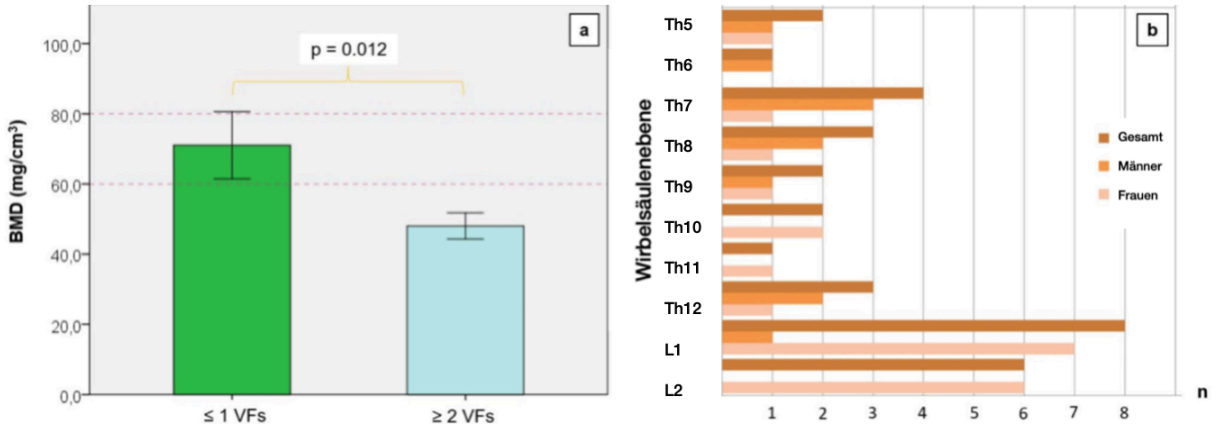


ABBILDUNG 11: KNOCHENMINERALDICHTE UND WIRBELKÖRPERFRAKTURVERTEILUNG
BILDQUELLE: SCHRÖDER ET AL. 2024, MODIFIZIERT VOM AUTOR

BILDBESCHREIBUNG:

a) MITTLERE LUMBALE KNOCHENMINERALDICHTE AUF DER Y-ACHSE (BMD IN MG/CM^3) IN ABHÄNGIGKEIT ZUR WIRBELKÖRPERFRAKTURANZAHL AUF DER X-ACHSE (VFS)

b) FRAKTURANZAHL AUF DER X-ACHSE IN BEZUG ZUM WIRBELKÖRPERABSCHNITT AUF DER Y-ACHSE UND GESCHLECHT

3.2. MIKRO-CT

Im Folgenden werden die Ergebnisse der trabekulären Parameter, welche mittels mikro-CT erhoben wurden, in unterschiedlich durchgeführten Analysen betrachtet. Zu diesen Analysen gehören der intravertebrale Vergleich der Parameter, sowie die Analyse der Korrelationen zwischen den einzelnen Parametern. Darüber hinaus wird eine Subgruppenanalyse durchgeführt, welche in Kapitel 3.2.3 näher erläutert wird. Abschließend wird eine Bewertung der beiden Punktionsrichtungen und deren Übereinstimmung mittels Bland-Altman-Diagramm dargestellt.

3.2.1. INTRAVERTEBRALE ANALYSE DER MIKRO-CT-PARAMETER NACH PUNKTIONSRICHTUNG

Es wird nachfolgend die Analyse der gemessenen trabekulären Parameter für die einzelnen Quadranten vorgestellt. Die Ergebnisse dieses Quadrantenvergleichs werden als Mittelwerte ± Standardabweichung nach der Punktionsrichtung in zwei Tabellen dargestellt – Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse des Quadrantenvergleichs nach craniocaudaler Punktion und Tabelle 3 selbigen Vergleich nach ventrodorsaler Punktion. Die Tabellen sind dabei identisch aufgebaut und enthalten die gemessenen trabekulären Parameter, sowie die unterschiedlichen Wirbelsäulenabschnitte mit den zugehörigen drei Quadranten, aus denen die Spongiosastanzen entnommen wurden. In der Bezeichnung der Quadranten entspricht QI dem rechten Randbereich des Wirbelkörpers, QII der Wirbelkörpermitte und QIII dem linken Randbereich. In der Zeile Gesamt sind die einzelnen Mittelwerte der Quadranten aus den Wirbelsäulenabschnitten zu einem Gesamtwert kumuliert – somit gibt es für jeden Quadranten einzeln einen Gesamtwert und aus diesen drei Gesamtwerten einen gemeinsamen Gesamtwert. Der Gesamtwert dient weniger der detaillierten Analyse eines Wirbelsäulenabschnitts, sondern gibt vielmehr einen groben Überblick über die Unterschiede in den Quadranten für die unterschiedlichen Parameter und Punktionsrichtungen. Darüber hinaus wird aus den Gesamtwerten und für jeden einzelnen Wirbelsäulenabschnitt ein Gruppenvergleich durchgeführt, in welchem die Werte der Quadranten gegenübergestellt werden. Dadurch ist es möglich, intravertebrale Unterschiede zu erkennen. Die Quadrantenanalyse erfolgt für jeden Parameter separat und die Ergebnisse der beiden Punktionsgruppen werden anfänglich getrennt voneinander betrachtet, aufgrund der später folgenden Gesamtgruppenanalyse.

TABELLE 2: INTRAVERTEBRALER QUADRANTENVERGLEICH NACH CC-PUNKTION
BILDQUELLE: SCHRÖDER ET AL. 2024, MODIFIZIERT VOM AUTOR

			Quadranten			Gruppen Vergleich		
Parameter	Wirbelsäulen-abschnitt	Gesamt MW ± SD	QI MW ± SD	QII MW ± SD	QIII MW ± SD	QI vs. QII P-Wert	QIII vs. QII P-Wert	QI vs. QIII P-Wert
Parametrische Variablen								
BVF (%)	Gesamt	17,07 ± 4,69	18,49 ± 4,80	16,99 ± 4,74	15,72 ± 4,97			
	HWS	22,73 ± 2,46	23,65 ± 4,87	22,83 ± 0,36	21,72 ± 1,63			
	BWS	13,40 ± 2,10	14,94 ± 2,61	12,84 ± 0,90	12,41 ± 2,64			
	LWS	15,07 ± 2,21	16,88 ± 0,10	15,31 ± 1,75	13,03 ± 2,33			
Tb.Th (µm)	Gesamt	159 ± 16	158 ± 15	169 ± 19	151 ± 10			
	HWS	173 ± 19	169 ± 21	193 ± 3	159 ± 14			
	BWS	148 ± 9	146 ± 12	151 ± 8	146 ± 11			
	LWS	158 ± 8	159 ± 2	165 ± 2	148 ± 3			
Tb.Sp (µm)	Gesamt	549 ± 40	522 ± 24	564 ± 39	561 ± 43			
	HWS	524 ± 21	519 ± 11	534 ± 37	519 ± 22			
	BWS	576 ± 41	540 ± 35	589 ± 23	599 ± 49			
	LWS	547 ± 40	506 ± 16	568 ± 52	566 ± 2			
Conn.D (mm^{-3})	Gesamt	6,03 ± 2,30	6,95 ± 2,52	5,65 ± 1,49	5,45 ± 2,80			
	HWS	8,44 ± 1,64	9,35 ± 2,69	7,11 ± 0,74	8,86 ± 0,25			
	BWS	4,86 ± 1,80	6,33 ± 0,66	4,92 ± 2,12	3,32 ± 1,46			
	LWS	4,79 ± 1,24	5,15 ± 2,28	5,04 ± 0,02	4,18 ± 1,15			
DA (n)	Gesamt	1,87 ± 0,20	1,89 ± 0,21	1,86 ± 0,21	1,84 ± 0,23			
	HWS	1,66 ± 0,09	1,74 ± 0,12	1,66 ± 0,10	1,60 ± 0,02			
	BWS	2,01 ± 0,15	1,84 ± 0,08	2,11 ± 0,05	2,08 ± 0,13			
	LWS	1,92 ± 0,18	2,09 ± 0,26	1,83 ± 0,04	1,85 ± 0,12			
SMI	Gesamt	1,87 ± 0,28	1,78 ± 0,31	1,95 ± 0,28	1,89 ± 0,27			
	HWS	1,52 ± 0,13	1,40 ± 0,20	1,59 ± 0,01	1,56 ± 0,08			
	BWS	2,05 ± 0,08	1,95 ± 0,02	2,09 ± 0,07	2,10 ± 0,01			
	LWS	2,06 ± 0,10	2,0 ± 0,02	2,16 ± 0,12	2,01 ± 0,08			

Die Ergebnisse sind als Mittelwert ± Standardabweichung (MW ± SD) dargestellt. HWS, Halswirbelsäule; BWS, Brustwirbelsäule; LWS, Lendenwirbelsäule; BVF, Knochenvolumenanteil; Tb.Th, Trabekeldicke; Tb.Sp, trabekuläre Separation; Conn.D, trabekuläre Verknüpfungsdichte; DA, Grad der Anisotropie; SMI, Stuktur Model Indey; Q I, Quadrant I; Q II, Quadrant II; Q III, Quadrant III; P , Gruppenvergleich zwischen den Quadranten ohne signifikanten Unterschied.

TABELLE 3: INTRAVERTEBRALER QUADRANTENVERGLEICH NACH VD-PUNKTION
BILDQUELLE: SCHRÖDER ET AL. 2024, MODIFIZIERT VOM AUTOR

			Quadranten			Gruppen Vergleich		
Parameter	Wirbelsäulen-abschnitt	Gesamt MW ± SD	QI MW ± SD	QII MW ± SD	QIII MW ± SD	QI vs. QII P-Wert	QIII vs. QII P-Wert	QI vs. QIII P-Wert
Parametrische Variablen								
BVF (%)	Gesamt	20,39 ± 3,31	22,41 ± 2,19	17,91 ± 2,92	20,86 ± 3,38	0,016	0,095	0,364
	HWS	21,82 ± 2,74	21,99 ± 3,29	20,55 ± 2,02	22,91 ± 4,10			
	BWS	20,98 ± 3,63	24,24 ± 1,35	18,01 ± 2,63	20,70 ± 4,24			
	LWS	18,38 ± 2,98	21,0 ± 0,52	15,18 ± 1,62	18,97 ± 2,55			
Tb.Th (µm)	Gesamt	179 ± 14	186 ± 12	169 ± 9	181 ± 14			
	HWS	177 ± 12	181 ± 17	168 ± 7	182 ± 13			
	BWS	185 ± 10	195 ± 8	178 ± 6	183 ± 13			
	LWS	174 ± 17	184 ± 12	160 ± 3	177 ± 25			
Tb.Sp (µm)	Gesamt	557 ± 38	553 ± 46	548 ± 45	570 ± 21			
	HWS	564 ± 44	591 ± 48	521 ± 27	581 ± 29			
	BWS	552 ± 46	505 ± 2	587 ± 52	563 ± 33			
	LWS	555 ± 28	562 ± 25	536 ± 45	567 ± 8			
Conn.D (mm^{-3})	Gesamt	5,92 ± 1,58	5,93 ± 0,10	5,95 ± 1,76	5,89 ± 1,75			
	HWS	6,39 ± 1,31	5,57 ± 0,86	7,20 ± 1,78	6,41 ± 1,42			
	BWS	6,39 ± 2,27	6,97 ± 2,77	5,88 ± 2,52	6,33 ± 3,24			
	LWS	4,99 ± 0,27	5,26 ± 0,19	4,76 ± 0,03	4,94 ± 0,30			
DA (n)	Gesamt	1,20 ± 0,62	1,69 ± 0,10	0,36 ± 0,03	1,60 ± 0,11	< 0,001	< 0,001	0,379
	HWS	1,16 ± 0,63	1,64 ± 0,16	0,34 ± 0,06	1,49 ± 0,05	< 0,001	< 0,001	0,047
	BWS	1,22 ± 0,65	1,60 ± 0,07	0,38 ± 0,03	1,67 ± 0,14	0,001	0,001	0,526
	LWS	1,24 ± 0,69	1,71 ± 0,20	0,36 ± 0,01	1,65 ± 0,01	0,001	0,001	0,637
SMI	Gesamt	1,83 ± 0,19	1,78 ± 0,17	1,92 ± 0,19	1,79 ± 0,21			
	HWS	1,64 ± 0,13	1,57 ± 0,01	1,79 ± 0,04	1,54 ± 0,10			
	BWS	1,87 ± 0,13	1,88 ± 0,09	1,83 ± 0,20	1,89 ± 0,17			
	LWS	1,99 ± 0,12	1,90 ± 0,03	2,14 ± 0,06	1,94 ± 0,01			

Die Ergebnisse sind als Mittelwert ± Standardabweichung (MW ± SD) dargestellt. HWS, Halswirbelsäule; BWS, Brustwirbelsäule; LWS, Lendenwirbelsäule; BVF, Knochenvolumenanteil; Tb.Th, Trabekeldicke; Tb.Sp, trabekuläre Separation; Conn.D, trabekuläre Verknüpfungsdichte; DA, Grad der Anisotropie; SMI, Stuktur Model Indey; Q I, Quadrant I; Q II, Quadrant II; Q III, Quadrant III; .

3.2.1.1. KNOCHENVOLUMENFRAKTION IN PROZENT (BVF)

Es wurde aus den Spongiosastanzen der **craniocaudalen Punktionsgruppe** gemessen, wie groß das Verhältnis des Knochenvolumens zum Gesamtvolumen ist. Dabei zeigen sich für alle drei Quadranten die größten Werte in der Halswirbelsäule mit 22,83 % im Wirbelkörperzentrum sowie 23,65 % und 21,72 % für den rechten und linken Randbereich. Auffallend in dieser Punktionsrichtung ist, dass der rechte Wirbelkörperrand entlang des Achsenskeletts deskriptiv höhere Werte in der BVF besitzt, als der zentrale Quadrant und der linke Randbereich. Dabei liegen die Knochendichten für den linken Randbereich durchgängig unter denen der anderen beiden Quadranten. Der kleinste Wert in der Knochendichte wurde in der Lendenwirbelsäule im linken Randbereich mit 13,03 % gemessen. Eine Gegenüberstellung von Randbereich und Wirbelkörperzentrum oder der Randbereiche untereinander ist aufgrund fehlender F-Test Signifikanz nicht möglich.

Die vorliegende Untersuchung zur intravertebralen Knochendichte offenbart in der **ventrodorsalen Punktionsgruppe** signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich. Insbesondere ist die BVF im Wirbelkörperzentrum im Gesamten signifikant geringer als die im rechten Randbereich, was durch einen p-Wert von 0,016 belegt wird. Im Vergleich der Gesamtwerte zwischen dem linken Randbereich und dem Wirbelkörperzentrum zeigt sich ein statistischer Trend mit einem p-Wert von 0,095. Bei der Gegenüberstellung der beiden Randbereiche konnte hingegen kein signifikanter Unterschied in der BVF insgesamt festgestellt werden (p= 0,364). Die Gesamtergebnisse reflektieren die Befunde der einzelnen Wirbelsäulenabschnitte, wobei die BVF in Quadrant II konstant unter den Werten der Randbereiche liegt.

3.2.1.2. TRABEKELDICKE IN MIKROMETER (TB.TH)

Für die **craniocaudale Punktionsgruppe** wurde die durchschnittliche Dicke der Trabekel in den Randbereichen und in der Wirbelkörpermitte gemessen. Die Ergebnisse für diese Punktionsrichtung zeigen, dass der zentrale Quadrant mit einem Wert von 169 µm ± 19 µm im Gesamten eine höhere Tb.Th. aufweist als die Randbereiche. Für diese wurden durchschnittliche Werte von 158 µm insgesamt für den rechten und 151 µm für den linken Randbereich ermittelt. Besonders hervorzuheben ist, dass die dicksten Trabekel in der Wirbelkörpermitte der HWS mit einem Wert von 193 µm zu finden sind. Unabhängig vom jeweiligen Wirbelsäulenabschnitt zeigen die Ergebnisse, dass der zentrale Quadrant dickere Trabekel aufweist als die entsprechenden Randbereiche. Dennoch konnte mit unseren Ergebnissen kein statistisch signifikanter intravertebraler Unterschied in der Trabekeldicke nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse zur durchschnittlichen Trabekeldicke in der **ventrodorsalen Punktionsrichtung** zeigen, dass sowohl insgesamt als auch für jeden einzelnen Wirbelsäulenabschnitt die Trabekel im Zentrum des Wirbelkörpers mehr als 10µm dünner sind als die Trabekel in den Randbereichen. So beträgt die durchschnittliche Trabekeldicke für den zentralen Quadranten insgesamt 169 µm, während sie im rechten Randbereich bei 186 µm und im linken Randbereich bei 181 µm liegt. Aufgrund negativer Signifikanz in den Vortests ist ein Gruppenvergleich nicht durchführbar. In der Lendenwirbelsäule zeigt sich mit einem Wert von 160 µm in der Wirbelkörpermitte der geringste Wert für die Trabekeldicke. Diese Ergebnisse deuten auf Tendenzen hin, die intravertebrale Unterschiede in der Trabekeldicke betreffen, jedoch ohne statistische Signifikanz.

3.2.1.3. TRABEKELSEPARATION IN MIKROMETER (TB.SP)

Es wurde untersucht, wie groß der Abstand zwischen den Trabekeln im Trabekelnetzwerk in der **craniocaudalen Punktionsgruppe** ist. Die Ergebnisse zeigen in dieser Punktionsrichtung für die Trabekelseparation einen Gesamtwert von 522 µm im rechten Randbereich und 561 µm

für den linken Randbereich. Im Wirbelkörperzentrum ist der Gesamtwert mit 564 µm für diesen Parameter deskriptiv etwas höher als in den Randbereichen. Intravertebral zeigt die CC-Gruppe in jedem Wirbelsäulenabschnitt die Tendenz, dass im Wirbelkörperzentrum die Knochenmarkshöhlen größer sind, als in den Randbereichen. Dabei ist der Abstand der Trabekel im zentralen Quadranten in der Halswirbelsäule mit einem durchschnittlichen Wert von 534 µm geringer als selbiger Quadrant in der BWS und LWS. Generell zeigen sich die größten Trabekelabstände in den Quadranten innerhalb der Brustwirbelsäule mit Werten von 540 µm im rechten Randbereich bis 599 µm im linken Randbereich. Ein signifikanter Unterschied konnte im Gruppenvergleich jedoch nicht gefunden werden.

Beim intravertebralen Vergleich der Trabekelseparation in **ventro-dorsaler Punktionsrichtung** fällt auf, dass der Abstand zwischen den Trabekeln in der Mitte des Wirbelkörpers mit insgesamt 548 µm geringer ist, als in den Randbereichen mit Werten von 553 µm im rechten und 570 µm im linken Wirbelkörperrand. Insbesondere in der Halswirbelsäule weist der zentrale Quadrant mit einem Wert von 521 µm die niedrigste Trabekelseparation auf. Gleichzeitig ist zu erkennen, dass in diesem Bereich die Trabekel in den Randbereichen die größte Separation mit einem Maximalwert von 591 µm im rechten Randbereich besitzen. Bei Betrachtung der Ergebnisse für die BWS wird deutlich, dass die Werte für die Tb.Sp. variieren: Der erste Quadrant zeigt einen Wert von 505 µm, während der zweite Quadrant mit 587 µm und der dritte Quadrant mit 563 µm höhere Werte aufweisen. Die Trabekelseparation ist in diesem Wirbelsäulenabschnitt im Zentrum des Wirbelkörpers am größten. In der Lendenwirbelsäule lässt sich ein ähnlicher Trend wie in der Halswirbelsäule beobachten. Auch hier zeigen die Daten eine um mehr als 15 µm geringere Trabekelseparation im zentralen Quadranten im Vergleich zu den Randbereichen des Wirbelkörpers. Trotz dieser deskriptiven Unterschiede in der Trabekelseparation konnten keine statistisch signifikanten intravertebralen Unterschiede festgestellt werden.

3.2.1.4. TRABEKULÄRE VERKNÜPFUNGSDICHTE IN MM^{-3} (CONN.D.)

Neben den vorherigen Parametern spielt auch die trabekuläre Verbindungsdichte eine entscheidende Rolle in der detaillierten Betrachtung der Mikroarchitektur des Wirbelkörpers. Folgend werden die wichtigsten Ergebnisse der **cranio-caudalen Punktionsrichtung** hinsichtlich der trabekulären Verknüpfungsdichte präsentiert. Die ermittelten Daten zeigen einen kumulierten Gesamtwert aller Quadranten und Wirbelsäulenabschnitte von 6,03 mm^{-3} ± 2,30 mm^{-3}. Auffallend in dieser Punktionsgruppe ist, dass die Halswirbelsäule in jedem Quadranten die höchste Dichte an trabekulären Verbindungen besitzt. Insbesondere zeigen die Randbereiche der Halswirbelsäule mit 9,35 mm^{-3} rechts und 8,86 mm^{-3} links einen höheren trabekulären Verknüpfungsgrad im Vergleich zum zugehörigen zentralen Quadranten mit 7,11 mm^{-3}

sowie zu den Randbereichen der übrigen Wirbelsäulenregionen. In der Brust- und Lendenwirbelsäule hingegen weist der rechte Randbereich mit 6,33 mm^{-3} und 5,15 mm^{-3} die höchste Dichte an trabekulären Verbindungen auf, während der linke Randbereich mit 3,32 mm^{-3} in der Brustwirbelsäule und 4,18 mm^{-3} in der Lendenwirbelsäule die geringste trabekuläre Verknüpfungsdichte zeigt. Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

Es wurde die trabekuläre Verknüpfungsdichte der **ventro-dorsalen Punktionsgruppe** gemessen, also wie stark die Trabekel miteinander im Netzwerk verbunden sind. Die Ergebnisse in der Zeile Gesamt weisen darauf hin, dass in ventro-dorsaler Punktionsrichtung das Maß an trabekulären Verbindungen in allen Quadranten annähernd identisch ist mit einem Gesamtwert von 5,92 mm^{-3} ± 1,58 $mm^{-3.}$ Dabei ist der Gesamtwert von Wirbelkörperzentrum mit 5,95 mm^{-3} deskriptiv höher als in den Randbereichen mit 5,93 mm^{-3} für QI und 5,89 mm^{-3} für QIII. Der höchste Wert für die trabekuläre Verknüpfungsdichte zeigt sich in dieser Punktionsgruppe im Wirbelkörperzentrum der Halswirbelsäule mit 7,2 mm^{-3}. In selbigem Wirbelsäulenabschnitt ist die trabekuläre Verknüpfungsdichte wie auch im Gesamten in den Randbereichen geringer als im Wirbelkörperzentrum – andersherum verhält es sich in der Brustwirbelsäule und Lendenwirbelsäule dieser Punktionsgruppe.
Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es für die trabekuläre Verbindungsdichte keine signifikanten intravertebralen Unterschiede gibt und sich die Werte der punktierten Quadranten auf einem vergleichbaren Niveau von durchschnittlich 6 mm^{-3} befinden ($p > 0,05$).

3.2.1.5. GRAD DER ANISOTROPIE (DA)

Die Ergebnisse der Untersuchung zur räumlichen Ausrichtung der Trabekel in den verschiedenen Quadranten zeigen, dass es für die **cranio-caudale Punktionsrichtung** unabhängig vom jeweiligen Abschnitt der Wirbelsäule keine signifikanten Unterschiede gibt. Eine Analyse der Zeile Gesamt verdeutlicht, dass der Grad der Anisotropie in den einzelnen Quadranten nahezu identisch ist, mit Werten von 1,89 für Quadrant I, 1,86 für Quadrant II und 1,84 für Quadrant III. Diese sehr ähnlichen Zahlen weisen darauf hin, dass sowohl in der Peripherie als auch im Zentrum des Wirbelkörpers die Richtungsabhängigkeit der Trabekel auf einem vergleichbaren Niveau liegt. Folglich lassen sich keine intravertebralen Unterschiede in der strukturellen Ausrichtung der Trabekel feststellen.

Es wurde die räumliche Ausrichtung der Trabekel in den verschiedenen Bereichen eines Wirbelkörpers nach **ventrodorsaler Punktionsrichtung** gemessen, um festzustellen, ob die Trabekel diffus oder in einer spezifischen Richtung orientiert sind. Die Ergebnisse zeigen, dass der zentrale Quadrant des Wirbelkörpers für den geometrischen Grad der Anisotropie Werte

von 0,34 in der Halswirbelsäule, 0,38 in der Brustwirbelsäule und 0,36 in der Lendenwirbelsäule annimmt. Im Gegensatz dazu zeigen die Randbereiche signifikant höhere Werte, mit einem Durchschnitt von 1,69 im rechten Randbereich und 1,60 im linken Randbereich. Die Gegenüberstellung von Randbereich und Wirbelkörperzentrum offenbart zwischen Quadrant I und Quadrant II sowohl im Gesamten als auch für jeden Abschnitt der Wirbelsäule einen signifikanten Unterschied in der Richtungsabhängigkeit der Trabekel ($p < 0,001$). Ein ähnliches Ergebnis zeigt sich ebenso bei der Vergleichsanalyse zwischen linkem Randbereich und Wirbelkörperzentrum ($p < 0,001$), was darauf hinweist, dass die Trabekel in den Randbereichen stärker in einer bestimmten Richtung orientiert sind als im Zentrum des Wirbelkörpers. Im Gegensatz dazu ergibt ein Gruppenvergleich zwischen den beiden Randbereichen sowohl insgesamt als auch innerhalb der einzelnen Wirbelsäulenabschnitte keinen signifikanten Unterschied in der Ausrichtung der Trabekel.

3.2.1.6. STRUKTUR MODELL INDEX (SMI)

Es wurde die trabekuläre Struktur der Wirbelkörper in Bezug auf die Form des Trabekelnetzwerks untersucht. Das bedeutet, ob das Trabekelnetzwerk eher aus Stäbchen oder Platten besteht. Hierbei wurde besonderes Augenmerk auf die Unterschiede zwischen den verschiedenen Quadranten gelegt.
Die Ergebnisse nach **craniocaudaler Punktionsrichtung** zeigen, dass der rechte Randbereich des Wirbelkörpers im Gesamten einen SMI-Wert von 1,78 aufweist, während im Zentrum des Wirbelkörpers ein höherer SMI-Wert von 1,95 gemessen wurde. Im linken Randbereich beträgt der SMI-Wert insgesamt 1,89. Deskriptiv lässt sich feststellen, dass im zentralen Quadranten höhere Werte für den SMI beobachtet werden als in den beiden Randbereichen. Es ist jedoch zu beachten, dass dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ist.

Es wurde die Form der Trabekel im Trabekelnetzwerk in der **ventrodorsalen Punktionsgruppe** analysiert, um festzustellen, ob diese überwiegend eine Platten- oder Stäbchenform aufweisen und ob es Unterschiede zwischen den drei Quadranten innerhalb eines Wirbelkörpers gibt. Die Spongiosastanzen zeigen insgesamt einen ähnlichen SMI in den betrachteten Quadranten. Der rechte Randbereich weist einen SMI von 1,78 auf, während der linke Randbereich einen fast identischen SMI von 1,79 zeigt. Im Vergleich dazu beträgt der SMI im Zentrum des Wirbelkörpers insgesamt 1,92. Deskriptiv fällt auf, dass sowohl im Gesamten als auch in der Hals- und Lendenwirbelsäule der zentrale Quadrant höhere SMI-Werte aufweist als die Randbereiche. In der Brustwirbelsäule hingegen liegt der SMI des Wirbelkörperzentrums mit 1,83 leicht unter den Werten der Randbereiche (QI 1,88 und QIII 1,89). Ein Gruppenvergleich konnte aufgrund fehlender Signifikanz im F-Test nicht durchgeführt werden.

3.2.2. KORRELATIONSANALYSE

Um die Beziehung zwischen den erhobenen trabekulären Parametern zu untersuchen und festzustellen, ob und ich welchem Maße diese miteinander zusammenhängen, führten wir in der craniocaudalen Punktionsgruppe eine Korrelationsanalyse durch. Bei normalverteilten Daten wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient verwendet, welcher als Maßstab für die Stärke und Richtung einer Korrelation dient. Es zeigt sich, dass mit steigender Knochenvolumenfraktion auch die Trabekeldicke zunimmt. Zwischen diesen beiden Parametern liegt somit eine positive, signifikante Korrelation vor ($r = 0{,}783$, $p < 0{,}001$).

Des Weiteren korreliert die Knochenvolumenfraktion negativ signifikant mit dem Grad der Anisotropie. Eine geringere Knochendichte ist demnach mit einem höheren Anisotropiegrad verbunden und umgekehrt ($r = -0{,}483$, $p = 0{,}031$). Auch die Trabekeldicke korreliert negativ mit dem Grad der Anisotropie. Je dicker die Trabekel sind, desto isotroper ist die Knochenstruktur ($r = -0{,}474$, $p = 0{,}035$).

Darüber hinaus ist die Dichte an trabekulären Verbindungen signifikant mit dem Trabekelabstand verbunden – ein höherer Abstand zwischen den Trabekeln geht mit einer geringeren Dichte an trabekulären Verbindungen einher ($r = -0{,}642$, $p = 0{,}002$).

3.2.3. SUBGRUPPENANALYSE

In der nachfolgenden Subgruppenanalyse wurden verschiedene Gegenüberstellungen durchgeführt, mit dem Ziel Unterschiede zwischen den Punktionsrichtungen bezüglich der trabekulären Mikroarchitektur anhand unterschiedlicher Kriterien festzustellen. Zu dieser Subgruppenanalyse gehören die Längsvergleiche der trabekulären Parameter der Wirbelsäulenabschnitte für jede Punktionsgruppe, sowie eine Gegenüberstellung der Parameter-Gesamtwerte beider Gruppen. Ferner dient die Subgruppenanalyse dazu geschlechtsspezifische Unterschiede in Abhängigkeit der Punktionsrichtung zu identifizieren.

3.2.3.1. INTERVERTEBRALE ANALYSE DER MIKRO-CT-PARAMETER NACH CC-PUNKTION

Neben der intravertebralen Analyse der trabekulären Parameter führten wir zusätzlich einen Vergleich der mikro-CT Parameter zwischen den verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten durch. Dabei wurden in Tabelle 4 die Gesamtwerte der betrachteten Parameter von Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäule dargestellt und in einem Gruppenvergleich paarweise verglichen. Signifikante Unterschiede wurden mittels post-hoc LSD-Test ermittelt. Die Ergebnisse sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die erste Spalte der Tabelle dient der Auflistung der untersuchten Parameter. Daran anschließend sind die Ergebnisse der Parameter für die jeweiligen Wirbelsäulenabschnitte, sowie eine Spalte für die Gesamtwerte.

Der Gesamtwert eines Parameters wird aus den Ergebnissen der drei Wirbelsäulenabschnitte ermittelt. In den letzten drei Spalten der Tabellen ist der Gruppenvergleich dargestellt.

TABELLE 4: MIKRO-CT-PARAMETER IM LÄNGSVERGLEICH NACH CC- PUNKTION

	Wirbelsäulenabschnitt				Gruppenvergleich		
Parameter	Gesamt	HWS	BWS	LWS	HWS vs. BWS	HWS vs. LWS	BWS vs. LWS
	MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD	P-Wert	P-Wert	P-Wert
BVF (%)	17,07 ± 4,69	22,73 ± 2,46	13,40 ± 2,10	15,07 ± 2,21	< 0,001	< 0,001	0,218
Tb.Th (µm)	159 ± 16	173 ± 19	148 ± 9	158 ± 8	0,003	0,049	0,201
Tb.Sp (µm)	549 ± 40	524 ± 21	576 ± 41	547 ± 40			
Conn.D (mm^{-3})	6,03 ± 2,30	8,44 ± 1,64	4,86 ± 1,80	4,79 ± 1,24	0,001	0,001	0,943
DA (n)	1,87 ± 0,20	1,66 ± 0,09	2,01 ± 0,15	1,92 ± 0,18	0,001	0,007	0,305
SMI	1,87 ± 0,28	1,52 ± 0,13	2,05 ± 0,08	2,06 ± 0,10	< 0,001	< 0,001	0,871

Die Ergebnisse sind als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD) dargestellt. HWS, Halswirbelsäule; BWS, Brustwirbelsäule; LWS, Lendenwirbelsäule; BVF, Knochenvolumenanteil; Tb.Th, Trabekeldicke; Tb.Sp, trabekuläre Separation; Conn.D, trabekuläre Verknüpfungsdichte; DA, Grad der Anisotropie; SMI, Struktur Model Index; paarweiser Vergleich mit post-hoc LSD-Test.

BILDQUELLE: SCHRÖDER ET AL. 2024, MODIFIZIERT VOM AUTOR

Bei der Analyse von Tabelle 4 fällt auf, dass es in der cranio-caudalen Punktionsgruppe einen signifikanten Unterschied im Knochenvolumenanteil entlang des Achsenskeletts gibt. Dieser Unterschied wird im Gruppenvergleich deutlich. Beim Vergleich der **BVF** von Halswirbelsäule und Brustwirbelsäule fällt auf, dass in der Halswirbelsäule pro Volumen signifkant mehr Trabekel vorhanden sind ($p < 0,001$). Ebenso zeigt sich bei dem Vergleich der BVF von Halswirbelsäule und Lendenwirbelsäule eine signifikant höhere BVF in der Halswirbelsäule ($p < 0,001$). Die Gegenüberstellung der Werte zwischen Brustwirbelsäule und Lendenwirbelsäule ergibt hingegen keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,218$). Insgesamt zeigt dieser Längsvergleich die höchste BVF in der Halswirbelsäule mit 22,73 %. Deutlich geringere und vergleichbare Werte für diesen Parameter finden sich in der Brustwirbelsäule mit 13,40 % und in der Lendenwirbelsäule mit 15,07 %.

Beim **Vergleich der durchschnittlichen Trabekeldicke** in den unterschiedlichen Wirbelsäulenabschnitten sind signifkante Unterschiede in Zeile 2 der Tabelle 4 zu sehen. Die höchste Trabekeldicke ist in der Halswirbelsäule mit 173 µm ± 19 µm zu finden. In der Lendenwirbelsäule beträgt die mittlere Trabekeldicke 158 µm und in der Brustwirbelsäule sind die Trabekel im Mittel am dünnsten mit durchschnittlich 148 µm. Ein paarweiser Vergleich zeigt sowohl zwischen Halswirbelsäule und Brustwirbelsäule einen signifikanten Unterschied ($p = 0,003$), als auch zwischen Halswirbelsäule und Lendenwirbelsäule ($p = 0,049$). Der Vergleich der Trabekeldicken von Brustwirbelsäule und Lendenwirbelsäule zeigt keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,201$).

Im Längsvergleich der Wirbelsäulenabschnitte sind deskriptiv leichte Unterschiede in den Abständen zwischen den Trabekeln zu erkennen. Der durchschnittliche **Trabekelabstand** be-

trägt im Gesamten für die craniocaudale Punktionsgruppe 549 µm. Im Vergleich der Wirbelsäulenabschnitte sind in der Brustwirbelsäule die trabekulären Abstände am größten. In der Lendenwirbelsäule beträgt die Tb.Sp 547 µm und in der Halswirbelsäule ist der niedrigste Wert mit 524 µm zu erkennen. Der Gruppenvergleich in Zeile 3 zeigt keine signifikanten Unterschiede in den Trabekelabständen.

In der **Dichte an trabekulären Verbindungen** zeigen sich signifikante Unterschiede im Längsvergleich der craniocaudalen Punktionsrichtung. In der Halswirbelsäule ist der trabekuläre Verknüpfungsgrad 8,44 mm^{-3} groß, während dieser in der Brustwirbelsäule 4,86 mm^{-3} beträgt und in der Lendenwirbelsäule 4,79 mm^{-3}. Im paarweisen Gruppenvergleich in Zeile 4 zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen Halswirbelsäule und Brustwirbelsäule ($p = 0,001$) sowie Halswirbel- und Lendenwirbelsäule ($p = 0,001$) bezüglich der Dichte an trabekulären Verbindungen. Im Gegensatz dazu ist der Vergleich zwischen Brust- und Lendenwirbelsäule nicht signifikant unterschiedlich ($p > 0,05$).

Der **geometrische Grad der Anisotropie** zeigt im Längsvergleich signifikante Unterschiede. Die höchste trabekuläre Richtungsabhängigkeit ist in der Brustwirbelsäule zu finden mit einem Wert von 2,01. In der Lendenwirbelsäule beträgt der Wert 1,92 und in der Halswirbelsäule ist die strukturelle trabekuläre Asymmetrie mit 1,66 am niedrigsten. Im Gruppenvergleich von Hals- und Brustwirbelsäule ist ein signifikanter Unterschied im Grad der Anisotropie feststellbar ($p = 0,001$). Auch die Gegenüberstellung von Hals- und Lendenwirbelsäule zeigt einen signifikanten Unterschied ($p = 0,007$). Der Vergleich zwischen Brust- und Lendenwirbelsäule ergibt keinen Unterschied in der Richtungsabhängigkeit der internen Knochenstruktur ($p > 0,05$).

Der **Struktur Modell Index** zeigt im Längsvergleich der CC-Gruppe in Zeile 6 signifikante Unterschiede. Dabei spricht ein kleinerer Wert im SMI für plattenförmigere Trabekel. Der kleinste Wert des SMI von 1,52 ist in der Halswirbelsäule zu finden. Die beiden anderen Wirbelsäulenabschnitte besitzen einen nahezu identischen SMI von 2,05 in der Brust- und 2,06 in der Lendenwirbelsäule. Sowohl im paarweisen Vergleich von Hals- und Brustwirbelsäule, als auch von Hals- und Lendenwirbelsäule lässt sich ein signifikanter Unterschied in der Form der trabekulären Struktur nachweisen ($p < 0,001$). Die Gegenüberstellung der Werte von Brust- und Lendenwirbelsäule zeigt keine Unterschiede ($p > 0,005$).

3.2.3.2. INTERVERTEBRALE ANALYSE DER MIKRO-CT-PARAMETER NACH VD-PUNKTION

In Tabelle 5 werden die Gesamtwerte der betrachteten Parameter von Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäule dargestellt und in einem Gruppenvergleich paarweise verglichen. Signifikante Unterschiede wurden mittels post-hoc LSD-Test ermittelt. Die Ergebnisse sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die Tabelle 5 gleicht vom Aufbau der im vorherigen Kapitel (3.2.3.1) beschriebenen Tabelle 4.

TABELLE 5: MIKRO-CT-PARAMETER IM LÄNGSVERGLEICH NACH VD-PUNKTION

	Wirbelsäulenabschnitt				Gruppenvergleich		
Parameter	Gesamt	HWS	BWS	LWS	HWS vs. BWS	HWS vs. LWS	BWS vs. LWS
	MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD	P-Wert	P-Wert	P-Wert
BVF (%)	20,39 ± 3,31	21,82 ± 2,74	20,98 ± 3,63	18,38 ± 2,98			
Tb.Th (µm)	179 ± 14	177 ± 12	185 ± 10	174 ± 17			
Tb.Sp (µm)	557 ± 38	564 ± 44	552 ± 46	555 ± 28			
Conn.D (mm^{-3})	5,92 ± 1,58	6,39 ± 1,31	6,39 ± 2,27	4,99 ± 0,27			
DA (n)	1,20 ± 0,62	1,16 ± 0,63	1,22 ± 0,65	1,24 ± 0,69			
SMI	1,83 ± 0,19	1,64 ± 0,13	1,87 ± 0,13	1,99 ± 0,12	0,007	< 0,001	0,110

Die Ergebnisse sind als Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD) dargestellt. HWS, Halswirbelsäule; BWS, Brustwirbelsäule; LWS, Lendenwirbelsäule; BVF, Knochenvolumenanteil; Tb.Th, Trabekeldicke; Tb.Sp, trabekuläre Separation; Conn.D, trabekuläre Verknüpfungsdichte; DA, Grad der Anisotropie; SMI, Struktur Model Index; paarweiser Vergleich mit post-hoc LSD-Test.

BILDQUELLE: SCHRÖDER ET AL. 2024, MODIFIZIERT VOM AUTOR

Bei der Analyse der **BVF** im Längsvergleich nach ventrodorsaler Punktionsrichtung zeigt sich deskriptiv in der Halswirbelsäule der höchste Wert mit 21,82 %, gefolgt von der Brustwirbelsäule mit 20,98 % und der Lendenwirbelsäule mit 18,38 %. Ein Gruppenvergleich konnte aufgrund negativer Signifikanz im Vortest nicht durchgeführt werden. Insgesamt ist somit kein signifikanter Unterschied in der Knochendichte zwischen den Wirbelsäulenabschnitten in dieser Punktionsgruppe feststellbar.

In Zeile 2 der Tabelle 5 sind die Ergebnisse der Analyse der durchschnittlichen **Trabekeldicken** in den verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten aufgelistet. Die durchschnittlich dicksten Trabekel sind in der Brustwirbelsäule zu finden mit 185 µm. Die Werte für die Trabekeldicke in der Hals- und Lendenwirbelsäule sind recht identisch mit 177 µm in der Halswirbelsäule und 174 µm in der Lendenwirbelsäule. Ein Gruppenvergleich konnte aufgrund negativem F-Test nicht durchgeführt werden. Insgesamt konnte für die VD-Gruppe kein signifikanter Unterschied zwischen den Wirbelsäulenabschnitten gefunden werden ($p > 0,05$).

Die erhobenen Werte für die durchschnittlichen **Trabekelabstände** sind in ventrodorsaler Punktionsrichtung auf vergleichbarem Niveau mit 564 µm in der Hals-, 552 µm in der Brust- und 555 µm in der Lendenwirbelsäule. Interessanterweise sind in dieser Gruppe in der Halswirbelsäule die Abstände zwischen den Trabekeln am größten – umgekehrt ist die trabekuläre Separation in der CC-Gruppe in diesem Wirbelsäulenabschnitt mit 524 µm am geringsten. Insgesamt unterscheidet sich der durchschnittliche trabekuläre Abstand in den Wirbelsäulenabschnitten nicht voneinander.

Die **Dichte an trabekulären Verbindungen** zeigt entlang der Wirbelsäule in ventrodorsaler Punktionsrichtung keine signifikanten Unterschiede im Gruppenvergleich. Jedoch sind deskriptiv Auffälligkeiten feststellbar. So ist der trabekuläre Verknüpfungsgrad in der Hals- und Brustwirbelsäule auf gleichem Niveau mit 6,39 mm^{-3}. Eine geringere Dichte an trabekulären Verbindungen besitzt die Lendenwirbelsäule mit 4,99 mm^{-3}.

Für den **Grad der Anisotropie** ist im Längsvergleich der VD-Gruppe deskriptiv eine homogene trabekuläre Richtungsabhängigkeit zu erkennen. Der Grad der Anisotropie ist in der Halswirbelsäule etwas geringer mit einem Wert von 1,16, während in Brust- und Lendenwirbelsäule ein Anisotropiegrad von 1,22 und 1,24 zu finden sind. Die Gruppenvergleiche ergeben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Wirbelsäulenabschnitten.
In dieser Punktionsgruppe ist im Längsvergleich ein signifikanter Unterschied im **Struktur Modell Index** zu sehen (Zeile 6, Tabelle 5). In der Halswirbelsäule ist der SMI mit 1,64 am kleinsten. Wie auch schon in der Vergleichsgruppe weist dieser Wirbelsäulenabschnitt plattenförmige Trabekel auf. In der Brustwirbelsäule beträgt der SMI 1,87 und in der Lendenwirbelsäule 1,99 – ein Vergleich dieser beiden Wirbelsäulenabschnitte miteinander zeigt keinen signifikanten Unterschied in der Form der trabekulären Struktur. Die paarweise Gegenüberstellung von Hals- zu Brustwirbelsäule sowie Hals- zu Lendenwirbelsäule ergibt einen signifikanten Unterschied im SMI ($p < 0,05$).

3.2.3.3. VERGLEICH DER GESAMTWERTE DER MIKRO-CT-PARAMETER

In der vorliegenden Tabelle 6 sind die Gesamtwerte der analysierten trabekulären Parameter der beiden Punktionsgruppen gegenübergestellt. Der Vergleich der zwei Gesamtwerte für jeden Mikro-CT-Parameter wurde mittels unabhängigem t-Test durchgeführt. Die Gesamtwerte ergeben sich aus der Kumulation aller punktierten Quadranten der einzelnen Wirbelsäulenabschnitte. Ein signifikanter Unterschied liegt bei einem p-Wert unter 0,05 vor.
Im Gesamten ergeben sich für die Parameter Knochenvolumenfraktion, Trabekeldicke sowie Grad der Anisotropie signifikante Unterschiede zwischen den Punktionsgruppen ($p < 0,05$). Die BVF in craniocaudaler Punktionsrichtung ist mit 17,07 % signifikant geringer als diejenige in ventrodorsaler Punktionsrichtung mit 20,39 %. Beim Vergleich der durchschnittlichen Dicke der Trabekel zeigen sich signifikant dickere Trabekel in den Spongiosastanzen der VD-Gruppe ($p < 0,001$). Die Trabekelseparation befindet sich in beiden Gruppen auf einem ähnlichen Niveau mit 549 µm in der CC-Gruppe und 557 µm in der VD-Gruppe. Ebenso ist auch die Dichte an trabekulären Verbindungen der beiden Punktionsgruppen vergleichbar und es gibt keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,874$). Im Gegensatz dazu zeigen die Trabekel in der craniocaudalen Punktionsgruppe eine stärkere Richtungsabhängigkeit als die Trabekel in der VD-Gruppe. Der Grad der Anisotropie unterscheidet sich somit signifikant ($p < 0,001$). Der Struktur Modell Index beträgt in der CC-Gruppe im Gesamten 1,87 und in der Vergleichsgruppe 1,83 – ein signifikanter Unterschied konnte nicht gefunden werden ($p > 0,05$).

TABELLE 6: GRUPPENVERGLEICH DER MIKRO-CT-PARAMETER

	Gruppe CC (n = 10)	Gruppe VD (n = 10)	P-Wert
BVF (%)	17,07 ± 4,69	20,39 ± 3,31	0,018
Tb.Th (µm)	159 ± 16	179 ± 14	< 0,001
Tb.Sp (µm)	549 ± 40	557 ± 38	0,541
Conn.D (mm^{-3})	6,03 ± 2,30	5,92 ± 1,58	0,874
DA (n)	1,87 ± 0,20	1,20 ± 0,62	< 0,001
SMI	1,87 ± 0,28	1,83 ± 0,19	0,599

DIE ERGEBNISSE SIND ALS MITTELWERT ± STANDARDABWEICHUNG (MW ± SD) DARGESTELLT

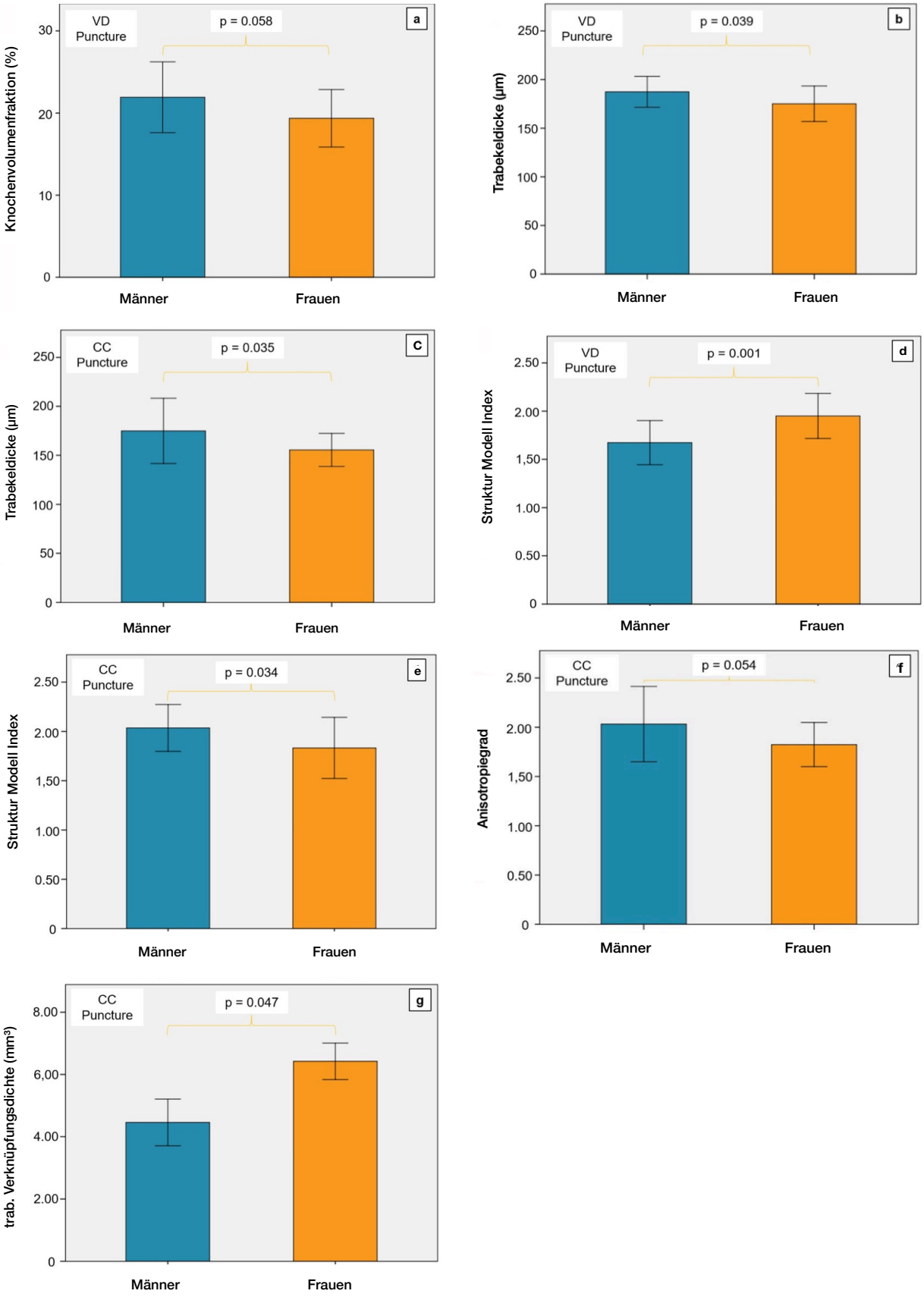
BILDQUELLE: SCHRÖDER ET AL. 2024, MODIFIZIERT VOM AUTOR

3.2.3.4. GESCHLECHTSSPEZIFISCHE UNTERSCHIEDE NACH PUNKTIONSRICHTUNG

Die Ergebnisse der Analyse der geschlechtsspezifischen Unterschiede in Abhängigkeit von der Punktionsrichtung werden nachfolgend in mehreren Säulendiagrammen dargestellt, wobei die kategoriale Variable Geschlecht (männlich/weiblich) auf der x-Achse und die metrische Variable des trabekulären Parameters auf der y-Achse abgebildet werden. Die männliche Kohorte ist dabei blau und die weibliche Kohorte orange eingefärbt.

In Abbildung 12a wird die Knochenvolumenfraktion von Männern und Frauen in der VD-Gruppe miteinander verglichen. Erkennbar ist, dass die Knochendichte der Männer größer als die der Frauen ist. Das Ergebnis kann als statistischen Trend gewertet werden (p = 0,058).
Für gleiche Punktionsgruppe wird in Abbildung 12b die Dicke der Trabekel in Abhängigkeit des Geschlechts dargestellt. Zu sehen ist, dass Männer signifikant dickere Trabekel als Frauen besitzen (p = 0,039). Auch in der craniocaudalen Punktionsgruppe weisen Männer signifikant dickere Trabekel auf (p = 0,035, Abbildung 12c).
Der Struktur Modell Index verhält sich im Geschlechtervergleich der beiden Gruppen gegensätzlich. In Abbildung 12d ergibt sich in der VD-Gruppe ein signifikant geringerer SMI bei den Männern im Vergleich zu den Frauen (p < 0,05). Betrachtet man selbigen Vergleich für die CC-Gruppe in Abbildung 12e fällt auf, dass hier der SMI der Männer signifkant größer ist als bei den Frauen.
In Abbildung 12f ist der Grad der Anisotropie im Geschlechtervergleich für die craniocaudale Punktionsrichtung dargestellt. Aus dem Diagramm ist ersichtlich, dass der DA der Männer höher ist als der der Frauen. Das Ergebnis ist nicht signifikant (p > 0,05), kann jedoch als statistischen Trend angesehen werden.
Die trabekuläre Verknüpfungsdichte der Frauen und Männer der Gruppe CC ist in Abbildung 12g illustriert. Diese ist bei den Frauen signifikant höher als bei den Männern (p = 0,047).

ABBILDUNG 12 A-G: GESCHLECHTERVERGLEICH DER MIKRO-CT-PARAMETER

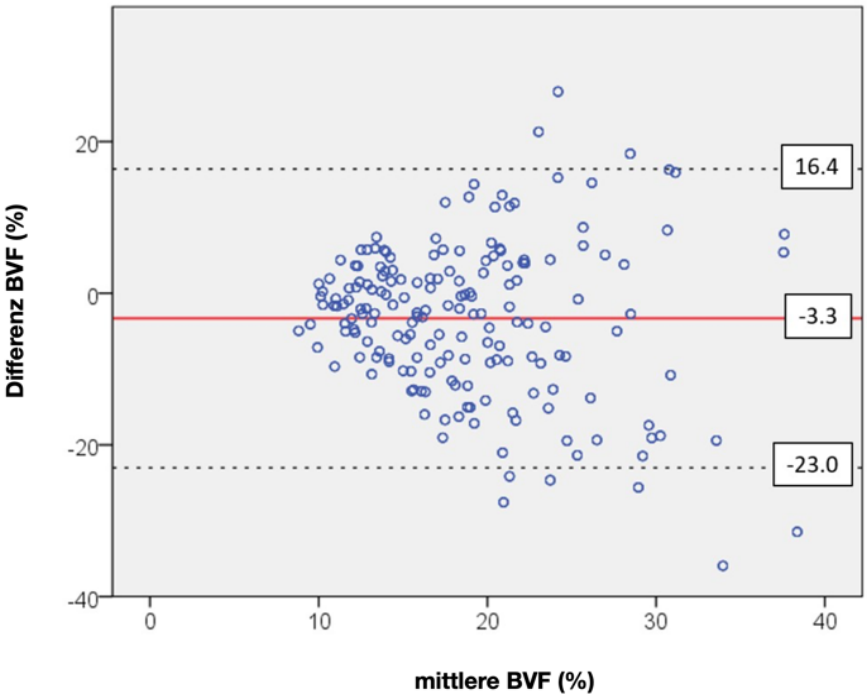


BILDQUELLE: SCHRÖDER ET AL. 2024, MODIFIZIERT VOM AUTOR

3.2.4. BLAND-ALTMAN-DIAGRAMM

Das Bland-Altman-Diagramm dient der Bewertung der Übereinstimmung zwischen zwei verschiedenen Messmethoden, in unserem Fall zweier Punktionsrichtungen. Es stellt die Differenzen zwischen den ventrodorsalen und craniocaudalen Messungen des Knochenvolumenanteils auf der y-Achse in Abhängigkeit vom Mittelwert des Knochenvolumenanteils der beiden Messungen auf der x-Achse dar. Der Bias ist als rote Linie zu sehen und liegt auf einem Niveau von -3,3. Die craniocaudale Punktion zeigt somit im Durchschnitt um 3,3 % niedrigere Werte für den Knochenvolumenanteil als die ventrodorsale Punktion. Die Grenzen der Übereinstimmung werden durch das 95 %-Konfidenzintervall festgelegt und sind als gestrichelte Linien im Diagramm eingetragen. Demnach liegen 95 % der Differenzen zwischen den beiden Methoden innerhalb des Bereichs von -23 bis 16,4. Bei niedriger BVF von 10-15 % liegen die Messwerte nahe dem Bias, mit zunehmendem Mittelwert nehmen die Differenzen der Messwerte zu. Daraus ergibt sich für die erhobenen Daten eine Streuung in Form eines Trichters, die bei einer niedrigen BVF vergleichbare, jedoch bei einer höheren BVF stärker abweichende Werte ergibt (siehe Abbildung 13).

ABBILDUNG 13: BLAND-ALTMAN-DIAGRAMM



BILDQUELLE: SCHRÖDER ET AL. 2024, MODIFIZIERT VOM AUTOR

4. DISKUSSION

4.1. DISKUSSION DER METHODIK

In der vorliegenden Untersuchung wurde eine spezifische Methodik zur Materialgewinnung für die Datenanalyse angewendet. In der nachfolgenden Diskussion erfolgt eine Untersuchung der Eignung dieser Methodik für die Analyse sowie ein Vergleich mit anderen Studien. Ferner werden die Limitationen der Methodik sowie potenzielle Fehlerquellen thematisiert.

Die Spongiosaproben wurden aus den Wirbelsäulen von 20 Körperspendern entnommen. Es kann angenommen werden, dass dieses Kollektiv an Präparaten einen repräsentativen Querschnitt für die ältere Bevölkerung darstellt, da das Kriterium für eine Körperspende die testamentarische Einverständniserklärung an das anatomische Institut der Universität Rostock einige Jahre vor dem Tod darstellt. In der Konsequenz ergab sich für die vorliegende Untersuchung eine Fallzahl, die an vorhandenes Material gebunden war und die statistische Aussagekraft einschränkt, da komplexe statistische Verfahren nur bedingt angewandt werden konnten. Zudem ist aufgrund des fortgeschrittenen Alters der Körperspender eine Aussage über die Knochenstruktur jüngerer Menschen nicht möglich. Eine größere und vielfältigere Stichprobe kann gezieltere Schlussfolgerungen hinsichtlich der trabekulären Mikroarchitektur in verschiedenen demografischen Gruppen liefern. Darüber hinaus waren die Informationen zu den jeweiligen Anamnesen der Spender begrenzt, insbesondere hinsichtlich der Art und Dauer medikamentöser oder physikalischer Osteoporose Behandlungen. Aufgrund dessen war es in der vorliegenden Untersuchung nicht möglich, sämtliche Störfaktoren zu erfassen, welche einen Einfluss auf die trabekuläre Mikroarchitektur ausüben.
Die spezifische Auswahl der Wirbelkörper und Punktionsbereiche erfolgte unter Berücksichtigung der in anderen Studien gewonnenen Erkenntnisse über die vertebralen Inhomogenitäten. Die zentrale Region eines Wirbelkörpers weist eine geringe Trabekeldicke und Knochenvolumenfraktion auf (Kaiser et al., 2018). Hulme, Boyd und Ferguson untersuchten 2007 den Wirbelkörperknochen auf regionale Unterschiede in der Trabekelarchitektur und teilten diesen dafür in mehrere Regionen ein. Die Ergebnisse zeigen, dass der Wirbelkörper eine morphologische Inhomogenität aufweist, wobei der posterior-inferiore Bereich die dichteste Knochenstruktur mit der höchsten Knochenvolumenfraktion aufweist. Des Weiteren berichteten auch Banse et al. von einem intravertebralen Unterschied und stellten fest, dass Kompressionsfrakturen vornehmlich in den anterioren Regionen eines Wirbels auftreten. Dieser Unterschied lässt sich durch eine geringere Knochenvolumenfraktion bei gleichzeitig höherer Trabekelseparation und Anisotropiegrad erklären (Wang et al., 2013). In der vorliegenden Untersuchung wurde sowohl eine zentrale Punktion des Wirbelkörpers als auch eine Punktion der Randbe-

reiche von cranial und ventral durchgeführt. Unter Berücksichtigung der genannten morphologischen Inhomogenität der Wirbelkörper aus vorherigen Studien und zur Gewährleistung einer besseren Vergleichbarkeit ist anzunehmen, dass bei der Punktion in vorliegender Untersuchung insbesondere die Bereiche mit den geringsten Dichten erfasst wurden. Indem die anfälligsten Bereiche des Wirbelkörpers identifiziert werden, ist es bei der klinischen Bewertung möglich, sich auf diejenigen Regionen zu konzentrieren, die aufgrund wissenschaftlicher Erkenntnisse als Erstes versagen.
In der vorliegenden Untersuchung wurde erstmalig ein Vergleich zwischen zwei unterschiedlichen Punktionsrichtungen durchgeführt. Die Wirbelkörperpunktion in ventrodorsaler Richtung wurde in der Vergangenheit bereits von verschiedenen Forschungsgruppen in unterschiedlichen Studien (Hulme, Boyd und Ferguson, 2007; McDonnell, McHugh und O'Mahoney, 2007; Chen et al., 2008) angewandt, was zu einer verbesserten Vergleichbarkeit der Ergebnisse führt. Die craniocaudale Punktionsrichtung erfolgt vor allem durch die obere Deckplatte der Wirbelkörper, wodurch unterschiedliche Ergebnisse in den Mikrostrukturparametern resultieren können. Die Deckplatten besitzen eine dichtere Mikroarchitektur, weshalb wir eine höhere Knochenvolumenfraktion und Trabekeldicke erwarteten. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung widersprechen diesen Erwartungen und zeigen eine geringere Knochenvolumenfraktion und Trabekeldicke bei gleichzeitig vorliegendem höheren Anisotropiegrad und Struktur Modell Index. Dieser Befund legt nahe, dass die Einstichrichtung die Beurteilung der Knochenmikroarchitektur potenziell beeinflussen kann und unterstreicht, wie wichtig es ist, die Punktionsrichtung bei klinischen Untersuchungen im Zusammenhang mit Osteoporose zu berücksichtigen. In unserer Studie wurden speziell die Halswirbelkörper 5 und 6, Brustwirbelkörper 8 und 12 sowie die Lendenwirbelkörper 1 und 3 untersucht, um ein approximatives Abbild der gesamten Wirbelsäule zu erhalten und in Anlehnung an vorangegangene Untersuchungen die frakturanfälligen Bereiche detaillierter zu analysieren. Zukünftige Vergleichsstudien, die in craniocaudaler Punktionsrichtung alle Wirbelkörper punktieren, sind daher von großer Bedeutung, um Abweichungen in der trabekulären Mikroarchitektur, die durch die Auswahl bestimmter Wirbelkörper entstehen, zu identifizieren.

Die trabekuläre Spongiosa wurde unter Verwendung einer 8 Gauge-Jamshidi-Nadel punktiert. Die Auswahl dieser spezifischen Punktionsnadel basierte auf den Erfahrungen unserer Arbeitsgruppe in vorangegangenen Untersuchungen, sowie auf den Ergebnissen der Untersuchung von Uhl et al., die verschiedene Modelle von Punktionsnadeln an unterschiedlichen Knochenarten (Lamm, Schwein, Kalb) evaluierten. Die Ergebnisse von Uhl et al. zeigten, dass bei der Anwendung der 8 Gauge-Jamshidi-Nadel der Kraftaufwand für die Knochenpenetration am geringsten war. Zudem erwies sich die Zylinderentfernung als optimal und die beurteilbare Knochenfläche war am größten.

Die Datenerhebung der vorliegenden Untersuchung erstreckte sich aufgrund der zeitintensiven Messungen über einen Zeitraum von mehreren Monaten. In Anbetracht der Ergebnisse vorangegangener Studien zu Veränderungen der trabekulären Mikrostruktur durch Konservierung und Kühlung haben wir uns entschieden, die entnommenen Spongiosastanzen in einen mit Formalin versetzten Zellstoff zu wickeln, um eine Zersetzung des Probenmaterials zu verhindern. Die Forschenden Baum et al. sowie Linde und Sørensen stellten in ihren Studien fest, dass die Formalin-Fixierung und eine gegebenenfalls notwendige Einfrierung bis zu 6 Monaten keine Auswirkungen auf die trabekuläre Mikrostruktur hat. Ebenso berichteten Panjabi et al. über die Ergebnisse ihrer Langzeitstudie an Leichenwirbeln, dass es keine signifikanten Unterschiede in den mechanischen Eigenschaften zwischen den am ersten Tag getesteten Proben und den nach Langzeitgefrieren getesteten Proben gab. Lediglich die Lagerung bei Raumtemperatur führte zu signifikanten Veränderungen der Knochenfestigkeit (Mazurkiewicz, 2018). In der vorliegenden Untersuchung wurde die Kühlung jedoch nur für den Transport und die Messung im CT unterbrochen, wodurch keine Veränderungen auf die trabekuläre Struktur anzunehmen sind.

Bei der Auswahl der zu analysierenden trabekulären Parameter orientierten wir uns an den Resultaten vorangegangener Studien, welche eine Messung dieser Parameter durchführten und schlussfolgerten, dass die Mikroarchitektur des Trabekelnetzwerkes zuverlässig durch diese beschrieben werden kann (Bauer et al., 2004; Klintström et al., 2014; Neeteson et al., 2024). Dabei ist insbesondere die Knochenvolumenfraktion ein entscheidender Parameter für die Beurteilung der Knochenfestigkeit und des Frakturrisikos in Osteoporosestudien (Mittra, Rubin und Qin, 2005). Darüber hinaus wurden auch signifikante Unterschiede in der Trabekeldicke bei Erkrankungen wie Osteoporose beobachtet, was auf die Empfindlichkeit der Trabekel gegenüber Knochenschwund hinweist (Jin, Chu und Chen, 2016). In der Untersuchung von Neeteson et al. mittels Mikro-CT ergab die Analyse der trabekulären Strukturparameter (Trabekeldicke, -abstand, -anzahl, Knochenvolumenfraktion), dass mit nur zwei dieser Parameter zuverlässige Ergebnisse über die Trabekelstruktur erzielt werden können. In der Konsequenz wird die Analyse effektiver und die statistische Aussagekraft der Ergebnisse kann erhöht werden. Aufgrund dessen verzichteten wir auf die Analyse der Trabekelzahl. Der Grad der Anisotropie, der Struktur Modell Index und der trabekuläre Abstand erfordern ein Mindestknochenvolumen für eine genaue 3D-Analyse, wobei die Zuverlässigkeit der Befunde durch das analysierte Volumen von Interesse (VOI) beeinträchtigt werden kann (Tassani und Perilli, 2013). Um eine Vergleichbarkeit der Proben untereinander und allgemein ein ausreichendes Knochenvolumen für die Analyse zu gewährleisten, wurde in vorliegender Untersuchung bei jeder Knochenprobe das Volumen von Interesse aus 200 rekonstruierten Querschnittsbildern gleich groß gewählt. Atkinson untersuchte 1967 ganze Wirbelkörper und gab für zukünftige Forschungen jedoch zu bedenken, ob kleine Proben von Spongiosagewebe für die vollständige

Beurteilung des osteoporotischen Prozesses ausreichen würden. In Bezug auf die Validität des Parameters Struktur Modell Index wurden in der wissenschaftlichen Literatur bisher kontroverse Schlussfolgerungen gezogen. Greenwood et al. verglichen die Effizienz von Knochenmineraldichtemessungen und der Analyse des Struktur Modell Index und kamen zu dem Schluss, dass der Struktur Modell Index eine detailliertere Analyse der Knochenstruktur ermöglicht, wohingegen die Knochenmineraldichtemessungen durch ihren Fokus auf die Knochenmasse nur eingeschränkt in der Beurteilung der Knochenqualität sind. Darüber hinaus wurde der Struktur Modell Index von Arlot et al. als bester Prädiktor für Mikroschäden identifiziert. Demgegenüber stehen die Ergebnisse der Forschung von Salmon et al., die eine negative Korrelation zwischen dem Struktur Modell Index und dem Knochenvolumenanteil sowie dem Anteil konkaver Oberflächen nachgewiesen haben. Dies bedeutet, dass mit abnehmender Knochenvolumenfraktion auch die Struktur Modell Index Werte tendenziell abnehmen, was auf einen irreführenden Trend zu stabförmigen Strukturen hindeutet. Aus Gründen der Vollständigkeit und Vergleichbarkeit der Forschungsergebnisse hat sich unsere Arbeitsgruppe für die Erhebung des Struktur Model Index entschlossen.

Die Proben wurden mit dem Mikro-CT-Modell SKYSCAN 1273 der Firma Bruker gemessen. Die Einstellungen für den Scanvorgang wurden anhand der vom Hersteller Bruker empfohlenen Werte für spongiösen Knochen gewählt. Die Verwendung des hochmodernen Mikro-CT-Geräts ermöglichte uns, mehrere Knochenproben nacheinander in einem Kunststoffröhrchen (Strohhalm) zu positionieren und diese nacheinander in einem automatisierten Stapelscanvorgang zu scannen. Die Verwendung eines Kunststoffes mit geringer Dichte und vergleichsweise dünnwandigem Material war wichtig, um eine starke Röntgenstrahlabsorption und somit eine verringerte Qualität der rekonstruierten CT-Bilder zu verhindern. Eine Einschränkung dieser Studie für die klinische Praxis besteht darin, dass derzeit das Mikro-CT-Scannen aufgrund der übermäßigen Strahlungsdosis nicht in vivo am Menschen durchgeführt werden kann. Darüber hinaus ist es mit höheren Kosten verbunden und nicht überall verfügbar.

Unsere Untersuchung liefert detaillierte Daten über die trabekuläre Mikroarchitektur mittels Mikro-CT, ist jedoch aktuell nur eingeschränkt auf die klinische Praxis anwendbar. In zukünftigen Untersuchungen sollte die Analyse der trabekulären Mikroarchitektur unter anderem mit der Frakturhäufigkeit in Beziehung gesetzt werden, um eine gezieltere Anwendbarkeit der Ergebnisse in der klinischen Praxis zu ermöglichen. Darüber hinaus wäre eine Studie mit Längsschnittdaten von Interesse, welche die Parameter der Mikroarchitektur zu verschiedenen Zeitpunkten erhebt und somit die Veränderungen dieser Parameter im Laufe der Zeit erfasst. So könnte das Verständnis des Fortschreitens der Osteoporose und ihrer Auswirkungen auf die

trabekuläre Mikrostruktur umfassender dargestellt und gleichzeitig auch über die Wirksamkeit einer Behandlung detailliertere Erkenntnisse erlangt werden.

4.2. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Im Folgenden werden die wichtigsten Ergebnisse unserer Untersuchung des intra- und intervertebralen Vergleichs der trabekulären Mikroarchitektur analysiert, diskutiert und mit den Schlussfolgerungen bereits bestehender Studien verglichen. Die detaillierte Betrachtung der lokalen Mikroarchitektur der einzelnen Wirbelkörperregionen zielt darauf ab, ein umfassenderes Wissen über die unterschiedlichen regionalen mikrostrukturellen Eigenschaften zu erlangen und so zu einem besseren Verständnis osteoporotischer Pathologien und Frakturen an der Wirbelsäule beizutragen. Darüber hinaus werden Limitationen erörtert, auf die unterschiedlichen Punktionsrichtungen eingegangen und zukünftiger Forschungsbedarf abgeleitet. Aus Gründen der Übersichtlichkeit und besseren Kombinierbarkeit erfolgt der geschlechterabhängige Vergleich der Trabekelstruktur getrennt in Kapitel 4.2.1. Abschließend wird in Kapitel 4.2.2 ein Praxisbezug dargestellt, der auf den Erkenntnissen der vorliegenden Untersuchung basiert.

Neben den im Mikro-CT erhobenen trabekulären Parametern war die Erhebung der Anamnesedaten – speziell der Body-Mass-Index und die Knochenmineraldichte – von Wichtigkeit, um mögliche Zusammenhänge erkennen und Rückschlüsse auf die Frakturrate ziehen zu können. Der Body-Mass-Index ist ein statistischer Index, welcher das Gewicht und die Größe einer Person verwendet, um dessen Körperfettanteil zu schätzen. Er wird berechnet, indem das Gewicht einer Person in Kilogramm durch die Körpergröße in Metern zum Quadrat geteilt wird. Der Body-Mass-Index findet seine Verwendung, um eine Person als unter-, normal-, übergewichtig oder fettleibig zu definieren. Zudem dient er als Risikofaktor für die Entwicklung oder das Vorhandensein verschiedener Gesundheitsprobleme (Nuttall, 2015; Weir und Jan, 2024). In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich in allen drei Gruppen – Gesamtgruppe, craniocaudale und ventrodorsale Gruppe – ein normwertiger Body-Mass-Index von 22 kg/m^2 bis 27 kg/m^2. Auffallend dabei ist der höhere Body-Mass-Index von 27,3 kg/m^2 in der craniocaudalen Punktionsgruppe und die geringere mittlere Frakturanzahl von 1,5. Gleichzeitig ist der Knochenmineralgehalt mit 57,5 mg/cm^3 in dieser Gruppe höher als in den Vergleichsgruppen. In der ventrodorsalen Gruppe ist der Body-Mass-Index und die Knochendichte am niedrigsten mit wiederum höherer Frakturanzahl. Die Ergebnisse zeigen, dass ein höherer Body-Mass-Index ein protektiver Faktor für osteoporotische Frakturen sein und auch vor größerem Knochenmineralverlust schützen kann. Diese Korrelation wird in den Forschungsergebnissen von De Laet et al. bestätigt – das Frakturrisiko steigt mit einem niedrigeren Body-Mass-Index deutlich an und ist zusätzlich vom Mineralgehalt des Knochens abhängig. Ein Body-Mass-Index

von 20 kg/m^2 hat demnach ein doppelt so hohes Frakturrisiko als ein Body-Mass-Index von 25 kg/m^2. Jedoch schützt ein erhöhter Body-Mass-Index nicht wesentlich mehr vor einer Fraktur als ein normwertiger Body-Mass-Index (Lacombe et al., 2016). Die positive Korrelation zwischen Body-Mass-Index und Knochenmineralwert wurde auch von Zhang et al. beschrieben, jedoch soll diese einen Sättigungswert von 24,3 kg/m^2 bezüglich des Body-Mass-Index besitzen. Dies bedeutet, dass die Beibehaltung eines moderaten Body-Mass-Index von circa 24,3 kg/m^2 zu einem optimalen Gleichgewicht zwischen Body-Mass-Index und Knochenmineraldichte bei Erwachsenen führt und vor zukünftigen Frakturen schützen kann. Dem Sättigungswert gegenüber stehen unsere Ergebnisse der craniocaudalen Gruppe, welche zeigen, dass mit steigendem Body-Mass-Index auch der Knochenmineralgehalt zunimmt.
Alle untersuchten Spenderinnen und Spender wiesen densitometrisch mit Knochenmineralgehaltswerten unter 70 mg/cm^3 eine Osteoporose auf (Hsu et al., 2023). Ein wesentlicher Einfluss dieser Ergebnisse liegt im Alter der Studienteilnehmer, welche durchschnittlich 80 Jahre alt waren. Bereits ab einem Lebensalter von 50 Jahren steigt die Inzidenz osteoporotischer Frakturen aufgrund eines abnehmenden Knochenmineralgehaltes an (Johnell und Kanis, 2005). Darüber hinaus beträgt das Risiko für eine osteoporotische Fraktur bei Personen über 70 Jahren mehr als das Siebenfache des Risikos bei Personen unter 70 Jahren (Bässgen et al., 2013). In dieser Altersgruppe kommt es häufig zu einer unzureichenden Zufuhr von Eiweiß und Kalzium (Volpi et al., 2013). Zusätzlich gibt es eine hohe Prävalenz an Vitamin-D-Mangel, welche Knochenbrüche begünstigen (Lips et al., 2006). Im Widerspruch dazu steht die Schlussfolgerung von De Laet et al., dass das Frakturrisiko weitgehend unabhängig vom Lebensalter ist. In der vorliegenden durchgeführten Gegenüberstellung von Knochenmineraldichte und Anzahl der aufgetretenen Frakturen zeigt sich eine doppelt so hohe Frakturanzahl bei Knochenmineralgehaltswerten unter 60 mg/cm^3. Bei einer Knochendichte über 60 mg/cm^3 konnte maximal eine Fraktur festgestellt werden. Passend zu unserer Beobachtung beschrieben Andresen, Radmer und Banzer in ihrer Studie zur Knochenmineraldichte im Zusammenhang mit Wirbelkörperfrakturen, dass bei Knochenmineralwerten unter 70 mg/cm^3 häufiger Insuffizienzfrakturen auftreten. Eine höhere Knochenmineraldichte kann somit das Risiko für das Auftreten osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen reduzieren.

Ungeachtet vom Alter und der Knochenmineraldichte treten die häufigsten Frakturen in der thorakolumbalen Region und im mittleren Brustwirbelsäulenbereich auf (Ensrud and Schousboe, 2011). Indem die häufigsten Frakturen im 7. und 8. Brustwirbel sowie im 12. Brustwirbel und 1. und 2. Lendenwirbel auftraten, bestätigt die vorliegende Untersuchung das erwähnte bimodale Verteilungsmuster vertebraler Frakturen. Erwähnenswert ist hierbei die höhere Frakturrate in den Brustwirbelkörpern Th7 und Th8 bei Männern. Im Widerspruch

zu dieser Auffälligkeit steht die Untersuchung von Hayashi et al., in welcher die Knochenmineraldichte der Brust-und Lendenwirbelkörper analysiert wurde. In dessen Studie zeigte sich in der männlichen Kohorte eine tendenziell schnellere Abnahme der Knochenmineraldichte an den Lendenwirbeln als an den Brustwirbeln und eine damit stärkere Frakturneigung der Lendenwirbelkörper. Ein Grund für die bimodale Frakturhäufigkeit entlang der Wirbelsäule könnte sein, dass bestimmte Faktoren die Biomechanik der Wirbelsäule an diesen beiden Stellen beeinträchtigen (Cooper et al., 1992). Eine mögliche Beeinflussung der Belastung ist die natürliche Krümmung der Wirbelsäule (Crilly and Cox, 2013). Im thorakalen Bereich findet sich auf Höhe von Brustwirbelkörper 7 und 8 der Krümmungswendepunkt der Brustkyphose. Durch die Kyphose erhöhte Beugung der Wirbelkörper macht diese anfälliger gegenüber einwirkenden Kräften, sodass höhere Biegemomente und Kompressionskräfte entstehen (Christiansen and Bouxsein, 2010). Daraus entsteht eine Diskrepanz zwischen geringerer Druckfestigkeit der Wirbel und einer stärkeren Druckbelastung, die neben der Kyphose durch körperliche Gewichtsbelastung und schweres Heben verursacht wird (Bruno et al., 2017). Im Jahr 1988 führte De Smet et al. eine Untersuchung zur Verteilung von Frakturen der Brust- und Lendenwirbelsäule und deren Zusammenhang mit der thorakalen Kyphose durch und fanden heraus, dass die Anzahl der Kompressionsfrakturen in der Brustwirbelsäule mit dem Grad der thorakalen Kyphose korrelierte. Die erhöhte Frakturanfälligkeit im thorakolumbalen Wirbelsäulenbereich entsteht durch den Übergang der relativ starren Brustwirbelsäule zur deutlich mobileren Lendenwirbelsäule und der sich daraus ergebenden spezifischen Belastungssituation (Rusu et al., 2007) sowie dem Grad der thorakolumbalen Krümmung (Wei et al., 2017). In unserer Untersuchung ließen sich keine osteoporotischen Frakturen oberhalb des 5. Brustwirbelkörpers finden. Auch Schröder et al. beschrieben diese Beobachtung in ihrer Studie und fanden eine mögliche Erklärung in der signifikant höheren Spongiosadichte der zervikalen Wirbelkörper. Die vertebrale Knochenmineraldichte nimmt von der Halswirbelsäule entlang des Achsenskeletts ab (Hayashi et al., 2011) und beeinflusst die Knochenstärke relevant (Silva, 2007).

Neben der Knochenmineraldichte, Größe und Form des Wirbelkörpers bestimmt die Mikroarchitektur des Knochens die Festigkeit des Wirbelkörpers (Singer et al., 1995). Eine genaue Betrachtung der lokalen Mikroarchitektur in verschiedenen Regionen eines Wirbelkörpers ist notwendig, um die Belastungsfähigkeit von Wirbelkörpern besser nachvollziehen zu können (Chen et al., 2008). Dabei ist die Knochenvolumenfraktion neben der Knochenmineraldichte ein Wert, welcher die trabekuläre Mikroarchitektur beschreiben kann (Nazarian et al., 2008). In vorliegender Untersuchung wurde die Knochenvolumenfraktion im Mikro-CT nach der Schwellenwertbildung der gewählten Schnittbilder mithilfe des CT-Analyzer gemessen. Intervertebral konnte dabei unabhängig von der Punktionsrichtung die höchste Knochenvolumenfraktion in der Halswirbelsäule und die niedrigsten Werte in der Lendenwirbelsäule gemessen

werden. Grote et al. untersuchten im Jahr 1995 die trabekuläre Struktur der gesamten Wirbelsäule und stellten bereits dort fest, dass die Knochenvolumenfraktion ein Maximum in der Halswirbelsäule und eine Abnahme über dem Brust- und Lendenwirbelsäulenbereich zeigt. Je höher die Werte der Knochenvolumenfraktion waren, desto geringer war der Verlust an Knochenmasse und - struktur, sodass ein Zusammenhang zwischen den altersbedingten strukturellen Veränderungen der Wirbelsäule mit den Wirbelregionen beobachtet wurden. In gleicher Studie zeigte sich, dass eine altersbedingte Abnahme der Spongiosastruktur innerhalb der Wirbelsäule kaudal schneller voranschreitet als kranial und diese strukturellen Unterschiede mit fortschreitendem Lebensalter zunehmen. Diese Beobachtung ist eine weitere mögliche Erklärung für die unterschiedliche Frakturhäufigkeit entlang der Wirbelsäule, denn die Knochenvolumenfraktion korreliert stark mit der Bruchfestigkeit (Hulme, Boyd und Ferguson, 2007). Unsere Ergebnisse des intravertebralen Vergleichs der Knochenvolumenfraktion ergeben in der craniocaudalen Punktionsgruppe keinen wesentlichen Unterschied zwischen den Quadranten. Wobei die Ergebnisse des Quadrantenvergleichs der ventrodorsalen Punktionsgruppe die Forschung von Schröder et al. im Jahr 2023 bestätigen, die herausgefunden haben, dass die Knochenvolumenfraktion in den Randbereichen gegenüber dem Wirbelkörperzentrum höher ist. Auch Wang et al. wies mit ihrer Studie über die regionalen Unterschiede der trabekulären Mikroarchitektur im Jahr 2013 nach, dass die periphere Wirbelkörperregion eine um 12-15 % höhere trabekuläre Knochenvolumenfraktion gegenüber der zentralen Region aufweist. Allerdings wurde nur die Lendenwirbelsäule von dieser Arbeitsgruppe untersucht. Es besteht die Möglichkeit, dass sich Fischwirbelbrüche auf Grundlage der intravertebralen Inhomogenitäten der Knochenvolumenfraktion erklären lassen. Die geringere Knochenvolumenfraktion im Zentrum des Wirbelkörpers bedingt, dass dieser Bereich mechanischen Belastungen weniger gut standhalten kann. In der Folge kann es auch ohne Einfluss eines Traumas zu einer Fraktur kommen (Yang, 2018). Die Ausbildung der bikonkaven "Fischmaul"- Form ist eine Folge des Verlusts der morphologischen Integrität im Wirbelkörperzentrum, welche häufig durch axiale Belastung verstärkt wird (Kaplan, Orton und Asleson, 1987). Die Randbereiche wiederum können aufgrund der höheren Knochenvolumenfraktion der einwirkenden Belastung besser standhalten.

Die Höhe der Knochenvolumenfraktion wird unter anderem durch die Dicke der Trabekel beeinflusst (Grote et al., 1995; Schröder et al., 2021). Silva and Gibson beschrieben in ihrer Studie zu den Auswirkungen altersbedingter Veränderungen der Mikrostruktur auf die mechanischen Eigenschaften des Trabekelknochens eine positive Korrelation von Knochenvolumenfraktion und Trabekeldicke. Selbige Ergebnisse lieferten uns auch die Studien von Parfitt et al. und Weinstein und Hutson – je dicker die Trabekel sind, desto höher ist die Knochenvolumenfraktion. Basierend auf diesen Beobachtungen erwarteten wir in unserer Untersuchung für die

Regionen mit höherer Knochenvolumenfraktion auch höhere Werte in der Trabekeldicke. Widersprüchlich dazu zeigen sich unsere Ergebnisse des Quadrantenvergleichs der craniocaudalen Gruppe, da einige Quadranten mit geringerer Knochenvolumenfraktion dickere Trabekel besitzen als solche mit höherer Knochenvolumenfraktion. Wobei die Ergebnisse des Längsvergleichs der craniocaudalen Punktionsgruppe die Forschung der drei Studien bestätigen und signifikant dickere Trabekel in der Halswirbelsäule als in der Brust- und Lendenwirbelsäule von uns gemessen wurden. Die positive Korrelation von Trabekeldicke und Knochenvolumenfraktion konnte in vorliegender Untersuchung nachgewiesen werden ($r = 0{,}783$, $p < 0{,}001$). Regionen mit höherer Knochenvolumenfraktion haben dickere Trabekel und umgekehrt. Die Ergebnisse des Quadrantenvergleichs der ventrodorsalen Gruppe deuten zudem darauf hin, dass, unabhängig vom Wirbelsäulenbereich, die Trabekel in den Randbereichen dicker sind als im Wirbelkörperzentrum. Eine mögliche Erklärung für diesen Befund könnte eine Belastungsumverteilung von zentraler auf die periphere Region des Wirbelkörpers aufgrund zunehmender Bandscheibendegeneration sein. Die Theorie der Belastungsumverteilung wird auch von Wang et al. unterstützt. Durch mechanische Beanspruchung wird die für den Knochenumbau lokale osteoklastische und osteoblastische Aktivität gesteuert und bestimmt die trabekulären Dimensionen sowohl in vertikaler als auch in horizontaler Richtung (Jensen, Mosekilde und Mosekilde, 1990). Die Wirbelsäule ist im Alltag vor allem einer cranio-caudalen Druckbelastung ausgesetzt (McDonnell, McHugh und O'Mahoney, 2007). Homminga et al. zeigten in ihrer Untersuchung im Jahr 2004 anhand von Finite-Elemente-Analysen, dass aufgrund der alltäglichen cranio-caudalen Druckbelastung der Wirbelsäule die vertikalen Trabekel den größten Teil der Belastungen aufnehmen und die horizontalen Trabekel deutlich geringeren Kräften ausgesetzt sind. Die Theorie des adaptiven Remodellings besagt, dass stark belastete Bereiche die Osteoklastenaktivität hemmen würden und umgekehrt. In den vertikalen lasttragenden Trabekeln ist der Knochenverlust durch adaptive Umformung daher geringer, als in den horizontalen Trabekeln (Thomsen, Ebbesen und Mosekilde, 2002). Der Knochen kann sich auf diese Weise an die Belastungsanforderungen anpassen, denen er ausgesetzt wird (Turner, Anne und Pidaparti, 1997). Das Verhältnis von vertikalen zu horizontalen Trabekeln beträgt bereits bei jungen Individuen 2:1 und nimmt mit dem Alter zu (Thomsen, Ebbesen und Mosekilde, 2002; McDonnell, McHugh und O'Mahoney, 2007). Inwiefern sich die Trabekelanzahl im Laufe des Lebens reduziert, ist eine interessante Frage für zukünftige Studien, die jedoch in der vorliegenden Analyse nicht näher behandelt wird.

Die Untersuchung von Schröder et al. zur Korrelation zwischen der Anzahl der Trabekel und dem Alter der Körperspender deutet darauf hin, dass die trabekuläre Anzahl mit steigendem Lebensalter abnimmt. Gleichzeitig konnten die Forschenden nachweisen, dass mit abnehmen-

der Trabekelzahl die trabekuläre Separation zunimmt. Demzufolge erfolgt der Verlust von trabekulärem Knochen hauptsächlich durch Perforation (Thomsen, Ebbesen und Mosekilde, 2002) und größere Knochenmarkshöhlen entstehen. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zur intravertebralen Trabekelseparation ergeben für beide Punktionsrichtungen keine signifikanten Unterschiede zwischen Randbereich und Zentrum des Wirbelkörpers. Die Werte beider Punktionsgruppen liegen auf einem ähnlichen Niveau, sodass im durchgeführten Gruppenvergleich der Gesamtwerte kein signifikanter Unterschied gemessen werden konnte. Unsere Beobachtungen des Quadrantenvergleichs sprechen gegen die Ergebnisse anderer Studien. Banse et al. fanden 2001 heraus, dass es Unterschiede innerhalb eines Wirbelkörpers gibt und die trabekuläre Separation in der posterioren Wirbelkörperregion geringer ist. Die Forschung von Schröder et al., die in ventrodorsaler Punktionsrichtung ein Quadrantenvergleich trabekulärer Parameter entlang der Wirbelsäule durchgeführt haben, zeigte, dass in der Halswirbelsäule die Trabekelseparation in der Wirbelkörpermitte signifikant geringer ist gegenüber den Randbereichen. Eine multiple Regressionsanalyse von Weinstein und Hutson ergab eine Zunahme des Abstands zwischen benachbarten Trabekeln, die eine Verringerung der trabekulären Knochenfläche um 67,6 % ausmachte.

Unsere Analyse zeigt eine negative Korrelation von Trabekelseparation und trabekulärer Verknüpfungsdichte ($r = -0{,}642$, $p = 0{,}002$). Durch die Trabekelresorption, vermehrt der horizontalen Trabekel, werden die Abstände zwischen diesen größer und die Anzahl der Verbindungen im Trabekelnetzwerk geringer. Die vertikal stehenden Trabekel werden effektiv dünner und länger und sind anfälliger für Knickungen (Vesterby, Gundersen und Melsen, 1989; Snyder et al., 1993). In vorliegender Untersuchung ist die trabekuläre Verknüpfungsdichte der craniocaudalen Punktionsgruppe in der Halswirbelsäule signifikant höher als in der Brust- und Lendenwirbelsäule. Unsere Ergebnisse bestätigen die Forschung von Grote et al., die herausgefunden haben, dass die altersbedingte Abnahme der trabekulären Verknüpfungsdichte in der Halswirbelsäule langsamer voranschreitet, als in anderen Wirbelsäulenbereichen. Ein möglicher Grund hierfür könnte die hohe mechanische Anforderung an die Halswirbelsäule sein mit einer geringeren Trabekelresorption und damit einhergehenden geringeren Fensterung des Trabekelgitters. Die Arbeitsgruppe um Kinney und Ladd untersuchten die Kausalität der trabekulären Verknüpfungsdichte auf das Elastizitätsmodul des Knochens. Unter der Anwendung zweier unterschiedlicher Methoden gelang es den Forschenden isoliert die trabekuläre Verknüpfungsdichte zu betrachten. Ihre Ergebnisse beschreiben eine lineare Beziehung zwischen dem Verlust des Elastizitätsmoduls und dem Verlust der trabekulären Verknüpfungsdichte. Die hohe Korrelation von trabekulärer Verknüpfungsdichte mit dem Versagen unterstreicht dessen Bedeutung für die Aufrechterhaltung der Knochenfestigkeit (Hulme, Boyd und Ferguson, 2007).

Der Grad der mikrostrukturellen Orientierung in einem Material – in unserem Fall die Orientierung der Trabekel im Wirbelknochen – ist von Wichtigkeit für die Beurteilung der biomechanischen Eigenschaften des Knochens. Menschlicher Knochen ist im Wesentlichen orthotrop und besteht aus einem Netzwerk aus zueinander vertikal und horizontal stehenden Trabekeln (Harrigan und Mann, 1984). Mosekilde und Thomsen et al. zeigten in ihren Untersuchungen, dass die vertebrale Trabekelstruktur mit abnehmender Knochenmasse anisotroper wird, was eine stärkere Orientierung der Trabekel in einer bestimmten Raumrichtung bedeutet. In Anlehnung an vorherigen Studien konnten auch wir eine negative Korrelation von Knochenmasse und Anisotropiegrad nachweisen. Des Weiteren fanden wir heraus, dass eine Abnahme der Trabekeldicke zu höheren Werten im Grad der Anisotropie führt. Eine mögliche Erklärung für diese Korrelationen liegt in der synergistischen Beziehung von Knochenmasse und Trabekeldicke. Die Ergebnisse in der craniocaudalen Gruppe vorliegender Untersuchung ergaben im Längsvergleich signifikant geringere Anisotropiewerte in der Halswirbelsäule. Dies bedeutet, dass die Trabekel in diesem Wirbelsäulenabschnitt diffuser und damit gleichmäßiger ausgerichtet sind als in der Brust- und Lendenwirbelsäule. Unsere Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen der Forschung von Li et al., die zusätzlich herausgefunden haben, dass der Anisotropiegrad im 3. Halswirbelkörper kleiner ist, als im 6. und 7. Halswirbelkörper. Ein höherer Anisotropiegrad ist mit einer Verschlechterung der trabekulären Struktur assoziiert (McDonnell, McHugh und O'Mahoney, 2007). Aufgrund der zunehmenden Trabekelperforation und -resorption im Alter richtet sich das Trabekelnetzwerk verstärkt in axialer Richtung aus, um den Knochenverlust zu kompensieren und den täglichen, vermehrt craniocaudalen Belastungen standhalten zu können (Homminga et al., 2004). Aufgrund der Ausrichtung der Trabekel nach der Hauptbelastungsrichtung, konnten Oefner et al. in ihrer Forschung die größte Steifigkeit des Lendenwirbels in Längsrichtung messen. Dies ist eine mögliche Erklärung für den in der craniocaudalen Punktionsgruppe signifikant höheren Wert im Anisotropiegrad im Gruppenvergleich der Gesamtwerte. Durch diese eher unidirektionale Trabekelausrichtung kommt es zu einer verminderten mechanischen Festigkeit und die Wirbelkörper sind anfälliger gegenüber atraumatischen Fehlbelastungen wie Heben und Vorwärtsbeugen, aber auch unvorhergesehenen Belastungen wie abrupte Bewegungen in ungewöhnliche Richtungen (Homminga et al., 2004). Die Ergebnisse der intravertebralen Quadrantenanalyse ergab in der ventrodorsalen Punktionsgruppe deutlich geringere Anisotropiewerte im Wirbelkörperzentrum – unabhängig von der Wirbelsäulenregion. Der Befund spricht für die erwähnte Belastungsumverteilung im Alter von zentraler in die peripheren Wirbelkörperregionen und einer damit einhergehenden stärkeren Trabekelausrichtung in den Randbereichen. Die Ergebnisse des Quadrantenvergleichs von Schröder et al. deckt sich mit denen in der vorliegenden Untersuchung für die ventrodorsale Punktionsgruppe – das Wirbelkörperzentrum weist geringere

Anisotropiewerte auf. Doberauer untersuchte 2012 die regionalen Unterschiede der Spongiosastruktur des 2. und 8. Brustwirbelkörpers und fand heraus, dass die Trabekel in der ventralen Region des Wirbelkörpers stärker anisotrop sind. Untypisch zu diesem Befund sind die von uns gemessenen Werte des Anisotropiegrades in der ventrodorsalen Gruppe, welche kleiner sind als in der Vergleichspunktionsgruppe obwohl die ventrale Region punktiert wurde und dies die Region mit stärkerer Anisotropie laut Doberauer ist. Zudem zeigt dessen Untersuchung eine intervertebrale Zunahme des Anisotropiegrades, indem für den 8. Brustwirbelkörper höhere Anisotropiewerte gemessen wurden, als für den 2. Brustwirbelkörper. Auch Li et al. haben für die Halswirbelsäule eine nach kaudal intervertebrale Zunahme des Anisotropiegrades beschrieben. Dies könnte darauf hindeuten, dass es entlang der Wirbelsäule eine kontinuierliche Zunahme des Anisotropiegrades gibt. Eine Anisotropiezunahme spielt eine entscheidende Rolle bei der Einschätzung des Frakturrisikos, da eine vermehrte Anisotropie auf eine Verschlechterung des trabekulären Netzwerks hinweist, was wiederum zu einer erhöhten Bruchneigung führt (McDonnell, McHugh und O'Mahoney, 2007).

Die trabekuläre Struktur des menschlichen Wirbelkörperknochens besteht aus Stäben und Platten. Das Verhältnis dieser beiden Strukturen zueinander bestimmt, wie anfällig der Knochen für Biege- und Knickversagen ist (McDonnell, McHugh und O'Mahoney, 2007; Chen et al., 2013). So liegt der Grund für die Abnahme der trabekulären Knochenmasse im Alter unter Anderem in der Umwandlung von Platten in Stäbe (Amling et al., 1994). Der von Hildebrand und Rüegsegger eingeführte Parameter namens Struktur Modell Index kann die Form der trabekulären Struktur quantifizieren und somit eine Aussage darüber treffen, ob die Trabekel eher eine Platten- oder Stäbchenstruktur aufweisen. Somit können Rückschlüsse auf die mechanischen Eigenschaften der Spongiosa getätigt werden, da diese auch vom Struktur Modell Index abhängig ist (Gibson, 1985). In der vorliegenden Untersuchung zeigt der erhobene Struktur Modell Index im Quadrantenvergleich sowohl in der craniocaudalen als auch in der ventrodorsalen Punktionsgruppe vergleichbare Werte. Der zentrale Quadrant weist im Gesamten etwas höhere Werte für den Struktur Modell Index auf als die Randbereiche. Ähnliche Ergebnisse zeigen sich in der Forschung von Chen et al. im Jahr 2008. Der Struktur Modell Index lag intravertebral auf einem ähnlichen Niveau, jedoch zeigten sich im posterioren Bereich des Wirbelkörpers die niedrigsten Werte. Zu gleicher Schlussfolgerung kamen auch Hulme, Boyd und Ferguson in ihrer Untersuchung, die eine vermehrt aus Platten bestehende Struktur für den posterioren Bereich des Wirbelkörpers beschrieben. Im Längsvergleich unserer Untersuchung zeigt der Struktur Modell Index in beiden Punktionsgruppen signifikante Unterschiede zwischen der Hals- und Brustwirbelsäule sowie zwischen der Hals- und Lendenwirbelsäule. Der Struktur Modell Index der Halswirbelsäule ist signifikant geringer als solcher in den anderen

Wirbelsäulenbereichen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Form der Trabekel in der Halswirbelsäule eher aus Platten besteht, wohingegen weiter distal des Achsenskeletts eine trabekuläre Struktur aus Stäbchen dominierend ist. Unsere Beobachtung bestätigt die Forschung von Grote et al., die zusätzlich herausgefunden haben, dass im 3. und 4. Halswirbelkörper eine fast ausschließlich von Platten dominierende Mikroarchitektur auch bei Personen in fortgeschrittenem Lebensalter vorhanden ist. Den Effekt des Alterns untersuchte auch die Arbeitsgruppe von Chen et al. und kamen zu dem Ergebnis, dass Menschen mit höherem Lebensalter einen signifikant höheren Struktur Modell Index gegenüber jüngeren Menschen besitzen. Der Struktur Modell Index somit positiv mit dem Alter korreliert. Diese Schlussfolgerung ist allerdings auf die Lendenwirbelsäule begrenzt, da die Forschenden einzig diesen Bereich untersuchten.

Die klinische Relevanz der präsentierten Ergebnisse sollte in zukünftigen Studien näher untersucht werden, da bislang verlässliche Kriterien zur Vorhersage des Frakturrisikos und der Behandlung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen fehlen.

4.2.1. TRABEKELSTRUKTUR IM GESCHLECHTERABHÄNGIGEN VERGLEICH

Bereits vor unserer Untersuchung haben unterschiedliche Forschungsgruppen geschlechtsspezifische Unterschiede im Knochenumbau identifiziert, die zu unterschiedlichen Mustern in der Trabekelstruktur des alternden Knochens führen (Wakamatsu und Sissons, 1969; Aaron, Makins und Sagreiya, 1987; Chen et al., 2008). Aufgrund konträrer Studienergebnisse führten auch wir in einer Subgruppenanalyse einen Vergleich der Trabekelstruktur in Abhängigkeit des Geschlechts durch. Im Folgenden werden die wichtigsten Ergebnisse dieses Vergleichs diskutiert und mit anderen Forschungen verglichen.

Neben der Knochenmineraldichte und dem Lebensalter ist das Geschlecht ein weiterer begünstigender Faktor für ein erhöhtes Frakturrisiko (McCarthy und Davis, 2016). Dabei haben vor allem Frauen ab postmenopausalem Lebensalter ein erhöhtes Risiko für vertebrale Frakturen (Old und Calvert, 2004). Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen, dass bei Frauen im thorakolumbalen Wirbelsäulenbereich (Th10-L2) mehr Frakturen auftreten, als in der männlichen Kohorte. Der Vergleich der Knochenvolumenfraktion von Männern und Frauen ergab eine geringere Knochenvolumenfraktion in der weiblichen Kohorte. Verantwortlich dafür ist unter anderem bei Frauen ein überproportionaler Altersverlust an Spongiosa und auch Kortikalis, wohingegen Männer die bereits höhere Kortikalisdicke behalten und einen geringeren altersbedingten Spongiosaverlust erleiden (Banzer et al., 1998). Zusätzlich besitzen Frauen eine geringere maximale Knochenmasse, welche in erster Linie auf die Größe der Knochen und nicht auf die Knochendichte zurückzuführen ist (Hayashi et al., 2011).

Die Knochenvolumenfraktion der ventrodorsalen Punktionsgruppe lag bei den Männern über 20 % wohingegen die Knochenvolumenfraktion der Frauen unter 20 % beträgt (p = 0,058). Die in unserer Untersuchung festgestellte höhere Knochenvolumenfraktion von Männern bestätigt die Beobachtungen von Hulme, Boyd und Ferguson. Nicht signifikant hingegen zeigen sich die Ergebnisse der Forschung von Stauber und Müller – es konnte kein Unterschied in der Knochenvolumenfraktion zwischen den Geschlechtern erhoben werden. Die Studie von Eder ergab, dass beide Geschlechter im Alter eine Abnahme der Knochenvolumenfraktion erfahren, allerdings sei der Grund dieser Abnahme unterschiedlich.

Während eine verminderte Neubildung aufgrund mangelnder Osteoblastentätigkeit der Hauptfaktor für den Knochenverlust bei Männern darstellt, ist neben diesem eine erhöhte Resorption durch eine teilweise vollständige Entfernung einzelner Trabekel der Hauptgrund des altersbedingten Knochenverlustes von Frauen (Eder, 1960; Aaron, Makins und Sagreiya, 1987). Die verminderte Osteoblastenaktivität entsteht unter anderem durch fehlende hormonelle Steuerung der Osteoblasten als Folge eines Mangels an Sexualsteroiden im Alter und betrifft beide Geschlechter (Drake und Khosla, 2012).

Durch das Ungleichgewicht von Trabekelresorption und Knochenneubildung zugunsten der Resorption, entstehen größere Abstände zwischen den Trabekeln und eine Zunahme der Trabekelseparation vor allem bei Frauen (Aaron, Makins und Sagreiya, 1987). Auch Mosekilde fand mit ihrer Forschung heraus, dass die Zunahme der Trabekelseparation bei Frauen ab einem Alter über 75 Jahren signifikant höher als bei Männern ist. In vorliegender Untersuchung konnte ein geschlechterabhängiger Unterschied bezüglich der Trabekelseparation nicht festgestellt werden.

Weil die Trabekelseparation mit der trabekulären Verknüpfungsdichte negativ korreliert, erwarteten wir bei den Frauen aufgrund der stärkeren Resorption eine geringere Anzahl an trabekulären Verbindungen. Die Ergebnisse des Geschlechtervergleichs in der craniocaudalen Punktionsgruppe bestätigen unsere Erwartungen jedoch nicht. Frauen zeigen eine signifikant höhere trabekuläre Verknüpfungsdichte als Männer. Dieser Befund ist möglicherweise mit dem erhöhten Körpergewicht der Frauen in dieser Gruppe zu erklären. Bei Männern bleiben die Verzweigungen des trabekulären Netzwerks weitgehend erhalten (Mosekilde, 1999). Chen et al. schlussfolgerten in ihrer Studie, dass es keinen geschlechtsspezifischen Unterschied in der Anzahl trabekulärer Verknüpfungen gibt.

Es gibt signifikante Kontroversen bezüglich der altersbedingten Veränderungen der Trabekeldicke. Die vorliegende Untersuchung ergibt den Befund, dass Männer unabhängig von der Punktionsrichtung dickere Trabekel besitzen als die weibliche Vergleichsgruppe. Dieses Ergebnis bestätigt die von uns festgestellte positive Korrelation zwischen Trabekeldicke und Knochenvolumenfraktion, da bei den männlichen Probanden bereits höhere Werte der Knochenvolumenfraktion beobachtet wurden. Zu anderer Schlussfolgerung kommen Wakamatsu

und Sissons, die bei Männern eine abnehmende Trabekelbreite im Alter beobachten. Eine Trennung in horizontale und vertikale Trabekel wurde von uns nicht durchgeführt. Einige Studien berichten, dass es bei allen Trabekeln zu einer stärkeren Abnahme in der Dicke kommt (Weinstein und Hutson, 1987; McCalden, McGeough und Court-Brown, 1997). Mosekilde findet einzig bei den horizontalen Trabekeln eine vermehrte Ausdünnung mit zunehmendem Alter. Stauber und Müller stellen sogar eine tendenzielle Zunahme der Dicke der vertikalen Trabekel fest. Der beobachtete Unterschied lässt sich durch die Betrachtung ihrer jeweiligen Funktionen erklären (Atkinson, 1967). Horizontale Trabekel, die im Rahmen der Gewichtsbelastung eine untergeordnete Rolle spielen, können potenziell entbehrlich sein. Eine Reduktion ihrer Anzahl kann daher erfolgen, ohne die Festigkeit des Wirbelkörpers signifikant zu beeinträchtigen. Die vertikalen Trabekel, die das Körpergewicht tragen, werden nicht nur langsamer resorbiert, sondern auch durch eine adaptive Verbreiterung verstärkt (Atkinson, 1967; Stauber und Müller, 2006). Die Forschenden Parfitt et al. und Gong et al. stellen allgemein keine signifikanten Veränderungen der Trabekeldicke fest.

In der vorliegenden Untersuchung wurde ein Einfluss der Trabekeldicke und der Knochenvolumenfraktion auf den Grad der Anisotropie nachgewiesen. Es konnte festgestellt werden, dass mit zunehmender Dicke der Trabekel und daraus resultierendem erhöhten Knochenvolumen der Grad der Anisotropie abnimmt. Die Ergebnisse der craniocaudalen Punktionsrichtung zeigen bei der männlichen Gruppe einen höheren Anisotropiegrad als bei der weiblichen Gruppe. Dieser Befund steht im Widerspruch zu unseren Erwartungen und bedarf einer kritischen Bewertung. Aufgrund der signifikant dickeren Trabekel und der höheren Knochendichte bei Männern war eine gleichmäßigere räumliche Ausrichtung der Trabekel zu vermuten. Ebenso nimmt die Trabekelzahl beim männlichen Geschlecht nicht so stark im Alter ab, dass sich die verbleibenden Trabekel verstärkt in die Richtung der alltäglichen Belastungsachse ausrichten müssen (Aaron, Makins und Sagreiya, 1987). Gleichzeitig müsste der Grad der Anisotropie bei den Frauen aufgrund der genannten Korrelation höher ausfallen, um in den mechanisch stärker beanspruchten Wirbelkörperregionen auf die Belastung adäquat reagieren zu können. Gong et al. berichten von einer signifikanten Zunahme des Anisotropiegrades beider Geschlechter im Alter, während andere Studien keine geschlechtsabhängigen Unterschiede in der trabekulären Richtungsabhängigkeit feststellen konnten (Thomsen, Ebbesen und Mosekilde, 2002; Eckstein et al., 2007; Chen et al., 2008). Eine interessante Untersuchung führten Cotter et al. durch, die den Anisotropiegrad im 8. Brustwirbelkörper von hominoiden Lebewesen, genauer von Mensch und Menschenaffen, miteinander verglichen. Der Anisotropiegrad unterscheidet sich zwischen den Tierarten nicht signifikant, was auf vergleichbare Belastungen im Wirbelkörper hinweist, bedingt durch ähnliche anatomische Verhältnisse und Körperhaltungen. Ein Unterschied zeigt sich in der Korrelation von Knochenvolumenfraktion

und Anisotropiegrad, welche beim Menschen negativ korreliert, beim Affen jedoch kein Zusammenhang hergestellt werden konnte. Ein möglicher Grund hierfür könnte sein, dass das weniger dichte trabekuläre Netzwerk des Menschen stärker auf die einwirkenden Kräfte ausgerichtet ist.

Der Struktur Modell Index weist eine starke Assoziation mit der Wirbelkörperfestigkeit auf (Fields et al., 2009). Die Ergebnisse des Geschlechtervergleichs der vorliegenden Untersuchung für den Struktur Modell Index zeigen in der craniocaudalen Punktionsrichtung einen signifikant höheren Wert in der männlichen Kohorte. Demgegenüber stehen die Ergebnisse in der ventrodorsalen Punktionsgruppe, welche die Forschung von Chen et al. bestätigen. Diese haben herausgefunden, dass Männer einen geringeren Struktur Modell Index besitzen. Ferner konnte die Forschung von Xie et al. nachweisen, dass Frauen höhere Werte des Struktur Modell Index aufweisen, was darauf hindeutet, dass ihre Trabekel eine stäbchenförmigere Struktur besitzen. In der Untersuchung von Gong et al. wurde zudem beschrieben, dass Wirbelkörper mit geringer Knochenmasse und reduzierter Konnektivität einen hohen Struktur Modell Index haben und eine erhöhte Anfälligkeit für Wirbelkörperkeilfrakturen zeigen.

Ob das weibliche Geschlecht eine potenziell höhere Anfälligkeit für Wirbelkörperfrakturen besitzt und welche Parameter der Trabekelstruktur dafürsprechen würden, wäre eine interessante Frage für zukünftige Forschung, die jedoch in der vorliegenden Analyse nicht behandelt wird. Eine Untersuchung von Wang et al. ergibt eine ähnliche hohe Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen bei Männern und Frauen. In der Studie von Drake und Khosla ist eine geringere Frakturhäufigkeit bei Männern im Vergleich zu Frauen beobachtet worden. Gleiches zeigt die Untersuchung von Van der Klift et al. – die eine höhere Inzidenz von Wirbelkörperfrakturen bei Frauen feststellen. Diese Beobachtung könnte durch die Annahme erklärt werden, dass eine Abnahme der Trabekelzahl einen größeren Einfluss auf die Knochenfestigkeit hat als eine Abnahme der Trabekeldicke.

Die ungleiche Geschlechterverteilung der Körperspenden, bestehend aus insgesamt sechs Männern und 14 Frauen, könnte eine Erklärung für die zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse der trabekulären Verknüpfungsdichte und des Anisotropiegrades sein. Zudem ist die Individualität jedes Menschen bezüglich der körperlichen Konstitution sowie der während des Lebens einwirkenden Belastungen auf den Wirbelkörperknochen zu berücksichtigen.

4.2.2. PRAKTISCHER BEZUG

Vor allem frühzeitige Veränderungen in der trabekulären Knochenstruktur können durch die trabekulären Parameter nicht vollständig erkannt werden, sondern vielmehr fortgeschrittene Störungen (Hahn et al., 1992). Die Verfahren zur Beurteilung der Mikroarchitektur stehen aufgrund hoher Kosten und des derzeit begrenzten Zugangs nicht für das Screening von Patienten in der klinischen Routinepraxis zur Verfügung (Roux et al., 2013). Daher besteht Bedarf

an einer Methode, die eine effiziente, nicht-invasive klinische Bewertung des Zustands der Knochenmikroarchitektur zu unterschiedlichen Zeitpunkten ermöglicht, um ein Fortschreiten der Osteoporose und ihre Auswirkungen auf das Frakturrisiko frühzeitig erkennen und präventiv dagegen vorgehen zu können.

Interessant dazu ist die Forschung zum trabekulären Knochenscore (TBS). Der Trabecular Bone Score ist ein Texturparameter, der lokale Schwankungen der Graustufen von Dual-Energy-Röntgenabsorptiometrie-Bildern der Lendenwirbelsäule bewertet (Hans et al., 2011b). Roux et al. und auch Hans et al. untersuchten in ihren Studien den Zusammenhang zwischen dem trabekulären Knochenscore und der trabekulären Mikroarchitektur, sowie die Fähigkeit das Frakturrisiko gemeinsam mit der Knochenmineraldichte genauer vorhersagen zu können. Die Ergebnisse beider Studien zeigten, dass es dem Trabecular Bone Score möglich ist, die trabekuläre Mikroarchitektur des Wirbelkörpers zu berurteilen, indem eine signifikante Korrelation nachgewiesen werden konnte. Dabei korrelierten die Knochenvolumenfraktion ($r = 0,58$) und der Struktur Modell Index ($r = -0,62$) mit dem Trabecular Bone Score. In der von Boutroy et al. durchgeführten OFELY-Studie verbesserte der trabekuläre Knochenscore die Vorhersage des Frakturrisikos bei nicht-osteoporotischen Frauen, unabhängig von der Knochenmineraldichte. Wenn weitere Studien Schwellenwerte dieses Parameters für verschiedene Alters- und Geschlechtsgruppen eruieren, könnte der trabekuläre Knochenscore zu einem wertvollen zusätzlichen klinischen Instrument bei der Frakturrisikobewertung werden (Silva und Bilezikian, 2014).

Darüber hinaus könnten die gewonnenen Erkenntnisse hinsichtlich der intra- und intervertebralen Spongiosaverteilung genutzt werden, um sich auf spezifische trabekuläre Regionen zu fokussieren, die prädestiniert für ein Frakturgeschehen sind. Dies würde nicht nur ein frühzeitiges therapeutisches Handeln ermöglichen, sondern auch die Effizienz operativer Verfahren steigern. Insbesondere am osteoporotischen Knochen ist das Risiko einer Implantatlockerung deutlich erhöht (Shillingford et al., 2019), was die Notwendigkeit eines detaillierten Wissens über die trabekuläre Mikrostruktur für eine angemessene, nachhaltige Platzierung orthopädischer Implantate unterstreicht. Derzeit wird eine Implantation von dorsal empfohlen, wobei die Schrauben im dorsal-kaudalen Bereich verankert werden sollen (Poilliot, Gay-Dujak und Müller-Gerbl, 2023). Je nach Lage der Wirbel kann es ratsam sein, individuelle Schraubendesigns mit größerer Haftkraft zu verwenden, um den Kontaktbereich zwischen Schraube und Knochen zu vergrößern (Blattert et al., 2018). Eine kontinuierliche Überprüfung solcher Empfehlungen ist jedoch unerlässlich, um die intrakorporale Langlebigkeit von Fremdmaterial zu gewährleisten und Komplikationen aufgrund Implantatlockerungen und -dislokationen vermeiden zu können.

Eine Herausforderung ist aktuell, dass die trabekulären Strukturparameter in vivo bisher nicht genau gemessen werden können und die Verfahren mit hohen Kosten verbunden sind. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die klinische und marktwirtschaftliche Relevanz von Wirbelkörperfrakturen aufgrund des demografischen Wandels und der damit einhergehenden Zunahme der Prävalenz von Osteoporose zukünftig steigen wird. Daher besteht auch zukünftig Forschungsbedarf hinsichtlich der Weiterentwicklung und klinischen Anwendung bildgebender Verfahren, der Messung und Strukturanalyse des Trabekelnetzwerkes sowie dessen Veränderungen im Alter. Das Ziel sollte sein, prädisponierende Veränderungen bezüglich eines Frakturgeschehens frühzeitig identifizieren und diagnostizieren zu können, um auf dieser Grundlage eine gezielte Frakturporphylaxe zu etablieren.

5. ZUSAMMENFASSUNG UND FAZIT

In der vorliegenden Arbeit wurde die trabekuläre Mikroarchitektur an osteoporotischen Wirbelkörpern analysiert. Zum ersten Mal wurden dabei zwei verschiedene Punktionsrichtungen verwendet. Das Ziel bestand darin, sowohl intra- als auch intervertebrale Unterschiede in der Mikrostruktur zu identifizieren und den Einfluss verschiedener Punktionsrichtungen zu bewerten. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen das Verständnis von Osteoporose und der damit assoziierten Frakturanfälligkeit verbessern und darüber hinaus zu einer Optimierung klinischer Verfahren in der Diagnostik und Therapie der Osteoporose beitragen.

Die quantitative Computertomographie wurde eingesetzt, um Wirbelkörperfrakturen zu detektieren und die Knochenmineraldichte anhand der ersten drei Lendenwirbelkörper zu messen. Für die Einbeziehung in die Studienkohorte war die Diagnose einer Osteoporose von Relevanz. Die Identifizierung potenzieller Knochenpathologien, wie beispielsweise Metastasen oder Wirbelkörperverschmelzungen, führten zu einem Studienausschluss. Anschließend wurden aus den zuvor selektierten Wirbelsäulen der 20 Körperspender die Halswirbelkörper 5 und 6, die Brustwirbelkörper 8 und 12 sowie die Lendenwirbelkörper 1 und 3 isoliert, sodass insgesamt 120 herausgetrennte Wirbelkörper für die weitere Analyse zur Verfügung standen. Aus den jeweiligen Zentren und den Randbereichen dieser Wirbelkörper wurde mittels einer 8 Gauge Jamshidi-Punktionsnadel eine Spongiosastanze entnommen, sodass an jedem Wirbelkörper drei Punktionen vorgenommen wurden. Die Punktionen erfolgten an 60 Wirbelkörpern in craniocaudaler Richtung und an den anderen 60 Wirbelkörpern in ventrodorsaler Richtung, sodass insgesamt 360 Knochenproben gewonnen werden konnten. Die entnommenen Spongiosastanzen wurden im Mikro-CT gescannt und mithilfe von Bildrekonstruktions- und Bildanalyseprogrammen systematisch ausgewertet. Die Analyse umfasste die Knochenvolumenfraktion, die Trabekeldicke, die Trabekelseparation, die Verknüpfungsdichte, den Anisotropiegrad sowie den Struktur Model Index.

Die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchung legen nahe, dass bei einer gemessenen Knochenmineraldichte der Lendenwirbelsäule von unter 60 mg/cm^3 ein vermehrtes Auftreten von Insuffizienzfrakturen zu beobachten ist. Eine Ausnahme bildete der Halswirbelsäulenbereich, in dem keine Frakturen beobachtet wurden. Die Resultate der intervertebralen Analyse der trabekulären Mikroarchitektur unterstreichen die einzigartige Struktur der Halswirbelsäule, wobei signifikant dickere Trabekel, eine höhere Knochenvolumenfraktion und eine höhere trabekuläre Verknüpfungsdichte sowie ein niedrigerer Anisotropiegrad und Struktur Model Index gemessen wurden. Die dickeren und eher plattenförmigen Trabekel, gepaart mit einem dichten und gleichmäßigen Trabekelnetzwerk, erklären die höhere Bruchfestigkeit und die Tatsache, dass selbst bei Osteoporose selten Frakturen in der Halswirbelsäule zu finden sind (vgl.

Hulme, Boyd und Ferguson, 2007). Die erhöhte Belastung der Halswirbelsäule, die durch die Funktion als Kopfstützer entsteht, könnte ein Faktor für die intervertebralen Unterschiede in der Mikrostruktur sein. Die intravertebrale Analyse der Trabekelstruktur ergab in ventrodorsaler Punktionsrichtung eine signifikant geringere Knochenvolumenfraktion im Wirbelkörperzentrum als in den Randbereichen. Dieser Befund sowie ein in derselben Punktionsrichtung gefundener höherer Anisotropiegrad in den Randbereichen werden durch die im Alter zunehmende Degeneration der Bandscheibe erklärt (vgl. Wang et al., 2013). Die Belastungsumverteilung vom Zentrum in die Wirbelkörperperipherie führt demnach zur vermehrten Ausrichtung der Trabekel in Richtung einwirkender Kräfte. Der Unterschied in der Knochenvolumenfraktion zwischen Zentrum des Wirbels und den Randbereichen trägt zur Erklärung von Fischwirbelbrüchen bei.
Der Vergleich der Parameter, welche die trabekuläre Mikroarchitektur beschreiben, ergab in der craniocaudalen Punktionsgruppe ein signifikant geringeres Knochenvolumen und eine geringere Trabekeldicke im Gegensatz zur ventrodorsalen Punktionsgruppe. Regionale Unterschiede in der Struktur der Spongiosa eines Wirbelkörpers könnten eine Erklärung für diesen Befund sein (vgl. Shin et al., 2023). Die obere Region wird vor allem in der craniocaudalen Punktionsrichtung getroffen, was die geringere Knochenvolumenfraktion und Trabekeldickte erklären könnten. Darüber hinaus könnten in der ventrodorsalen Punktionsrichtung vermehrt posteriore Bereiche des Wirbelkörpers getroffen worden sein, welche ein kompakteres Trabekelnetzwerk aufweisen (Gong et al., 2006; Hulme, Boyd und Ferguson, 2007).

Die vorliegende Untersuchung zeigte erstmals, dass die Richtung der Punktion (craniocaudal vs. ventrodorsal) die trabekuläre Mikroarchitektur signifikant beeinflusst. Das Bland-Altman-Diagramm zeigt, dass ein Vergleich der beiden Punktionsrichtungen möglich ist, wobei die Trichterform deutlich macht, dass die Differenzen zwischen den beiden Punktionsrichtungen mit zunehmender Knochenvolumenfraktion zunehmen. Dies unterstreicht die Bedeutung der Probenentnahmerichtung für das Verständnis der Knochenstruktur. Des Weiteren wurde ein eindeutiger inverser Zusammenhang zwischen einer verminderten trabekulären Dichte und einem erhöhten Anisotropiegrad festgestellt. Diese Korrelation deutet darauf hin, dass eine reduzierte Dichte die Belastbarkeit der Wirbelkörper potenziell beeinträchtigen könnte, was zu einem besseren Verständnis der Frakturmechanismen bei osteoporotischen Wirbelkörpern beitragen kann.
Darüber hinaus kann das Wissen über die regionalen Unterschiede der Trabekelmikrostruktur den Einsatz von Implantaten bei chirurgischen Verfahren präzisieren. Ferner kann es Interventionen wie Ganzkörpervibrationstherapien verbessern, die darauf abzielen, die Wirbelsäule zu stabilisieren und die Knocheneigenschaften zu stärken (vgl. Komrakova et al., 2017).

Im Geschlechtervergleich wiesen Frauen ein geringeres Knochenvolumen auf, was auf einen höheren altersbedingten Spongiosaverlust durch Resorption zurückzuführen ist (vgl. Aaron, Makins und Sagreiya, 1987; Hulme, Boyd und Ferguson, 2007). Männer zeigten einen höheren Strukturmodellindex und Anisotropiegrad, trotz höherer Knochenvolumenfraktion und dickerer Trabekel. Die ungleiche Geschlechterverteilung der Körperspenden sowie die individuelle körperliche Konstitution könnten Gründe für die widersprüchlichen Ergebnisse sein.

Unsere Ergebnisse bieten detaillierte Einblicke in die trabekuläre Mikroarchitektur osteoporotischer Wirbelkörper und weisen darauf hin, dass die Einstichrichtung die Beurteilung der Knochenmikroarchitektur beeinflussen kann. In zukünftigen Studien sollten unterschiedliche Punktionsrichtungen untersucht werden. Dies sollte in einer größeren und vielfältigeren Stichprobe erfolgen, um die trabekuläre Mikroarchitektur in verschiedenen demografischen Gruppen zu analysieren und gezieltere Schlussfolgerungen durch größere Ergebnisvielfalt zu gewährleisten. Darüber hinaus sollten bildgebende Verfahren hinsichtlich ihrer klinischen Anwendbarkeit modifiziert und weitere Forschung zum trabekulären Knochenscore betrieben werden. Das Ziel dieser Maßnahmen besteht in der frühzeitigen Erkennung von Veränderungen, die auf eine Osteoporose hindeuten, einer effizienten Diagnostik sowie der Evaluation über die Wirksamkeit einer Behandlung. Die vorliegende Arbeit präsentiert wichtige Erkenntnisse zu osteoporotischer Mikroarchitektur. Jedoch wird ebenso deutlich, dass ein erheblicher Forschungsbedarf besteht, um diese Erkenntnisse in den praktischen Klinikalltag integrieren zu können, insbesondere in Anbetracht des demografischen Wandels und einer frühzeitigen Risikostratifizierung.

6. LITERATURVERZEICHNIS

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

Acharekar, V., Yadav, P. and Gomes, M., 2016. Drug therapy of osteoporosis. *International journal of pharma and bio sciences*. [online] Available at: <https://ijpbs.net/cms/php/upload/5000_pdf.pdf>.

Adami, G., Fassio, A., Rossini, M., Giollo, A., Gatti, D. and Viapiana, O., 2023. Sequential Treatment of Osteoporosis. Springer International Publishing. pp.1–14. https://doi.org/10.1007/978-3-030-19632-5_15-1.

Alexandre, C. and Vico, L., 2011. Physiopathologie de l'ostéoporose d'immobilisation. *Revue du Rhumatisme*, 78(4), pp.335–339. https://doi.org/10.1016/j.rhum.2011.03.004.

Amling, M., Grote, H.J., Pösl, M., Hahn, M. and Delling, G., 1994. Polyostotic heterogeneity of the spine in osteoporosis. Quantitative analysis and three-dimensional morphology. *Bone and mineral*, 27(3), pp.193–208. https://doi.org/10.1016/s0169-6009(08)80193-6.

Amling, M., Pösl, M., Ritzel, H., Hahn, M., Vogel, M., Wening, V.J. and 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. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 115(5), pp.262–269. https://doi.org/10.1007/BF00439050.

Andresen, R., Radmer, S. and Banzer, D., 1998. Bone mineral density and spongiosa architecture in correlation to vertebral body insufficiency fractures. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*, 39(5), pp.538–542. https://doi.org/10.1080/02841859809172221.

Arlot, M.E., Burt-Pichat, B., Roux, J., Vashishth, D., Bouxsein, M.L. and Delmas, P.D., 2009. Microarchitecture Influences Microdamage Accumulation in Human Vertebral Trabecular Bone*. *Journal of Bone and Mineral Research*, 23(10), pp.1613–1618. https://doi.org/10.1359/jbmr.080517.

Atkinson, P.J., 1967. Variation in trabecular structure of vertebrae with age. *Calcified tissue research*, 1(1), pp.24–32. https://doi.org/10.1007/BF02008071.

Bai, C., Tian, B., Zhang, M., Qin, Q., Shi, X., Wang, J., Gao, X., Zhou, X., Shan, H. and Bai, J., 2024. Targeting NAMPT-OPA1 for treatment of senile osteoporosis. *Aging Cell*. https://doi.org/10.1111/acel.14400.

Balto, K., Müller, R., Carrington, D.C., Dobeck, J. and Stashenko, P., 2000. Quantification of periapical bone destruction in mice by micro-computed tomography. *Journal of dental research*, 79(1), pp.35–40. https://doi.org/10.1177/00220345000790010401.

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

Banzer, D., Fabian, C., Andresen, R., Banzer, J., Felsenberg, D., Reisinger, W. and Neher, K., 1998. Knochendichte von Spongiosa und Kortikalis der Lendenwirbelsäule. *Medizinische Klinik*, 93, pp.56–65. https://doi.org/10.1007/BF03042000.

Bartl, R. and Bartl, C., 2021. Geschichte und Definition der Osteoporose. pp.57–66. https://doi.org/10.1007/978-3-662-62528-6_5.

Báskay, J., Kivovics, M., Pénzes, D., Kontsek, E., Pesti, A., Kiss, A., Szócska, M., Németh, O. and Pollner, P., 2024. Reconstructing 3D histological structures using machine learning (artificial intelligence) algorithms. *Pathologie (Heidelberg, Germany)*, 45(Suppl 1), pp.67–73. https://doi.org/10.1007/s00292-024-01387-6.

Bässgen, K., Westphal, T., Haar, P., Kundt, G., Mittlmeier, T. and Schober, H.-C., 2013. Population-based prospective study on the incidence of osteoporosis-associated fractures in a German population of 200,413 inhabitants. *Journal of public health (Oxford, England)*, 35(2), pp.255–261. https://doi.org/10.1093/pubmed/fds076.

Battmann, A., Schulz, A. and Stahl, U., 2001. Zelluläre Seneszenz – ein Mechanismus der Osteoporoseentstehung? *Orthopade*, 30(7), pp.405–411. https://doi.org/10.1007/S001320170070.

Bauer, J.S., Issever, A.S., Fischbeck, M., Burghardt, A., Eckstein, F., Rummeny, E.J., Majumdar, S. and Link, T.M., 2004. [Multislice-CT for structure analysis of trabecular bone - a comparison with micro-CT and biomechanical strength]. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 176(5), pp.709–718. https://doi.org/10.1055/s-2004-813078.

Baum, T., Grande Garcia, E., Burgkart, R., Gordijenko, O., Liebl, H., Jungmann, P.M., Gruber, M., Zahel, T., Rummeny, E.J., Waldt, S. and Bauer, J.S., 2015. Osteoporosis imaging: effects of bone preservation on MDCT-based trabecular bone microstructure parameters and finite element models. *BMC medical imaging*, 15, p.22. https://doi.org/10.1186/s12880-015-0066-z.

Black, J.D. and Tadros, B.J., 2020. Bone structure: from cortical to calcium. *Orthopaedics and Trauma*, 34(3), pp.113–119. https://doi.org/10.1016/J.MPORTH.2020.03.002.

Blattert, T., Schnake, K., Gonschorek, O., Katscher, s, Ullrich, B., Gercek, E., Hartmann, F., Mörk, S., Morrison, R., Müller, M., Partenheimer, A., Piltz, S., Scherer, M., Verheyden, A. and Zimmermann, V., 2018. Nichtoperative und operative Behandlung der osteoporotischen Wirbelkörperfraktur: Empfehlungen der Sektion Wirbelsäule der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU). *Der Orthopäde*, 48. https://doi.org/10.1007/s00132-018-03666-6.

Boskey, A.L., DiCarlo, E.F., Paschalis, E.P., West, P. and Mendelsohn, R., 2005. Comparison of mineral quality and quantity in iliac crest biopsies from high- and low-turnover osteoporosis: an FT-IR microspectroscopic investigation. *Osteoporosis International*, 16(12), pp.2031–2038. https://doi.org/10.1007/S00198-005-1992-3.

Boutroy, S., Hans, D., Sornay-Rendu, E., Vilayphiou, N., Winzenrieth, R. and Chapurlat, R., 2013. Trabecular bone score improves fracture risk prediction in non-osteoporotic women: the OFELY study. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 24(1), pp.77–85. https://doi.org/10.1007/s00198-012-2188-2.

Bouxsein, M.L., 2003. Bone quality: where do we go from here? *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 14 Suppl 5, pp.S118-127. https://doi.org/10.1007/s00198-003-1489-x.

Bouxsein, M.L., Boyd, S.K., Christiansen, B.A., Guldberg, R.E., Jepsen, K.J. and Müller, R., 2010. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 25(7), pp.1468–1486. https://doi.org/10.1002/jbmr.141.

Bruker microCT, 2013. Bruker microCT method note: Bone mineral density (BMD) and tissue mineral density (TMD) calibration and measurement.

Bruno, A.G., Burkhart, K., Allaire, B., Anderson, D.E. and Bouxsein, M.L., 2017. Spinal Loading Patterns From Biomechanical Modeling Explain the High Incidence of Vertebral Fractures in the Thoracolumbar Region. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 32(6), pp.1282–1290. https://doi.org/10.1002/jbmr.3113.

Bullmann, C., 2024. Die Osteoporose ist überwiegend, aber nicht nur weiblich!Osteoporosis is predominantly but not exclusively a female disease!: Osteologische Erkrankungen betreffen häufiger Frauen als MännerOsteological diseases affect women more often than men. *Die Gynäkologie*, 57. https://doi.org/10.1007/s00129-024-05244-8.

Burckhardt, P., 2006. Vitamin D und Osteoporose. 6(36), pp.788–793. https://doi.org/10.4414/SMF.2006.05952.

Buyuksungur, A., Szabó, B.T., Dobai, A. and Orhan, K., 2024. The Effect of Micro-Computed Tomography Thresholding Methods on Bone Micromorphometric Analysis. *Journal of Functional Biomaterials*. https://doi.org/10.3390/jfb15110343.

Cejka, D., 2020. Osteoporose bei Nierenerkrankung. *Journal für Mineralstoffwechsel & Muskuloskelettale Erkrankungen*, 27(2), pp.58–62. https://doi.org/10.1007/S41970-020-00108-8.

Chen, H. and Kubo, K.-Y., 2014. Bone three-dimensional microstructural features of the common osteoporotic fracture sites. *World journal of orthopedics*, 5(4), pp.486–495. https://doi.org/10.5312/wjo.v5.i4.486.

Chen, H., Shoumura, S., Emura, S. and Bunai, Y., 2008. Regional variations of vertebral trabecular bone microstructure with age and gender. *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), pp.1473–1483. https://doi.org/10.1007/s00198-008-0593-3.

Chen, H., Zhou, X., Fujita, H., Onozuka, M. and Kubo, K.-Y., 2013. Age-related changes in trabecular and cortical bone microstructure. *International journal of endocrinology*, 2013, p.213234. https://doi.org/10.1155/2013/213234.

Christiansen, B.A., 2016. Effect of micro-computed tomography voxel size and segmentation method on trabecular bone microstructure measures in mice. *Bone reports*, 5, pp.136–140. https://doi.org/10.1016/j.bonr.2016.05.006.

Christiansen, B.A. and Bouxsein, M.L., 2010. Biomechanics of vertebral fractures and the vertebral fracture cascade. *Current osteoporosis reports*, 8(4), pp.198–204. https://doi.org/10.1007/s11914-010-0031-2.

Ciortea, V., Ungur, R., Irsay, L., Popa, A., Onac, I. and Borda, I.M., 2014. Vertebral fracture - the first clinical sign of osteoporosis - Case report Fractura vertebrală, prima manifestare clinică a osteoporozei - Prezentare de caz. [online] Available at: <http://pm3.ro/pdf/58/RO/15%20-%20ciortea%20331-335%20mdf.pdf>.

Cooper, C., Atkinson, E.J., O'Fallon, W.M. and Melton, L.J. 3rd, 1992. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 7(2), pp.221–227. https://doi.org/10.1002/jbmr.5650070214.

Cotter, M.M., Simpson, S.W., Latimer, B.M. and Hernandez, C.J., 2009. Trabecular microarchitecture of hominoid thoracic vertebrae. *Anatomical record (Hoboken, N.J. : 2007)*, 292(8), pp.1098–1106. https://doi.org/10.1002/ar.20932.

Crilly, R.G. and Cox, L., 2013. A comparison of bone density and bone morphology between patients presenting with hip fractures, spinal fractures or a combination of the two. *BMC musculoskeletal disorders*, 14, p.68. https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-68.

Dachverband der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., 2023. DVO Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50.Lebensjahr.

De Laet, C., Kanis, J.A., Odén, A., Johanson, H., Johnell, O., Delmas, P., Eisman, J.A., Kroger, H., Fujiwara, S., Garnero, P., McCloskey, E.V., Mellstrom, D., Melton, L.J. 3rd, Meunier, P.J., Pols, H.A.P., Reeve, J., Silman, A. and Tenenhouse, A., 2005. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 16(11), pp.1330–1338. https://doi.org/10.1007/s00198-005-1863-y.

De Smet, A.A., Robinson, R.G., Johnson, B.E. and Lukert, B.P., 1988. Spinal compression fractures in osteoporotic women: patterns and relationship to hyperkyphosis. *Radiology*, 166(2), pp.497–500. https://doi.org/10.1148/radiology.166.2.3336728.

Dempster, D.W., Cosman, F., Kurland, E.S., Zhou, H., Nieves, J., Woelfert, L., Shane, E., Plavetić, K., Müller, R., Bilezikian, J. and Lindsay, R., 2001. Effects of daily treatment with parathyroid hormone on bone microarchitecture and turnover in patients with osteoporosis: a paired biopsy study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 16(10), pp.1846–1853. https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.10.1846.

Doberauer, J.P.M., 2012. *Regionale Differenzen der Spongiosastruktur in den Brustwirbelkörpern 2 und 8*. [online] Available at: <https://books.google.de/books?id=9FSF0AEACAAJ>.

Donnally, C.J., DiPompeo, C.M. and Varacallo, M., 2021. Vertebral Compression Fractures. [online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448171/>.

Dougherty, G. and Henebry, G.M., 2002. Lacunarity analysis of spatial pattern in CT images of vertebral trabecular bone for assessing osteoporosis. *Medical engineering & physics*, 24(2), pp.129–138. https://doi.org/10.1016/s1350-4533(01)00106-0.

Drake, M.T. and Khosla, S., 2012. Male osteoporosis. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 41(3), pp.629–641. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2012.05.001.

Duque, G. and Troen, B.R., 2008. Understanding the mechanisms of senile osteoporosis: new facts for a major geriatric syndrome. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(5), pp.935–941. https://doi.org/10.1111/J.1532-5415.2008.01764.X.

Ebbesen, E.N., Thomsen, J.S., Beck-Nielsen, H., Nepper-Rasmussen, H.J. and Mosekilde, L., 1998. Vertebral bone density evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography in vitro. *Bone*, 23(3), pp.283–290. https://doi.org/10.1016/s8756-3282(98)00091-x.

Eckstein, F., Matsuura, M., Kuhn, V., Priemel, M., Müller, R., Link, T.M. and Lochmüller, E.-M., 2007. Sex differences of human trabecular bone microstructure in aging are site-dependent. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 22(6), pp.817–824. https://doi.org/10.1359/jbmr.070301.

Eder, M., 1960. Der Strukturumbau der Wirbelspongiosa. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, 333(5), pp.509–522. https://doi.org/10.1007/BF00955332.

Engelke, K., Graeff, W., Meiss, L., Hahn, M. and Delling, G., 1993. High spatial resolution imaging of bone mineral using computed microtomography. Comparison with microradiography and undecalcified histologic sections. *Investigative radiology*, 28(4), pp.341–349. https://doi.org/10.1097/00004424-199304000-00016.

Engelke, K., Lang, T., Khosla, S., Qin, L., Zysset, P., Leslie, W.D., Shepherd, J.A. and Schousboe, J.T., 2015. Clinical Use of Quantitative Computed Tomography (QCT) of the Hip in the Management of Osteoporosis in Adults: the 2015 ISCD Official Positions-Part I. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 18(3), pp.338–358. https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.06.012.

Ensrud, K.E. and Schousboe, J.T., 2011. Clinical practice. Vertebral fractures. *The New England journal of medicine*, 364(17), pp.1634–1642. https://doi.org/10.1056/NEJMcp1009697.

Fajardo, R.J. and Müller, R., 2001. Three-dimensional analysis of nonhuman primate trabecular architecture using micro-computed tomography. *American journal of physical anthropology*, 115(4), pp.327–336. https://doi.org/10.1002/ajpa.1089.

Fan, Y., Qiao, J., Ding, L., Song, H., Hou, Y., Yi, M. and Fang, X., 2025. Risk factors of osteoporotic vertebral fracture cascade and the relationship between blood glucose control and fracture occurrence. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. https://doi.org/10.1177/10538127241296753.

Feldkamp, L.A., Goldstein, S.A., Parfitt, A.M., Jesion, G. and Kleerekoper, M., 1989. The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 4(1), pp.3–11. https://doi.org/10.1002/jbmr.5650040103.

Fields, A.J., Eswaran, S.K., Jekir, M.G. and Keaveny, T.M., 2009. Role of trabecular microarchitecture in whole-vertebral body biomechanical behavior. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 24(9), pp.1523–1530. https://doi.org/10.1359/jbmr.090317.

Fixen, C. and Tunoa, J., 2021. Romosozumab: a Review of Efficacy, Safety, and Cardiovascular Risk. *Current osteoporosis reports*, 19(1), pp.15–22. https://doi.org/10.1007/s11914-020-00652-w.

Frank, A.G., Witzel, J.C., Heppner, C., Lamersdorf, A., Leha, A. and Siggelkow, H., 2024. German DVO risk score identified more patients requiring treatment compared to FRAX score in a retrospective analysis of women evaluated for osteoporosis. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4949818/v1.

Fu, J., 2022. Stochastic Characterization, Microstructure Reconstruction and Transport Property Prediction for Porous Media. https://doi.org/10.23889/suthesis.59592.

Fuchs, J., Scheidt-Nave, C. and Kuhnert, R., 2017. 12-month prevalence of osteoporosis in Germany. *Journal of health monitoring*, 2(3), pp.57–61. https://doi.org/10.17886/RKI-GBE-2017-067.

Ganeb, S.S., Eltanawy, R., eldeen, W.S. and Hassan, S.H., 2022. Assessment of risk factors of osteoporotic fractures among egyptian patients. *Benha Medical Journal*, 0(0), p.0. https://doi.org/10.21608/bmfj.2022.99422.1494.

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

Genant, H.K., Wu, C.Y., van Kuijk, C. and Nevitt, M.C., 1993. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 8(9), pp.1137–1148. https://doi.org/10.1002/jbmr.5650080915.

Gibson, L.J., 1985. The mechanical behaviour of cancellous bone. *Journal of biomechanics*, 18(5), pp.317–328. https://doi.org/10.1016/0021-9290(85)90287-8.

Gladkova, E.N., Lesnyak, O., Zakroeva, A.G., Gaydukova, I.Z., Grigorieva, A. and Safonova, Y.A., 2022. The role and place of the FRAX calculator in initiation osteoporosis treatment: an analysis of the osteoporosis center registry. *Остеопороз и остеопатии*, 25(2), pp.4–13. https://doi.org/10.14341/osteo12945.

Gökyar, A., 2023. Trends in Vertebral Augmentation Practice for Osteoporotic Vertebral Fracture. *Sabuncuoglu Serefeddin Health Sciences*, 5(3), pp.31–41. https://doi.org/10.55895/sshs.1398464.

Gong, H., Zhang, M., Qin, L., Lee, K.K.H., Guo, X. and Shi, S.-Q., 2006. Regional variations in microstructural properties of vertebral trabeculae with structural groups. *Spine*, 31(1), pp.24–32. https://doi.org/10.1097/01.brs.0000193939.99618.ee.

Gong, H., Zhang, M., Yeung, H.Y. and Qin, L., 2005. Regional variations in microstructural properties of vertebral trabeculae with aging. *Journal of bone and mineral metabolism*, 23(2), pp.174–180. https://doi.org/10.1007/s00774-004-0557-4.

Goulet, R.W., Goldstein, S.A., Ciarelli, M.J., Kuhn, J.L., Brown, M.B. and Feldkamp, L.A., 1994. The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone. *Journal of Biomechanics*, 27(4), pp.375–389. https://doi.org/10.1016/0021-9290(94)90014-0.

Greenwood, C., Rogers, K., Wilson, M., Lyburn, I., Evans, P. and Prokopiou, D., 2019. Developing focal construct technology for in vivo diagnosis of osteoporosis. *Journal of Physics: Conference Series*, 1151, p.012020. https://doi.org/10.1088/1742-6596/1151/1/012020.

Griffith, J.F. and Genant, H.K., 2008. Bone mass and architecture determination: state of the art. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*, 22(5), pp.737–764. https://doi.org/10.1016/j.beem.2008.07.003.

Gröber, U., Friedrichsen, H.-P. and Kisters, K., 2022. Osteoporose – die unterschätzte und untertherapierte Volkskrankheit. *Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin*, 20, pp.4–13. https://doi.org/10.1055/a-1817-8383.

Grote, H.J., Amling, M., Vogel, M., Hahn, M., Pösl, M. and Delling, G., 1995. Intervertebral variation in trabecular microarchitecture throughout the normal spine in relation to age. *Bone*, 16(3), pp.301–308. https://doi.org/10.1016/8756-3282(94)00042-5.

Guan, J., 2019. Normal Bone Anatomy. [online] Springer, Cham. pp.369–371. https://doi.org/10.1007/978-3-030-26044-6_119.

Guerado, E. and Caso, E., 2020. Definition, risk factors, and epidemiology of osteoporosis. pp.1–12. https://doi.org/10.1201/9780429161087-1.

Győri, D., 2024. Research on Bone Cells in Health and Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(16), p.8758. https://doi.org/10.3390/ijms25168758.

Hahn, M., Vogel, M., Pompesius-Kempa, M. and Delling, G., 1992. Trabecular bone pattern factor--a new parameter for simple quantification of bone microarchitecture. *Bone*, 13(4), pp.327–330. https://doi.org/10.1016/8756-3282(92)90078-b.

Hanley, D.A., McClung, M.R., Davison, K.S., Dian, L., Harris, S.T., Miller, P.D., Lewiecki, E.M. and Kendler, D.L., 2017. Western Osteoporosis Alliance Clinical Practice Series: Evaluating the Balance of Benefits and Risks of Long-Term Osteoporosis Therapies. *The American Journal of Medicine*, [online] 130(7). https://doi.org/10.1016/J.AMJMED.2017.03.002.

Hans, D., Barthe, N., Boutroy, S., Pothuaud, L., Winzenrieth, R. and Krieg, M.-A., 2011a. Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior dual-energy X-ray absorptiometry acquisition, and 3-dimensional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 14(3), pp.302–312. https://doi.org/10.1016/j.jocd.2011.05.005.

Hans, D., Goertzen, A.L., Krieg, M.-A. and Leslie, W.D., 2011b. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 26(11), pp.2762–2769. https://doi.org/10.1002/jbmr.499.

Hara, T., Tanck, E., Homminga, J. and Huiskes, R., 2002. The influence of microcomputed tomography threshold variations on the assessment of structural and mechanical trabecular bone properties. *Bone*, 31(1), pp.107–109. https://doi.org/10.1016/s8756-3282(02)00782-2.

Harrigan, T.P. and Mann, R.W., 1984. Characterization of microstructural anisotropy in orthotropic materials using a second rank tensor. *Journal of Materials Science*, 19(3), pp.761–767. https://doi.org/10.1007/BF00540446.

Hayashi, T., Chen, H., Miyamoto, K., Zhou, X., Hara, T., Yokoyama, R., Kanematsu, M., Hoshi, H. and Fujita, H., 2011. Analysis of bone mineral density distribution at trabecular bones in thoracic and lumbar vertebrae using X-ray CT images. *Journal of bone and mineral metabolism*, 29(2), pp.174–185. https://doi.org/10.1007/s00774-010-0204-1.

Herold, G., 2022. *Herold G: Innere Medizin*. Gerd Herold Verlag.

Hildebrand, T., Laib, A., Müller, R., Dequeker, J. and Rüegsegger, P., 1999. Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 14(7), pp.1167–1174. https://doi.org/10.1359/jbmr.1999.14.7.1167.

Hildebrand, T.O.R. and Rüegsegger, P., 1997. Quantification of Bone Microarchitecture with the Structure Model Index. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 1(1), pp.15–23. https://doi.org/10.1080/01495739708936692.

Homminga, J., Van-Rietbergen, B., Lochmüller, E.M., Weinans, H., Eckstein, F. and Huiskes, R., 2004. The osteoporotic vertebral structure is well adapted to the loads of daily life, but not to infrequent 'error' loads. *Bone*, 34(3), pp.510–516. https://doi.org/10.1016/j.bone.2003.12.001.

Hosein-Woodley, R., Hirani, R., Issani, A., Hussaini, A.S., Stala, O., Smiley, A., Etienne, M. and Tiwari, R.K., 2024. Beyond the Surface: Uncovering Secondary Causes of Osteoporosis for Optimal Management. *Biomedicines*, 12(11). https://doi.org/10.3390/biomedicines12112558.

Hsu, P.-C., Luzhbin, D., Shih, T.-Y. and Wu, J., 2023. Diagnosis of Osteoporosis by Quantifying Volumetric Bone Mineral Density of Lumbar Vertebrae Using Abdominal CT Images and Two-Compartment Model. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(4). https://doi.org/10.3390/healthcare11040556.

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

Hussein, A.I. and Morgan, E.F., 2013. The effect of intravertebral heterogeneity in microstructure on vertebral strength and failure patterns. *Osteoporosis International*, 24(3), pp.979–989. https://doi.org/10.1007/S00198-012-2039-1.

Ito, M., 2015. Bone mineral density measurement. *Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine*, 73(10), pp.1659–1663.

Jabke, B., 2023. *Mikrostrukturelle Untersuchung der humanen osteoporotischen Wirbelsäule mittels Mikro-CT*. [online] Universität Rostock. Available at: <10.18453/rosdok_id00004234>.

Jarrell, L., 2023. Osteoporosis management in primary care. *The Nurse practitioner*, 48(9), pp.11–20. https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000000000000090.

Jensen, K.S., Mosekilde, L. and Mosekilde, L., 1990. A model of vertebral trabecular bone architecture and its mechanical properties. *Bone*, 11(6), pp.417–423. https://doi.org/10.1016/8756-3282(90)90137-n.

Jin, S.-C., Chu, C.-H. and Chen, J.-C., 2016. Trabecular Bone Morphological Analysis for Preclinical Osteoporosis Application Using Micro Computed Tomography Scanner. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 36. https://doi.org/10.1007/s40846-016-0109-0.

Johnell, O. and Kanis, J., 2005. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 16 Suppl 2, pp.S3-7. https://doi.org/10.1007/s00198-004-1702-6.

Kaiser, J., Allaire, B., Fein, P.M., Lu, D., Jarraya, M., Guermazi, A., Demissie, S., Samelson, E.J., Bouxsein, M.L. and Morgan, E.F., 2018. Correspondence between bone mineral density and intervertebral disc degeneration across age and sex. *Archives of osteoporosis*, 13(1), p.123. https://doi.org/10.1007/s11657-018-0538-1.

Kanis, J.A., 2019. Diagnosis and Clinical Aspects of Osteoporosis. [online] Springer, Cham. pp.11–20. https://doi.org/10.1007/978-3-319-26757-9_2.

Kaplan, P.A., Orton, D.F. and Asleson, R.J., 1987. Osteoporosis with vertebral compression fractures, retropulsed fragments, and neurologic compromise. *Radiology*, 165(2), pp.533–535. https://doi.org/10.1148/radiology.165.2.3659378.

Khosla, S. and Pacifici, R., 2021. Estrogen deficiency and the pathogenesis of osteoporosis. [online] Academic Press. pp.773–797. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813073-5.00032-0.

Kim, J.-M., Lin, C., Stavre, Z., Greenblatt, M.B. and Shim, J.-H., 2020. Osteoblast-Osteoclast Communication and Bone Homeostasis. *Cells*, 9(9), p.2073. https://doi.org/10.3390/CELLS9092073.

Kinney, J.H. and Ladd, A.J., 1998. The relationship between three-dimensional connectivity and the elastic properties of trabecular bone. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 13(5), pp.839–845. https://doi.org/10.1359/jbmr.1998.13.5.839.

Kleerekoper, M., Villanueva, A.R., Stanciu, J., Rao, D.S. and Parfitt, A.M., 1985. The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fractures. *Calcified tissue international*, 37(6), pp.594–597. https://doi.org/10.1007/BF02554913.

Klintström, E., Smedby, O., Moreno, R. and Brismar, T.B., 2014. Trabecular bone structure parameters from 3D image processing of clinical multi-slice and cone-beam computed tomography data. *Skeletal radiology*, 43(2), pp.197–204. https://doi.org/10.1007/s00256-013-1766-5.

Komadina, R., Bloemers, F.W., Jug, M., Wendt, K.W., Nau, C. and Pape, H.-C., 2024. Fractures of the thoracolumbar spine in osteoporosis. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. https://doi.org/10.1007/s00068-024-02625-5.

Komrakova, M., Stuermer, E.K., Tezval, M., Stuermer, K.M., Dullin, C., Schmelz, U., Doell, C., Durkaya-Burchhardt, N., Fuerst, B., Genotte, T. and Sehmisch, S., 2017. Evaluation of twelve vibration regimes applied to improve spine properties in ovariectomized rats. *Bone Reports*, 7, pp.172–180. https://doi.org/10.1016/j.bonr.2014.12.001.

Kuhn, J.L., Goldstein, S.A., Feldkamp, L.A., Goulet, R.W. and Jesion, G., 1990. Evaluation of a microcomputed tomography system to study trabecular bone structure. *Journal of*

orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society, 8(6), pp.833–842. https://doi.org/10.1002/jor.1100080608.

Lacombe, J., Cairns, B.J., Green, J., Reeves, G.K., Beral, V. and Armstrong, M.E.G., 2016. The Effects of Age, Adiposity, and Physical Activity on the Risk of Seven Site-Specific Fractures in Postmenopausal Women. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 31(8), pp.1559–1568. https://doi.org/10.1002/jbmr.2826.

LeBoff, M.S., Greenspan, S.L., Insogna, K.L., Lewiecki, E.M., Saag, K.G., Singer, A. and Siris, E.S., 2022. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis International*, 33(10), pp.2049–2102. https://doi.org/10.1007/s00198-021-05900-y.

Lee, S.U., Chung, S.Y. and Park, R.H., 1990. A comparative performance study of several global thresholding techniques for segmentation. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 52(2), pp.171–190. https://doi.org/10.1016/0734-189X(90)90053-X.

Lewiecki, E.M., 2023. Fracture Risk Assessment with Dual-Energy X-ray Absorptiometry: Applications and Limitations. Springer International Publishing. pp.1–9. https://doi.org/10.1007/978-3-030-19632-5_18-1.

Li, J., Hu, Y., You, H., Li, R., Ran, Q., Ouyang, T. and Huang, Y., 2023. Trabecular Bone Microarchitecture Evaluation in an Osteoporosis Mouse Model. *Journal of Visualized Experiments*. https://doi.org/10.3791/65880.

Li, K., Ji, Y., Shi, J., Zhang, S., Song, H., Wang, P., Ma, C., Zhang, Y., Dang, Y., Ma, Y., Wang, X. and Li, Z., 2022. Examination of the microstructures of the lower cervical facet based on micro-computed tomography: A cadaver study. *Medicine*, 101(50), p.e31805. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000031805.

Li, M., Fang, Z., Cong, W., Niu, C., Wu, W., Uher, J., Bennett, J., Rubinstein, J.T. and Wang, G., 2020. Clinical Micro-CT Empowered by Interior Tomography, Robotic Scanning, and Deep Learning. *IEEE Access*, 8, pp.229018–229032. https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3046187.

Linde, F. and Sørensen, H.C., 1993. The effect of different storage methods on the mechanical properties of trabecular bone. *Journal of biomechanics*, 26(10), pp.1249–1252. https://doi.org/10.1016/0021-9290(93)90072-m.

Link, T.M., Majumdar, S., Grampp, S., Guglielmi, G., van Kuijk, C., Imhof, H., Glueer, C. and Adams, J.E., 1999. Imaging of trabecular bone structure in osteoporosis. *European radiology*, 9(9), pp.1781–1788. https://doi.org/10.1007/s003300050922.

Lips, P., Hosking, D., Lippuner, K., Norquist, J.M., Wehren, L., Maalouf, G., Ragi-Eis, S. and Chandler, J., 2006. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *Journal of internal medicine*, 260(3), pp.245–254. https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01685.x.

Liu, I.-T., Liang, F.-W., Sun, Z.J., Chang, Y.F., Yang, Y.-C. and Kuo, L.-C., 2024. Decomposing and simplifying fracture risk assessment tool. *JBMR plus*. [online] https://doi.org/10.1093/jbmrpl/ziae039.

Liu, Y. and Luo, T., 2024. The Current Status of Sequential Therapy with Commonly Used Anti-Osteoporosis Drugs. *Journal of clinical medicine research*, 5(2), p.145. https://doi.org/10.32629/jcmr.v5i2.2267.

Lochmüller, E.M., Krefting, N., Bürklein, D. and Eckstein, F., 2001. Effect of fixation, soft-tissues, and scan projection on bone mineral measurements with dual energy X-ray absorptiometry (DXA). *Calcified tissue international*, 68(3), pp.140–145. https://doi.org/10.1007/s002230001192.

M, A.O. and Mohankumar, M., 2024. A Systematic Review on Osteoporosis Prediction in Postmenopausal Women. https://doi.org/10.1109/ictest60614.2024.10576193.

Malluche, H.H., Porter, D.S., Monier-Faugere, M.-C., Mawad, H. and Pienkowski, D., 2012. Differences in Bone Quality in Low- and High-Turnover Renal Osteodystrophy. *Journal of The American Society of Nephrology*, 23(3), pp.525–532. https://doi.org/10.1681/ASN.2010121253.

Mao, Y., Li, K., Zhu, B. and Long, J., 2024. Analysis of risk factors and predictive efficacy of senile osteoporosis fracture based on biochemical indicators of bone metabolism. *Journal of Medical Biochemistry*. https://doi.org/10.5937/jomb0-46663.

Matrecano, M., 2011. Porous Media Characterization by Micro-Tomographic Image Processing. [online] https://doi.org/10.6092/UNINA/FEDOA/8518.

Mazurenko, E.S., Rymar, O.D., Rerikh, V.I., Khrapova, Y., Direev, A.O., Shcherbakova, L.V. and Malyutina, S., 2022. Risk Factors for Chronic Non-Communicable Diseases and Osteoporotic Fractures in a Middle and Elderly-Aged Population. *Journal of Personalized Medicine*, 12(9), p.1475. https://doi.org/10.3390/jpm12091475.

Mazurkiewicz, A., 2018. The effect of trabecular bone storage method on its elastic properties. *Acta of bioengineering and biomechanics*, 20, pp.21–27. https://doi.org/10.5277/ABB-00967-2017-03.

McCalden, R.W., McGeough, J.A. and Court-Brown, C.M., 1997. Age-related changes in the compressive strength of cancellous bone. The relative importance of changes in density and trabecular architecture. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 79(3), pp.421–427. https://doi.org/10.2106/00004623-199703000-00016.

McCarthy, J. and Davis, A., 2016. Diagnosis and Management of Vertebral Compression Fractures. *American family physician*, 94(1), pp.44–50.

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

Melton, L.J. 3rd, Kan, S.H., Frye, M.A., Wahner, H.W., O'Fallon, W.M. and Riggs, B.L., 1989. Epidemiology of vertebral fractures in women. *American journal of epidemiology*, 129(5), pp.1000–1011. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115204.

Melton, L.J. 3rd, Riggs, B.L., Keaveny, T.M., Achenbach, S.J., Hoffmann, P.F., Camp, J.J., Rouleau, P.A., Bouxsein, M.L., Amin, S., Atkinson, E.J., Robb, R.A. and Khosla, S., 2007. Structural determinants of vertebral fracture risk. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 22(12), pp.1885–1892. https://doi.org/10.1359/jbmr.070728.

Messa, P. and Alfieri, C., 2019. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism. [online] Front Horm Res. pp.91–108. https://doi.org/10.1159/000491041.

Metzger, C.E., Burr, D.B. and Allen, M.R., 2019. Bone Anatomy and Structure. [online] Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.62234-1.

Miao, K.H., Miao, J.H., Belani, P., Dayan, E., Carlon, T., Cengiz, T.B. and Finkelstein, M., 2024. Radiological Diagnosis and Advances in Imaging of Vertebral Compression Fractures. *Journal of Imaging*, 10(10), p.244. https://doi.org/10.3390/jimaging10100244.

Mittra, E., Rubin, C. and Qin, Y.-X., 2005. Interrelationship of trabecular mechanical and microstructural properties in sheep trabecular bone. *Journal of biomechanics*, 38(6), pp.1229–1237. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.06.007.

Mondo, I., Hannou, S. and D'Amelio, P., 2023. Using sequential pharmacotherapy for the treatment of osteoporosis: an update of the literature. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2296543.

Mosekilde, L., 1989. Sex differences in age-related loss of vertebral trabecular bone mass and structure--biomechanical consequences. *Bone*, 10(6), pp.425–432. https://doi.org/10.1016/8756-3282(89)90074-4.

Mosekilde, L., 1993. Vertebral structure and strength in vivo and in vitro. *Calcified tissue international*, 53 Suppl 1, pp.S121-5; discussion S125-126. https://doi.org/10.1007/BF01673420.

Mosekilde, L., 1999. Trabecular Microarchitecture and Aging. [online] Academic Press. pp.313–334. https://doi.org/10.1016/B978-012528640-4/50017-4.

Müller, R., Van Campenhout, H., Van Damme, B., Van Der Perre, G., Dequeker, J., Hildebrand, T. and Rüegsegger, P., 1998. Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. *Bone*, 23(1), pp.59–66. https://doi.org/10.1016/s8756-3282(98)00068-4.

Nägele, E., Kuhn, V., Vogt, H., Link, T.M., Müller, R., Lochmüller, E.-M. and Eckstein, F., 2004. Technical considerations for microstructural analysis of human trabecular bone from specimens excised from various skeletal sites. *Calcified tissue international*, 75(1), pp.15–22. https://doi.org/10.1007/s00223-004-0151-8.

Nazarian, A., von Stechow, D., Zurakowski, D., Müller, R. and Snyder, B.D., 2008. Bone volume fraction explains the variation in strength and stiffness of cancellous bone affected by metastatic cancer and osteoporosis. *Calcified tissue international*, 83(6), pp.368–379. https://doi.org/10.1007/s00223-008-9174-x.

Nealy, K.L. and Harris, K.B., 2021. Romosozumab: A Novel Injectable Sclerostin Inhibitor With Anabolic and Antiresorptive Effects for Osteoporosis. *The Annals of pharmacotherapy*, 55(5), pp.677–686. https://doi.org/10.1177/1060028020952764.

Neeteson, N.J., Bugbird, A.R., Burt, L.A. and Boyd, S.K., 2024. Statistical investigation of interdependence of trabecular microarchitectural parameters from micro-computed tomography. *Bone*, 187, p.117144. https://doi.org/10.1016/j.bone.2024.117144.

Neumann, E., 2006. Neue pathophysiologische Stoffwechselwege in der Osteoporose. *Zeitschrift Fur Rheumatologie*, 65(5), pp.400–406. https://doi.org/10.1007/S00393-006-0086-8.

Neumann, E. and Schett, G., 2007. Knochenstoffwechsel. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 66(4), pp.286–289. https://doi.org/10.1007/s00393-007-0182-4.

Nguyen, T.H.T., Nguyen, L.A., Nguyen, T.A. and Tran, V.L., 2024. Associated factors with health-related quality of life in osteoporosis patients. *Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology*, (64), pp.72–79. https://doi.org/10.47122/VJDE.2023.64.11.

Nuti, R., 2023. Bone Remodeling – Clinical Evaluation. Springer International Publishing. pp.1–21. https://doi.org/10.1007/978-3-030-19632-5_6-1.

Nuttall, F.Q., 2015. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutrition today*, 50(3), pp.117–128. https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000092.

Oefner, C., Riemer, E., Funke, K., Werner, M., Heyde, C.-E. and Schoenfelder, S., 2022. Determination of anisotropic elastic parameters from morphological parameters of cancellous bone for osteoporotic lumbar spine. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 60(1), pp.263–278. https://doi.org/10.1007/s11517-021-02465-0.

Old, J.L. and Calvert, M., 2004. Vertebral compression fractures in the elderly. *American family physician*, 69(1), pp.111–116.

Oleson, C.V., 2017. Diagnosis of Osteoporosis. [online] Springer, Cham. pp.15–22. https://doi.org/10.1007/978-3-319-45084-1_3.

Orhan, K. and Buyuksungur, A., 2019. Fundamentals of Micro-CT Imaging. *Micro-computed Tomography (micro-CT) in Medicine and Engineering*. [online] Available at: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:200196109>.

Ott, S.M., 2023. Osteoporosis Treatment: Not Easy. *Venereal Disease Information*, 176, pp.278–279. https://doi.org/10.7326/M22-3580.

Panjabi, M.M., Krag, M., Summers, D. and Videman, T., 1985. Biomechanical time-tolerance of fresh cadaveric human spine specimens. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 3(3), pp.292–300. https://doi.org/10.1002/jor.1100030305.

Parfitt, A.M., 1988. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols and units (summary of proposed system). *Bone*, 9(1), pp.67–69. https://doi.org/10.1016/8756-3282(88)90029-4.

Parfitt, A.M., Mathews, C.H., Villanueva, A.R., Kleerekoper, M., Frame, B. and Rao, D.S., 1983. Relationships between surface, volume, and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. Implications for the microanatomic and cellular mechanisms of bone loss. *The Journal of clinical investigation*, 72(4), pp.1396–1409. https://doi.org/10.1172/JCI111096.

Petakov, M., 2023. Osteoporosis. *Galenika Medical Journal*, 2, pp.27–33. https://doi.org/10.5937/Galmed2306027P.

Phoon, L., Desai, D. and Gami, V., 2023. Breaking Back and Bones: A Review on Osteoporotic Vertebral Fracture. https://doi.org/10.20944/preprints202312.2223.v1.

Poilliot, A., Gay-Dujak, M.H.-P. and Müller-Gerbl, M., 2023. The quantification of 3D-trabecular architecture of the fourth cervical vertebra using CT osteoabsorptiometry and

micro-CT. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 18(1), p.297. https://doi.org/10.1186/s13018-023-03760-2.

Potashkin, J.A. and Nam, Y.-D., 2024. Reversal of Bone Mineral Density Loss Through Lifestyle Changes: A Case Report. *American Journal of Lifestyle Medicine*. https://doi.org/10.1177/15598276241285806.

Preisinger, E., 2018. Bewegungs- und Physiotherapie bei Osteoporose. *Journal für Mineralstoffwechsel & Muskuloskelettale Erkrankungen*, 25, pp.18–23. https://doi.org/10.1007/s41970-017-0013-2.

Priemel, M., Münch, C., Beil, F.T., Ritzel, H. and Amling, M., 2006. Pathophysiologie und Pathomorphologie der Osteoporose. *Radiologe*, 46(10), pp.831–838. https://doi.org/10.1007/S00117-006-1413-4.

Qadir, A., Liang, S., Wu, Z., Chen, Z., Hu, L. and Qian, A., 2020. Senile Osteoporosis: The Involvement of Differentiation and Senescence of Bone Marrow Stromal Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(1), p.349. https://doi.org/10.3390/IJMS21010349.

Raisz, L.G., 2005. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *The Journal of clinical investigation*, 115(12), pp.3318–3325. https://doi.org/10.1172/JCI27071.

Ramesh, S. and Thyagaraj, T., 2021. Segmentation of X-ray tomography images of compacted soils. *Geomechanics and Geophysics for Geo-Energy and Geo-Resources*, 8(1), p.11. https://doi.org/10.1007/s40948-021-00322-w.

Rittweger, J., 2017. Bewegung und Osteoporose. pp.299–306. https://doi.org/10.1007/978-3-662-50335-5_21.

Romagnoli, E., Geronimo, S.D., Pepe, J., Dionisi, S., Tonnarini, G., Celi, M., Ragno, A., Virgilio, D.R., Paglia, F. and Minisola, S., 2002. Clinical aspects of osteoporosis. *Recenti progressi in medicina*, 93(9), p.484.

Ross, P.D., Yhee, Y.K., He, Y.-F., Davis, J., Kamimoto, C., Epstein, R.S. and Wasnich, R.D., 2009. A new method for vertebral fracture diagnosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 8(2), pp.167–174. https://doi.org/10.1002/JBMR.5650080207.

Roth, S., Oberthür, S., Sehmisch, S. and Decker, S., 2024. Osteoporotic vertebral fractures of the thoracic and lumbar spine. *European journal of trauma*. https://doi.org/10.1007/s00113-023-01407-9.

Roux, J.P., Wegrzyn, J., Boutroy, S., Bouxsein, M.L., Hans, D. and Chapurlat, R., 2013. The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 24(9), pp.2455–2460. https://doi.org/10.1007/s00198-013-2316-7.

Rüegsegger, P., Koller, B. and Müller, R., 1996. A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture. *Calcified tissue international*, 58(1), pp.24–29. https://doi.org/10.1007/BF02509542.

Rupani, S.V., Sfeir, J. and Graeff-Armas, L.A., 2024. 8136 Using High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography to Assess Bone Microarchitecture and Guide Osteoporosis Treatment. *Journal of the Endocrine Society*, 8(Supplement_1). https://doi.org/10.1210/jendso/bvae163.532.

Rusu, C., Herold, L., Voigt, C. and Lill, H., 2007. Thorakolumbaler Übergang der Wirbelsäule. *Trauma und Berufskrankheit*, 9(2), pp.S249–S256. https://doi.org/10.1007/s10039-006-1149-4.

Ruyssen-Witrand, A., Gossec, L., Kolta, S., Dougados, M. and Roux, C., 2007. Vertebral dimensions as risk factor of vertebral fracture in osteoporotic patients: a systematic literature review. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 18(9), pp.1271–1278. https://doi.org/10.1007/s00198-007-0356-6.

Ryser, M.D. and Murgas, K.A., 2017. Bone remodeling as a spatial evolutionary game. *Journal of Theoretical Biology*, 418, pp.16–26. https://doi.org/10.1016/J.JTBI.2017.01.021.

Salmon, P.L., Ohlsson, C., Shefelbine, S.J. and Doube, M., 2015. Structure Model Index Does Not Measure Rods and Plates in Trabecular Bone. *Frontiers in endocrinology*, 6, p.162. https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00162.

Schmidmaier, R., 2023. Osteoporose: Behandlung von Hochrisikopatient*innen. *Die Orthopädie*, 52, pp.799–807. https://doi.org/10.1007/s00132-023-04430-1.

Schröder, G., Baginski, A.-M., Schulze, M., Hiepe, L., Bugaichuk, S., Martin, H., Andresen, J., Moritz, M., Andresen, R. and Schober, H., 2023. Regional variations in the intra- and intervertebral trabecular microarchitecture of the osteoporotic axial skeleton. *Anatomical Science International*, 98, pp.566–579. https://doi.org/10.1007/s12565-023-00726-6.

Schröder, G., Denkert, K., Hiepe, L., Schulze, M.D., Martin, H., Andresen, J.R., Andresen, R., Büttner, A. and Schober, H.-C., 2022a. Histomorphometric analysis of osteocyte density and trabecular structure of 92 vertebral bodies of different ages and genders. *Annals of Anatomy-anatomischer Anzeiger*, 246. https://doi.org/10.1016/j.aanat.2022.152022.

Schröder, G., Hiepe, L., Moritz, M., Vivell, L.-M., Schulze, M., Martin, H., Götz, A., Andresen, J.R., Kullen, C.-M., Andresen, R. and Schober, H.-C., 2022b. [Correction: Why Insufficiency Fractures are Rarely Found in the Cervical Spine, Even with Osteoporosis]. *Zeitschrift fur Orthopadie und Unfallchirurgie*, 160(6), p.e6. https://doi.org/10.1055/a-1743-7829.

Schröder, G., Jabke, B., Schulze, M., Wree, A., Martin, H., Sahmel, O., Doerell, A., Kullen, C.M., Andresen, R. and Schober, H.-C., 2021. 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. *Anatomy & cell biology*, 54(1), pp.25–34. https://doi.org/10.5115/acb.20.269.

Schultz, K., Maus, U., Brabant, T., Wergen, N. and Beyersdorf, C., 2022. Ernährungsaspekte bei Osteoporose. *Osteologie*, 31(03), pp.176–183. https://doi.org/10.1055/a-1916-8597.

Schulz, K. and Lehnert, H., 2019. Osteoporose – spezifische Therapie wann und wie?Osteoporosis—specific treatment when and how? *Der Internist*, 61. https://doi.org/10.1007/s00108-019-00714-x.

Seeman, E., 2009. Bone Modeling and Remodeling. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 19(3), pp.219–233. https://doi.org/10.1615/CRITREVEUKARGENEEXPR.V19.I3.40.

Seo, H.-K., Choi, D.-C., Shim, C.-M. and Jo, J.-H., 2023. Calculation of the Least Significant Change Value of Bone Densitometry Using a Dual-Energy X-ray Absorptiometry System. https://doi.org/10.12972/kjnmt.20230015.

Sharma, K., Bhattachan, M. and Bhatta, R.K., 2024. Osteoporotic vertebral fracture: Our Experience and update. *Eastern green neurosurgery*. https://doi.org/10.3126/egn.v5i01.68444.

Shill, L., Purba, N., Sultana, M., Hasan, T., Rahman, M. and Sultana, N., 2019. An update on osteoporosis research: effect of calcium plus vitamin D supplementation. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*, 6, p.4120. https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20194028.

Shillingford, J.N., Laratta, J.L., Sarpong, N.O., Alrabaa, R.G., Cerpa, M.K., Lehman, R.A., Lenke, L.G. and Fischer, C.R., 2019. Instrumentation complication rates following spine surgery: a report from the Scoliosis Research Society (SRS) morbidity and mortality database. *Journal of spine surgery (Hong Kong)*, 5(1), pp.110–115. https://doi.org/10.21037/jss.2018.12.09.

Shin, D.E., Lee, Y., An, H.-J., Hwang, T.-S., Cho, J.-W., Oh, J., Ahn, W., Lee, J., Hong, C.G., Lee, Y. and Lee, S., 2023. Trabecular structural difference between the superior and inferior regions of the vertebral body: a cadaveric and clinical study. *Frontiers in endocrinology*, 14, p.1238654. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1238654.

Silva, B.C. and Bilezikian, J.P., 2014. Trabecular bone score: perspectives of an imaging technology coming of age. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 58(5), pp.493–503. https://doi.org/10.1590/0004-2730000003456.

Silva, M.J., 2007. Biomechanics of osteoporotic fractures. *Injury*, 38(3, Supplement), pp.69–76. https://doi.org/10.1016/j.injury.2007.08.014.

Silva, M.J. and Gibson, L.J., 1997. Modeling the mechanical behavior of vertebral trabecular bone: effects of age-related changes in microstructure. *Bone*, 21(2), pp.191–199. https://doi.org/10.1016/s8756-3282(97)00100-2.

Simpson, E.K., Parkinson, I.H., Manthey, B. and Fazzalari, N.L., 2001. Intervertebral disc disorganization is related to trabecular bone architecture in the lumbar spine. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 16(4), pp.681–687. https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.4.681.

Singer, K., Edmondston, S., Day, R., Breidahl, P. and Price, R., 1995. Prediction of thoracic and lumbar vertebral body compressive strength: correlations with bone mineral density and vertebral region. *Bone*, 17(2), pp.167–174. https://doi.org/10.1016/S8756-3282(95)00165-4.

Singh, I., 1978. The architecture of cancellous bone. *Journal of anatomy*, 127(Pt 2), pp.305–310.

Snyder, B.D., Piazza, S., Edwards, W.T. and Hayes, W.C., 1993. Role of trabecular morphology in the etiology of age-related vertebral fractures. *Calcified tissue international*, 53 Suppl 1, pp.S14-22. https://doi.org/10.1007/BF01673396.

Stauber, M. and Müller, R., 2006. Age-related changes in trabecular bone microstructures: global and local morphometry. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 17(4), pp.616–626. https://doi.org/10.1007/s00198-005-0025-6.

Stephens, M., López-Linares, K., Aldazabal, J., Macías, I., Ortuzar, N., Bengoetxea, H., Bulnes, S., Alcorta-Sevillano, N., Infante, A., Lafuente, J.V. and Rodríguez, C.I., 2021.

Murine femur micro-computed tomography and biomechanical datasets for an ovariectomy-induced osteoporosis model. *Scientific Data*, 8(1), p.240. https://doi.org/10.1038/S41597-021-01012-8.

Stevens, N.M. and Konda, S.R., 2020. Pathophysiology and Epidemiology of Osteoporosis. [online] Available at: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:213099977>.

Tang, N., Gao, L., Song, J., Li, Y.-J., Song, M., Qiu, C., Shao, M., Chen, J., Li, S., Wang, Q., Su, Q. and Yuan, G., 2024. Risk analysis for subsequent fracture of osteoporotic fractures in Chinese women over age 60: a nationwide cross-sectional study. *Dental science reports*, [online] 14(1). https://doi.org/10.1038/s41598-024-64170-w.

Tassani, S. and Perilli, E., 2013. On local micro-architecture analysis of trabecular bone in three dimensions. *International orthopaedics*, 37(8), pp.1645–1646. https://doi.org/10.1007/s00264-013-1989-z.

Telera, S., Raus, L., Pipola, V., Iure, F.D. and Gasbarrini, A., 2021. Osteoporotic Vertebral Fractures. [online] Springer, Cham. pp.133–148. https://doi.org/10.1007/978-3-030-76555-2_9.

Thomsen, J.S., Ebbesen, E.N. and Mosekilde, L.I., 2002. Age-related differences between thinning of horizontal and vertical trabeculae in human lumbar bone as assessed by a new computerized method. *Bone*, 31(1), pp.136–142. https://doi.org/10.1016/s8756-3282(02)00801-3.

Thomsen, J.S., Laib, A., Koller, B., Prohaska, S., Mosekilde, L. and Gowin, W., 2005. Stereological measures of trabecular bone structure: comparison of 3D micro computed tomography with 2D histological sections in human proximal tibial bone biopsies. *Journal of microscopy*, 218(Pt 2), pp.171–179. https://doi.org/10.1111/j.1365-2818.2005.01469.x.

Tran, V.L., Nguyen, N.T., Dang, T.H., Nguyen, T.A. and Nguyen, T.H.T., 2024. Health-related quality of life in osteoporosis patients. *Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology*, (64), pp.27–33. https://doi.org/10.47122/VJDE.2023.64.4.

Turner, C.H., Anne, V. and Pidaparti, R.M., 1997. A uniform strain criterion for trabecular bone adaptation: do continuum-level strain gradients drive adaptation? *Journal of biomechanics*, 30(6), pp.555–563. https://doi.org/10.1016/s0021-9290(97)84505-8.

Uhl, M., Theves, C., Geiger, J., Kersten, A. and Strohm, P.C., 2009. [The percutaneous bone biopsy: in vitro study for comparison of bone biopsy needles]. *Zeitschrift fur Orthopadie und Unfallchirurgie*, 147(3), pp.327–333. https://doi.org/10.1055/s-2008-1039140.

Van der Klift, M., De Laet, C.E.D.H., McCloskey, E.V., Hofman, A. and Pols, H.A.P., 2002. The incidence of vertebral fractures in men and women: the Rotterdam Study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 17(6), pp.1051–1056. https://doi.org/10.1359/jbmr.2002.17.6.1051.

Vasiliadis, A.V., Valanos, I., Valanos, N. and Mpeletsiotis, A., 2021. Multilevel ‘fish-vertebra’ sign in a patient with idiopathic osteoporosis. *Clinical Case Reports*, [online] 9(6). https://doi.org/10.1002/CCR3.4250.

Vesterby, A., Gundersen, H.J. and Melsen, F., 1989. Star volume of marrow space and trabeculae of the first lumbar vertebra: sampling efficiency and biological variation. *Bone*, 10(1), pp.7–13. https://doi.org/10.1016/8756-3282(89)90140-3.

Vogel, M., Hahn, M. and Delling, G., 1993. Relation between 2- and 3-dimensional architecture of trabecular bone in the human spine. *Bone*, 14(3), pp.199–203. https://doi.org/10.1016/8756-3282(93)90141-v.

Volpi, E., Campbell, W.W., Dwyer, J.T., Johnson, M.A., Jensen, G.L., Morley, J.E. and Wolfe, R.R., 2013. Is the optimal level of protein intake for older adults greater than the recommended dietary allowance? *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 68(6), pp.677–681. https://doi.org/10.1093/gerona/gls229.

Wakamatsu, E. and Sissons, H.A., 1969. The cancellous bone of the iliac crest. *Calcified Tissue Research*, 4(1), pp.147–161. https://doi.org/10.1007/BF02279116.

Wang, L., Yu, W., Yin, X., Cui, L., Tang, S., Jiang, N., Cui, L., Zhao, N., Lin, Q., Chen, L., Lin, H., Jin, X., Dong, Z., Ren, Z., Hou, Z., Zhang, Y., Zhong, J., Cai, S., Liu, Y., Meng, R., Deng, Y., Ding, X., Ma, J., Xie, Z., Shen, L., Wu, W., Zhang, M., Ying, Q., Zeng, Y., Dong, J., Cummings, S.R., Li, Z. and Xia, W., 2021. Prevalence of Osteoporosis and Fracture in China: The China Osteoporosis Prevalence Study. *JAMA network open*, 4(8), p.e2121106. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.21106.

Wang, Y., Owoc, J.S., Boyd, S.K., Videman, T. and Battié, M.C., 2013. Regional variations in trabecular architecture of the lumbar vertebra: associations with age, disc degeneration and disc space narrowing. *Bone*, 56(2), pp.249–254. https://doi.org/10.1016/j.bone.2013.06.022.

Wasnich, R.D., 1996. Vertebral fracture epidemiology. *Bone*, 18(3 Suppl), pp.179S-183S. https://doi.org/10.1016/8756-3282(95)00499-8.

Wehrli, F.W., 2007. Structural and functional assessment of trabecular and cortical bone by micro magnetic resonance imaging. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 25(2), pp.390–409. https://doi.org/10.1002/jmri.20807.

Wei, Y., Tian, W., Zhang, G.L., Lv, Y.W. and Cui, G.Y., 2017. Thoracolumbar kyphosis is associated with compressive vertebral fracture in postmenopausal women. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 28(6), pp.1925–1929. https://doi.org/10.1007/s00198-017-3971-x.

Weinstein, R.S. and Hutson, M.S., 1987. Decreased trabecular width and increased trabecular spacing contribute to bone loss with aging. *Bone*, 8(3), pp.137–142. https://doi.org/10.1016/8756-3282(87)90012-3.

Weir, C.B. and Jan, A., 2024. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Witzel, J.C., Giessel, A., Heppner, C., Lamersdorf, A., Leha, A., Glüer, C.-C. and Siggelkow, H., 2022. Discrepancies Between Osteoporotic Fracture Evaluations in Men Based on German (DVO) Osteoporosis Guidelines or the FRAX Score. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 131(03), pp.114–122. https://doi.org/10.1055/a-1977-4413.

Würstlin, L., 2007. *Mikrocomputertomographische Analyse der trabekulären Architektur der thorakolumbalen Wirbelsäule*. [online] Ludwig-Maximilians-Universität München. Available at: <10.5282/edoc.6855>.

Xie, F., Zhou, B., Wang, J., Liu, T., Wu, X., Fang, R., Kang, Y. and Dai, R., 2018. Microstructural properties of trabecular bone autografts: comparison of men and women with

and without osteoporosis. *Archives of osteoporosis*, 13(1), p.18. https://doi.org/10.1007/s11657-018-0422-z.

Yang, H., 2018. Multi-Scale Biomechanics of Osteoporotic Spine Fracture. *Biomechanics*. [online] Available at: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:86828585>.

Zeile, M., 2012. Strukturanalyse des trabekulären Knochens und Messung der vertebralen Knochendichte mittels abdominaler Multislice-Computertomographie in vivo. [online] Available at: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:165037040>.

Zhang, Y., He, Z., Fan, S., He, K. and Li, C., 2008. Automatic Thresholding of Micro-CT Trabecular Bone Images. pp.23–27. https://doi.org/10.1109/BMEI.2008.13.

Zolal, A., Große, K., Mißbach, T., Silbermann, J., Schütz, L. and Kirsch, M., 2024. Stellenwert der DXA und des qCT in der Osteoporosediagnostik. *Die Wirbelsäule*. https://doi.org/10.1055/a-2175-6897.

7. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich 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.

Rostock _____ _____

(Abgabedatum) (Vollständige Unterschrift)

8. DANKSAGUNG

Mein herzlicher Dank gilt all jenen, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Zunächst möchte ich meinem Doktorvater, Prof. Dr. Schober, für die Themenvergabe und seine stets schnellen Antworten danken. Danke für Ihr Vertrauen, dass diese Arbeit fertiggestellt wird.

Ein besonderer Dank geht an meinen Betreuer, Dr. Guido Schröder, der mich in die Welt des wissenschaftlichen Arbeitens eingeführt und sich geduldig mit meinen Fragen beschäftigt hat. Deine Erfahrung und Unterstützung waren für mich von unschätzbarem Wert. Ohne dich wäre dieses Projekt nicht möglich gewesen.

Ich danke dem Institut für Anatomie, insbesondere Laura Hiepe und Ulf Haase, für ihre Anleitung und Hilfe bei der Wirbelsäulenpräparation sowie allen Körperspendern und -spenderinnen.

Mein Dank gilt auch den Mitarbeitern des Instituts für Implantattechnologie und Biomaterialien e.V. in Warnemünde. Danke an den Direktor des Instituts Prof. Dr.-Ing. Schmitz für die Bereitstellung seiner Ressourcen, sowie Bastian Klußmann-Fricke und Eric Bohne für ihre Unterstützung im Umgang mit dem Mikro-CT. Danke, dass ihr immer für Fragen zur Verfügung standet und bei Problemen geholfen habt. Durch euch hat sich mein technischer und wissenschaftlicher Horizont erweitert.

Ein großes Dankeschön an meine Freundin Marie Meyer-Jürshof für ihre unermüdliche Unterstützung und Motivation. Danke, dass du mit mir dein Wissen über Doktorarbeiten geteilt hast – deine Hilfe bedeutet mir viel.
Danke auch an all meine anderen Freunde, die mich unterstützt, Erfolge gefeiert und Rückschläge leichter gemacht haben.

Danke an Matthes Kölpin, dessen Kochkünste das Schreiben schmackhafter gemacht haben. Danke für deine Unterstützung beim Formatieren, deine Zuversicht und natürlich für noch so viel mehr.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie, Andrea, Cihan und Can Ulusoy, bedanken. Danke für euren unerschütterlichen Glauben in mich und meinen Zielen. Ihr seid immer an meiner Seite, das weiß ich sehr zu schätzen.

9. THESEN

1. Osteoporose ist eine Erkrankung des Knochenstoffwechsels, welche aufgrund des demografischen Wandels immer weiter an Bedeutung gewinnt. Die klinische Manifestation der Osteoporose ist häufig das Auftreten von Frakturen, welche zu Schmerzen, verminderter Lebensqualität und einer erhöhten Morbidität und Mortalität führen können.
2. Osteoporotische Wirbelkörperfrakturen treten vor allem am unteren Brustwirbelsäulenbereich sowie an der thorakolumbalen Region auf. Die Halswirbelsäule ist hingegen kaum von osteoporotischen Frakturen betroffen. Bis heute ist die Ätiologie von Wirbelkörperfrakturen nicht vollständig erklärt worden.
3. Osteoporotische Wirbelkörperfrakturen können nach ihrer Morphologie in Fisch-, Keil- und Plattwirbelfrakturen unterteilt werden. Der Pathomechanismus dieser verschiedenen Frakturarten unterscheidet sich.
4. Die Knochenmineraldichte ist von qualitativen und quantitativen Faktoren abhängig, darunter Alter, BMI, Ernährung, und beeinflusst das Frakturrisiko.
5. Neben der Knochenmineraldichte spielt vor allem die Trabekelstruktur der Wirbelkörper für dessen Festigkeit und biomechanischer Kompetenz eine entscheidende Rolle.
6. Bereits in vorherigen Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass die Trabekelstruktur der Wirbelkörper nicht nur in den verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten, sondern auch innerhalb eines Wirbelkörpers ungleich verteilt ist. Allerdings wurden in diesen Forschungen häufig nur bestimmte Wirbelsäulenregionen oder Wirbelkörper untersucht. Gleichzeitig liegt nach unserem Kenntnisstand keine Untersuchung vor, die unterschiedliche Punktionsrichtungen als auch die verschiedenen Regionen des Wirbels aus unterschiedlichen Abschnitten der Wirbelsäule vergleichend analysiert hat.
7. Das Mikro-CT stellt aktuell den Goldstandard für die Untersuchung der trabekulären Mikrostruktur des Wirbelkörpers in vitro dar. Mithilfe des Scannens von trabekulären Knochenproben kann das Trabekelnetzwerk anhand mikrostruktureller Parameter analysiert werden.
8. In der vorliegenden Studie wurden von 20 Körperspendern die Wirbelsäule entnommen und im QCT vermessen, um anhand der Knochenmineraldichte der LWK 1-3 eine Osteoporose diagnostizieren zu können. Anschließend wurden die HWK 5 und 6, BWK 8 und 12 sowie LWK 1 und 3 isoliert. Mit einer Jamshidi-Punktionsnadel wurden in ventrodorsaler und craniocaudaler Punktionsrichtung jeweils 180 Spongiosaproben entnommen und im Mikro-CT auf die trabekulären Strukturparameter Knochenvolumenfraktion, Trabekeldicke, Trabekelseparation, trabekuläre Verknüpfungsdichte, Grad der Anisotropie und Struktur Modell Index untersucht.

9. Frauen und Männer weisen Unterschiede in der trabekulären Mikroarchitektur auf.
10. Die Spongiosa hat nicht nur entlang der Wirbelsäule, sondern auch innerhalb des Wirbelkörpers eine unterschiedliche Dichte und Struktur. Die Wirbelkörpermitte weist in ventrodorsaler Punktionsrichtung eine geringere Knochenvolumenfraktion und einen geringeren Anisotropiegrad auf als die Randbereiche des Wirbelkörpers.
11. Die Halswirbelsäule unterschiedet sich bezüglich mikrostruktureller Parameter von der Brust-und Lendenwirbelsäule.
12. Verschiedene Punktionsrichtungen bei der Gewinnung von Wirbelkörperspongiosa führen zu unterschiedlichen Ergebnissen in der Mikroarchitektur.
13. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung liefern wichtige Erkenntnisse über die regionalen Unterschiede der Trabekelmikrostruktur von osteoporotischen Wirbelkörpern. Dies kann den Einsatz von Implantaten bei chirurgischen Verfahren präzisieren und die Pathomechanismen der unterschiedlich morphologischen Wirbelkörperfrakturen osteoporotischer Genese gezielter erklären. In zukünftigen Studien sollte die trabekuläre Mikroarchitektur in einer größeren und vielfältigeren Stichprobe mittels unterschiedlicher Punktionsrichtungen untersucht werden, um gezieltere Schlussfolgerungen durch größere Ergebnisvielfalt zu gewährleisten.

10. LEBENSLAUF

Sahra Ulusoy

Bildungsweg

Ärztin in Weiterbildung — **Mai 2025 - laufend**
Asklepios Klinik Wandsbek, Hamburg
Abteilung für Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin

Studium der Humanmedizin — **Okt. 2018 - Nov. 2024**
Universität Rostock
- Approbation 11/2024

Studium der Zahnmedizin — **Okt. 2015 - Sept. 2018**
Georg-August-Universität, Göttingen
Semester 1-5

Allgemeine Hochschulreife — **Aug. 2007 - Juli 2015**
Luisen-Gymnasium, Hamburg-Bergedorf

akademische Zusatzaktivitäten

Forschung Osteologie — **Okt. 2021 - laufend**
Universität, Rostock
- Promotion zum Thema "Regionale Variationen der intra- und intervertebralen trabekulären Mikroarchitektur am osteoporotischen Achsenskelett in Abhängigkeit von der Punktionsrichtung"

Wahlfächer — **2018 - 2023**
Universitätsmedizin, Rostock
- Anästhesiologie
- vom EKG zur Therapie
- Sportmedizin und Sportorthopädie im Wintersport
- longitudinales Kommunikationscurriculum

Praktische Erfahrungen

Praktisches Jahr — **Nov. 2023 - Sept. 2024**
- Anästhesiologie: Asklepios Klinik Altona, Hamburg
- Innere Medizin: Kantonsspital Glarus, Schweiz
- Chirurgie: Krankenhaus Bethel Berlin

Famulaturen — **2021 - 2023**
- Internistische Notaufnahme, Agaplesion Bethesda Krankenhaus Bergedorf
- Allgemeinmedizin, Hausarztpraxis Dr. med. Oldörp in Rostock-Evershagen
- Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus Geesthacht
- Orthopädie/Viszeralchirurgie, Spital Männedorf Schweiz

studentische Hilfskraft — **2019 - 2025**
Universitätsklinikum, Hamburg-Eppendorf
- Aufwachraum, Betriebsarzt, Impfzentrum, Stammzelltransplantationsambulanz