

Medizinische Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
aus der Klinik und Hochschulambulanz für Radiologie und Nuklearmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Karl-Jürgen Wolf
Zentrum für Muskel- und Knochenforschung
Leiter: Prof. Dr. med. Dieter Felsenberg

**Experimentelle und klinische Validierung der
mittels peripherer Quantitativer Computertomographie (pQCT)
berechneten biomechanischen Parameter
Flächenträgheitsmoment I, Widerstandsmoment W
und anderer Festigkeitsindices**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
medizinischen Doktorwürde
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von: Gisela Regina Beller
aus: Plochingen

Referent: Prof. Dr. med. Dieter Felsenberg

Korreferent: PD. Dr. med. Randolph Klingebiel

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 30. September 2008

Meinem Vater und meiner Mutter,

Bo, Ben und Stefan.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	Die Frost'sche Lehre: das Utah Paradigma	2
1.1.1	Die Grundlagen	2
1.1.2	Das Modeling	3
1.1.3	Das Remodeling	3
1.1.4	Die Festigkeit der Knochen	4
1.1.5	Die minimal effektive Dehnung (minimal effective strain, MES)	4
1.1.6	Der Mechanostat	5
1.2	Die periphere Quantitative Computertomographie	6
1.3	Ziel der Arbeit	9
2	MATERIAL- UND METHODEN	10
2.1	Der experimentelle Teil	10
2.1.1	Die Knochengewinnung und -aufbewahrung	10
2.1.2	Die Vorversuche	12
	Die Herstellung der Polyesterharzlager	12
	Das Aufkleben der Dehnungsmessstreifen-Kette (DMS-Kette)	14
2.1.3	Die Versuchsreihe	15
	Das Röntgen der Knochen	15
	Die Längenstandardisierung der Knochen	15
	Die pQCT-Messung der Radii	17
	Das Flächenträgheitsmoment I	20
	Das dichtegewichtete Flächenträgheitsmoment I_{gew}	21
	Das Widerstandsmoment W	23
	Das dichtegewichtete Widerstandsmoment W_{gew}	24
	Die biomechanischen Tests	25
	Der Vierpunktbiegeversuch	26
	Die Berechnung der Biegesteifigkeit	28
	Der Dreipunktbruchversuch	30

2.2	Der klinische Teil	33
2.2.1	Das Studiendesign	33
2.2.2	Die Rekrutierung der Probandinnen.....	33
2.2.3	Die Altersgruppen der Probandinnen.....	33
2.2.4	Die Einschlusskriterien	34
2.2.5	Die Ausschlusskriterien	34
2.2.6	Der Studienablauf.....	36
	Das Telefonscreening	36
	Aufklärung und Einverständnis.....	36
	Die Anamnese.....	36
	Die pQCT-Messung der Probandinnen	37
	<i>Die distale pQCT-Messung bei 4% der Unterarmlänge.....</i>	37
	<i>Die proximale pQCT-Messung bei 20% der Unterarmlänge</i>	38
	Die Kraftmessung am Arm	39
	<i>Die Berechnung des Drehmomentes.....</i>	41
2.3	Die technischen Daten des XCT900	41
2.4	Die Datenbearbeitung.....	42
2.4.1	pQCT Messungen des experimentellen und klinischen Teils.....	42
2.4.2	Mechanische Testung der Knochen.....	42
2.4.3	Statistische Bearbeitung der Daten.....	42
3	ERGEBNISSE.....	43
3.1	Die Ergebnisse des experimentellen Teils.....	43
3.1.1	Der Vierpunktbiegeversuch	43
	Deskription der pQCT Ergebnisse und deren Korrelation	45
3.1.2	Der Dreipunktbruchversuch.....	51
	Deskription der pQCT Ergebnisse und deren Korrelation	53
3.2	Die Ergebnisse des klinischen Teils	56

4	DISKUSSION	65
4.1	Diskussion des experimentellen Teils	65
4.1.1	Diskussion des Vierpunktbiegeversuches.....	65
4.1.2	Diskussion des Dreipunktbruchversuches	68
4.2	Diskussion des klinischen Teils	69
5	ANHANG	74
6	ZUSAMMENFASSUNG	75
7	LITERATURVERZEICHNIS	76
8	DANKSAGUNG	79
9	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	80
10	LEBENS LAUF	81

1 Einleitung

Festigkeit ist die Widerstandsfähigkeit solider Stoffe gegen Bruch. In der Werkstoffkunde gilt die quantitative Definition der Festigkeit als Spannungshöhe, bei der ein Bruch eintritt (1). Die innerhalb eines Körpers auftretende Spannung wird definiert als die Kraft pro Fläche (29). „...Gute Steifigkeit bei hoher Festigkeit erreicht man durch Konzentration des Werkstoffs in hochbeanspruchten Bauteilbereichen und eine werkstoffsparende Anordnung in Zonen geringer Belastung...“ (30).

Bereits 1870 bewies Julius Wolff in seiner Abhandlung „Über die innere Architectur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachsthum“ (56) streng mathematisch, mittels der Lehre vom „Culmann’schen Krahn“, die statische Bedeutung und Notwendigkeit der speziellen Anordnung der Knochenbälkchen und der Kortikalis am Knochen. Weiterhin zeigte er, dass genau diese spezielle Anordnung von „...Stäben oder Pfosten...“ und (internen, als auch externen) „...Zugbänder...“ einen „...massiven, vollen Balken ersetzen...“ können. Durch die dadurch minimierten Scherkräfte könne die Festigkeit erhöht werden. Wolff kam zu der „...Überzeugung, daß in der That das spongiöse Knochengefüge nicht ein regelloses und gleichgültiges Gewirre von Knochenbälkchen und Hohlräumen...“ sei, sondern „...daß ihm vielmehr wirklich jene wohlmotivierte Architectur eigen ist, durch die jedem seiner Bälkchen eine statische Bedeutung, und...eine bestimmte Rolle als zweckmäßig angelegter Baustein in dem grossartigen Gesamtbaugerüst des Knochens zugewiesen...“ sei. Diesen Zusammenhang formulierte er 1872 in seiner Veröffentlichung „Beiträge zur Lehre von der Heilung der Fracturen“ folgendermaßen: „Alle Stoffzunahme des Knochens und ebenso aller Schwund von Knochensubstanz ist ausschliesslich von den statischen Bedingungen abhängig, unter welchen der Knochen sich befindet. Der Grund dieses Abhängigkeitsverhältnisses ist bei physiologischen Zuständen das Streben zur *Erhaltung der Function* d.h. der statischen Diensttauglichkeit des Knochens, bei pathologischen Knochenkrümmungen das Streben zur Wiederherstellung der Function“ (58). Im Jahre 1892 (57) postulierte Wolff „Das Gesetz der Transformation der Knochen“.

Friedrich Pauwels setzte sich ebenfalls in den Jahren ab 1965 maßgeblich mit den Zusammenhängen der mechanischen Beanspruchung und deren Bedeutung für die funktionelle Anpassung der Knochen auseinander (38-41). Er beschrieb als einer der ersten den Zusammenhang zwischen der Geometrie des Knochens und seiner Festigkeit.

1.1 Die Frost'sche Lehre: das Utah Paradigma

Wolff, Pauwels und zahlreiche weitere Wissenschaftler der letzten Jahrhunderte, wie G. Galilei, W. Roux, H. von Meyer, W. Gebhardt, J. Grunewald, F. Siegelbauer, B. Kummer, D.B. Burr, A. Benninghoff, L. Lanyon, W.S.S. Jee oder L. Mosekilde haben dazu beigetragen, die „Frost'sche Lehre“ (11-15,18-24) zu definieren. Im Folgenden werden die Grundzüge dieser Lehre bezüglich des Knochens wiedergegeben. Sie sind der aktuelle Stand der Erforschung der Festigkeit der Knochen.

1.1.1 Die Grundlagen

Knochen besteht zu ca. 50% aus Knochenminerkristallen (Hydroxylapatit), zu ca. 50% aus fibrösem organischen Material (Osteoid; davon 90% Kollagen, Proteoglykane, Glykoproteine, u.a.) (35).

Osteoklasten und Osteoblasten sind die aktiven Zellen der Knochenoberflächen. Osteoklasten (mehrkernige Riesenzellen) sind für die Resorption von Knochensubstanz verantwortlich und können täglich Lakunen mit einer Tiefe von 40-70 µm herstellen. Die Osteoblasten (kleine kubische Zellen) hingegen produzieren vorwiegend Osteoid. Pro Tag kann ein Osteoblast 500 µm³ an organischer Knochenmatrix bilden. Danach gehen die Osteoblasten als lining cells in einen inaktiven Zustand über oder differenzieren sich nach erfolgter Umbauung mit Osteoid zu 20% zu Osteozyten (36). Die Lebensspanne von Osteoklasten und Osteoblasten beträgt ca. zwei Wochen, bzw. zwei Monate. Osteozyten können mehr als 20 Jahre lang eingemauert leben.

Während des Wachstums entsteht bei der chondralen Ossifikation Geflechtknochen. Dieser entsteht auch als Reaktion auf Entzündung, Tumorbildung und Frakturheilung oder als Neubildung da, wo zuvor niemals Knochen existierte. Er bildet sich relativ schnell. Geflechtknochen besteht aus einer unregelmäßigen Anordnung von Trabekeln (primäre Spongiosa), in denen das Kollagen, die Osteozyten und die Havers'schen Kanäle ebenfalls unregelmäßig angeordnet sind.

Das gesunde erwachsene Skelett besteht zu 99% aus Lamellenknochen. Dieser bildet sich langsam und in der Regel nur an Stelle eines präexistenten Geflechtknochens. Die Anordnung seiner Kollagenfibrillen und seiner Knochenkanäle erfolgt immer in paralleler Ausrichtung zu den während seiner Formation auftretenden größten Druck- oder Zugkräfte. Sowohl trabekulärer, als auch kortikaler Knochen besteht aus Lamellenknochen.

Zwei unterschiedliche Mechanismen, das modeling und remodeling, sind für den Knochenumbau verantwortlich.

1.1.2 Das Modeling

Modeling dient einer Strukturanpassung. Nach Aktivierung kann an den Oberflächen des Knochens durch Osteoblasten neuer Knochen **f**ormiert ($A \wedge F$; formation drift) oder durch Osteoklasten Knochen **r**esorbiert werden ($A \wedge R$; resorption drift). Formationsdrift und Resorptionsdrift agieren voneinander unabhängig und für gewöhnlich an entgegengesetzten Oberflächen. Modeling führt im Allgemeinen zu einem Nettogewinn an Knochensubstanz und dient einer Zunahme der Festigkeit des Knochens.

1.1.3 Das Remodeling

Beim remodeling wird Knochen durch funktionelle Einheiten, sogenannte „**b**asic **m**ulticellular **u**nits“ (BMUs) erneuert. Diese BMUs bestehen aus wenigen Osteoklasten und vielen Osteoblasten. In einer ARF Sequenz wird die BMU **a**ktiviert, der Knochen durch Osteoklasten **r**esorbiert und schließlich durch Osteoblasten wieder **f**ormiert.

Dieser neu entstandene Knochen wird „**basic structural unit**“ (BSU) genannt. Remodeling konserviert (conservation-mode) oder verringert (disuse-mode) die Festigkeit und Masse der Knochen. Die Dauer eines Zyklus variiert zwischen 90 und 120 Tagen.

1.1.4 Die Festigkeit der Knochen

Knochen ist eine mehrphasige Materialkomposition. Durch das Kollagen erhält der Knochen seine Zugfestigkeit und durch die eingelagerten Knochenapatitkristalle seine Druck- und Scherfestigkeit. Die Relation seiner Zug- und Druckfestigkeit beträgt ungefähr 3 zu 4. Entsprechend dem bereits von Wolff formulierten Zusammenhang „form follows function“ organisiert sich der Knochen beim Gesunden sozusagen in „Leichtbauweise“. Dadurch erhält er entsprechend der Größe seiner mechanischen Anforderungen (**mechanical usage**, MU) bei geringst möglichem Materialaufwand die für seine Materialeigenschaften größtmögliche Festigkeit. So können z.B. Scherkräfte dadurch minimiert werden, dass Röhrenknochen innen hohl und die Trabekel der Spongiosa trajektorieell ausgerichtet sind (56).

Nach Frost beeinflussen vier unterschiedliche Eigenschaften die Festigkeit von Knochen. Diese sind: *Materialeigenschaften* (Elastizitätsmodul, Dichte, Spannkraft, u.a.), die *Materialmenge* des Querschnitts (Masse), die *Anordnung* des Materials im Raum (die Architektur) und die Menge der *Microläsionen* (microdamages) des Objektes (24).

1.1.5 Die minimal effektive Dehnung (minimal effective strain**, MES)**

Physiologische Verformungen am Knochen entstehen durch Muskelkraft und Körpergewicht. Die Formation (modeling) und der Umbau (remodeling) des Knochens wird durch die Größe der lokal auftretenden Dehnung aktiviert und dadurch in Größe und Richtung definiert (**Structural Adaptations to Mechanical Usage**, SATMU).

Wird auf einen festen Körper Kraft ausgeübt, erfolgt dort eine Längenveränderung (Δl). Die Dehnung (ϵ) ist definiert als der Quotient aus Δl und der Ursprungslänge l . ϵ ist dimensionslos und wird in strain angegeben. Dabei entspricht eine Längenveränderung von 0,01 % 0,0001 strain oder 100 microstrain ($\mu\epsilon$).

Treten am Knochen Verformungen bis zu 1000 $\mu\epsilon$ auf, reagiert dieser mit remodeling. Dabei ist der Nettoeffekt des remodeling negativ bei Verformungen bis zu 50 $\mu\epsilon$ (disuse mode remodeling) und ausgeglichen bei lokalen Dehnungen von 50 bis 1000 $\mu\epsilon$ (MESr; conservation mode remodeling). Kommt es zu Verformungen zwischen 1000 und 3000 $\mu\epsilon$ entsteht modeling (MESm). Verformungen im Bereich von 3000 bis 25000 $\mu\epsilon$ (MESp) lassen Microfrakturen und ungeordneten Geflechtknochen entstehen. Knochen frakturiert bei einer Dehnung von 25000 $\mu\epsilon$, bzw. 2,5% Längenveränderung.

1.1.6 Der Mechanostat

Das Regelsystem des Knochens ist ein negativ rückgekoppeltes kybernetisches System. Dadurch ist es dem Knochen möglich, den auf ihn wirkenden physiologisch auftretenden maximalen Muskelkräften, bei Kompression, Biegung und Torsion, eine Gegenkraft zu bieten.

Die *Abbildung 1* auf Seite 6 visualisiert diese Beziehung als das Regelsystem des Knochens („Mechanostat“).

Endokrine und andere nicht mechanische Faktoren beeinflussen den MES Mechanismus. Zurzeit ist für viele diskutierten Faktoren weder genau geklärt, wie sie den Knochenstoffwechsel beeinflussen, noch ob sie dies überhaupt tun.

Mow und Ratcliffe formulierten folgenden Zusammenhang: Wird ein Knochen externen Kräften (durch die Muskulatur) ausgesetzt, wird er verformt. Die Kraft-Verformungs-Antwort hängt von vielen Faktoren ab, wie der Größe und Richtung der angewandten Kraft, dem Material und der Größe und Form des Knochens. Dabei reflektieren 1.) strukturelle Eigenschaften das mechanische Verhalten des Knochens als Ganzes, inklusive der Beteiligung von Material und Geometrie an der Kraft-Verformungs-Antwort. 2.) Mechanische Eigenschaften beschreiben die intrinsische Charakteristik des

Materials selbst. Sie sind abhängig von der Komposition, der molekularen Struktur und der Ultrastruktur (35).

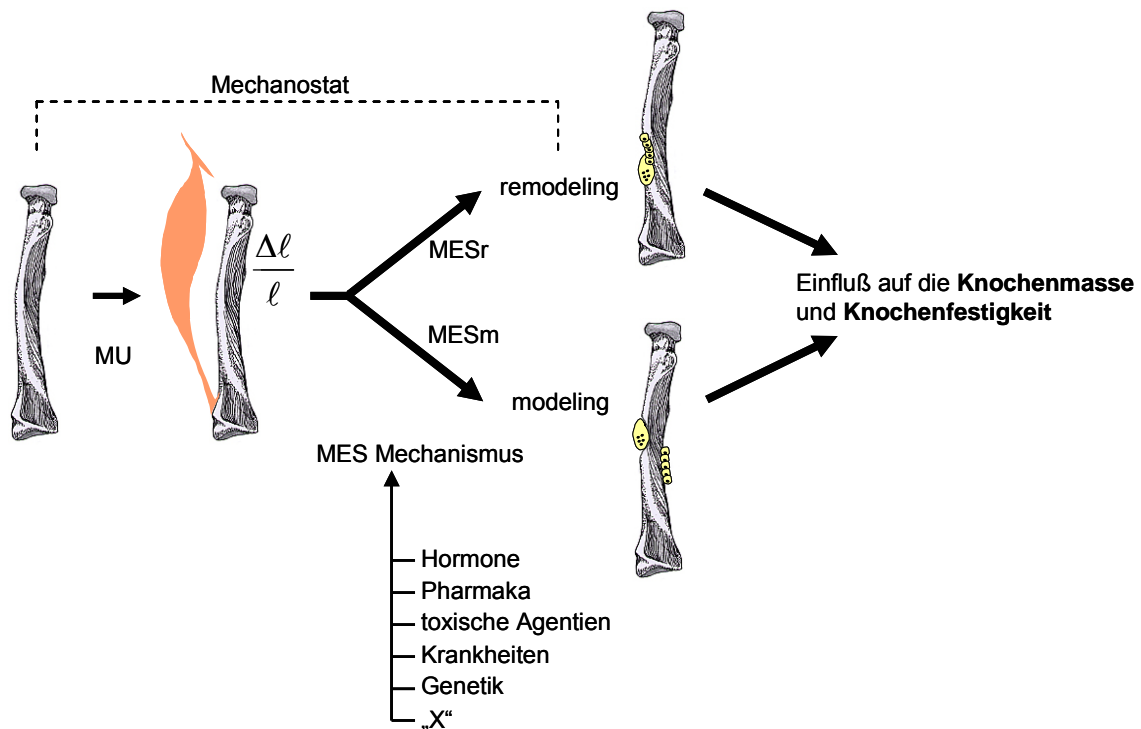


Abbildung 1: Das Regelsystem des Knochens (Mechanostat adaptiert nach Frost (13)). *MU* (mechanical usage), *MES* (minimal effective strain), *X* (bisher unbekannte Einflussgrößen auf den Knochen).

1.2 Die periphere Quantitative Computertomographie

Die periphere Quantitative Computertomographie (pQCT) ist ein radiologisches Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte am peripheren Skelett. In der osteodensitometrischen Routine wird üblicherweise die Knochendichte am distalen Radius bei 4% der Armlänge gemessen. Für diesen Messort existiert eine Referenz-Population bezüglich der trabekulären Knochendichte (trabBMD in mg/ccm) und der trabekulären Knochenmasse (trabBMC in mg/mm) (50).

Die Methode der pQCT ergänzt andere radiologische Verfahren zur Diagnose der Osteoporose (konventionelle Röntgendiagnostik; Dual X-ray Absorptiometry, DXA (28); Quantitative Computertomographie, QCT (25)). Die Bestimmung von BMD und BMC

allein liefern jedoch keine endgültig befriedigende Vorhersage des Frakturrisikos peripherer Knochen, der Wirbelsäule oder der Hüfte.

Mit dem XCT900 (Stratec Medizintechnik, Pforzheim) kann bei einer Strahlendosis von weniger als 1 μSv pro Untersuchung eine Differenzierung zwischen Kortikalis, Spongiosa und dem den Knochen umgebenden Weichteil erfolgen. Dabei können die Knochenmineralmasse (BMC), Knochenmineraldichte (BMD) und die Querschnittsfläche A bestimmt werden (32,48,49). Eine Aussage über die Biegefestigkeit des Knochens als Ganzes konnte bislang nur in vitro durch biomechanische Untersuchungen gewonnen werden. Hier bietet die pQCT eine Alternative. Durch sie kann sowohl das Flächenträgheitsmoment I , als auch das Widerstandsmoment W und andere Festigkeits-Indices (z.B. Strength-Strain-Index SSI) berechnet werden (37).

Wie aus der Mechanik fester Stoffe bekannt ist, beschreibt das Flächenträgheitsmoment I als geometrische Größe des Querschnitts die in einem Objekt auftretende Spannung bei Biegung (I_y , I_z , I_{yz}) und Torsion (I_p) (51).

$$I = \int z^2 dA$$

Gleichung 1.1: I (das Flächenträgheitsmoment), dA (Flächenelement), z (Abstand zwischen dA und der Flächenmittelpunktsachse).

Die schematische Zeichnung in *Abbildung 6* auf Seite 20 und das Kapitel *Das Flächenträgheitsmoment I* ab Seite 20 erläutern dies im Detail.

Die dem Betrag nach größte Spannung durch maximale Biegung und Torsion entsteht an einem Objekt, respektive dem Knochen, an dessen äußerster Faser. Diesen Zusammenhang beschreibt das Widerstandsmoment (51).

$$W = \frac{I}{|z|_{\max}}$$

Gleichung 1.2: W (das Widerstandsmoment), I (das Flächenträgheitsmoment), $|z|_{\max}$ (Betrag des maximalen Abstands der äußersten Faser zur Schwerpunktsachse).

Das Kapitel *Das Widerstandsmoment* ab Seite 23 geht darauf ausführlich ein.

Das Produkt aus I und dem Elastizitätsmodul E (Biegesteifigkeit EI) ist direkt proportional zur Knochenfestigkeit.

In die Software des XCT900 wie auch seiner Nachfolgermodelle XCT2000 und XCT3000 wurde ein Algorithmus implementiert, der sowohl I als auch W auf Grund der Querschnittsfläche der mit einer hohen Dichte belegten Pixel (Flächenelemente) und deren Distanz zum Flächenschwerpunkt die Berechnung aller im Kapitel Material und Methoden beschriebenen Festigkeitsparameter erlaubt.

E beschreibt Materialeigenschaften und kann mittels der Methode der pQCT nicht berechnet werden. Es korreliert jedoch sehr hoch mit der kortikalen Dichte (6,7), welche mittels pQCT berechnet werden kann (46). Um einen Einfluss der Knochendichte, gesetzt als Materialeigenschaft, auf die Festigkeit der Knochen zu berücksichtigen, wurde der Begriff der „dichtegewichteten Momente“ eingeführt. Dabei wird z.B. das Flächenträgheitsmoment I mit einem Quotienten aus aktueller Dichte der Kortikalis (D_a) am Messort (im Pixel) und einem festgelegten Maximalwert der kortikalen Dichte von 1200 mg/ccm Hydroxylapatit (D_{max}) multipliziert. Als Ergebnis erhält man das dichtegewichtete Flächenträgheitsmoment (I_{gew}).

Der SSI (Strength-Strain-Index) berechnet sich aus dem Widerstandsmoment und oben beschriebenem Dichtequotient (9,10,46). Der SSI wird auch als dichtegewichtetes Widerstandsmoment (W_{gew}) bezeichnet. Die Kapitel *Das dichtegewichtete Widerstandsmoment I_{gew}* ab Seite 21 und *Das dichtegewichtete Widerstandsmoment* ab Seite 24 beschreiben die Parameter ausführlich.

Alle Festigkeitsparameter werden vorwiegend in der Schaftregion des Knochens berechnet (27,52). Ferretti et al. hat an Ratten hohe Korrelationen zwischen I und der Frakturlast bewiesen (10). Schönau et al. hat bei 97 Frauen und 75 Männern im Alter zwischen 3 und 62 Jahren hohe Korrelationen zwischen der Kraft am Arm (grip strength) und dem SSI aufgezeigt (52).

1.3 Ziel der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Gültigkeit der mittels des XCT900 berechneten geometrischen Größen I und W und des Festigkeitsindex SSI durch Biege- und Bruchversuche ex vivo an humanen Radii zu beweisen.

Weiterhin sollte in einer klinischen Querschnittsuntersuchung der direkte Bezug zwischen SSI und der Muskelkraft, bzw. dem Drehmoment am Arm an einem Probandenkollektiv dargestellt werden.

2 Material- und Methoden

Die Datenerhebung zu dieser Studie erfolgte von Ende 1994 bis Anfang 2000 in der Osteoporoseforschungsgruppe (jetziges Zentrum für Muskel- und Knochenforschung) der Klinik und Poliklinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Benjamin Franklin (UKBF) der Freien Universität Berlin.

Die Arbeit bestand aus einem experimentellen und einem klinischen Teil.

Im experimentellen Teil wurden an 12 isolierten, unmittelbar postmortem entnommenen menschlichen Radii computertomographisch berechnete Festigkeitsparameter mit späteren biomechanischen Untersuchungen (Biege- und Bruchtests) verglichen.

Im klinischen Teil wurden bei 79 Frauen im Alter zwischen 25 und 80 Jahren computertomographisch berechnete Festigkeitsparameter des Armes mit der maximalen isometrischen Kraft am Arm, bzw. dem Drehmoment in Bezug gesetzt.

2.1 Der experimentelle Teil

2.1.1 Die Knochengewinnung und -aufbewahrung

Die insgesamt 16 Radii dieser Untersuchung stammten von acht frisch verstorbenen „Körperspendern“ des anatomischen Institutes der Freien Universität Berlin. Die Leichen waren bis zur Knochenentnahme zu keinem Zeitpunkt gefroren.

Bei keinem der Verstorbenen bestanden, soweit dies dem Krankenblatt entnommen werden konnte, Knochenstoffwechselerkrankungen.

Tabelle 2-1 auf Seite 11 beschreibt die charakteristischen Eigenschaften der Proben, bzw. Donatoren.

Tabelle 2-1: Die Tabelle gibt die gemessenen Längen der Radii in cm, das Alter der Donatoren zum Zeitpunkt des Todes in Jahren [J] und deren Geschlecht wieder.

Probe	Länge [cm]	Alter [J]	Geschlecht
0	25,3	83	♂
1	25,5		
2	21,5	78	♀
3	21,6		
4	20,7	82	♀
5	20,5		
6	20,4	82	♀
7	19,5		
8	21,5	90	♀
9	22,0		
10	25,5	77	♂
11	25,5		
12	22,0	81	♀
13	22,0		
14	21,0	70	♀
15	20,8		

Die Radii wurden im Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin durch Prof. G. Bogusch und seine Mitarbeiter den auf 4°C gekühlten Leichen entnommen. Unmittelbar anschließend wurden die Proben bei -20°C gefroren und in das Universitätsklinikum Benjamin Franklin transportiert. Dort waren sie kontinuierlich bei -20°C gelagert. Die weitere Verarbeitung erfolgte nach maximal 7 Monaten.

Vier von 16 Proben wurden für die Testung in der Reihe der Vorversuche verwendet. 12 Proben konnten schließlich für die tatsächliche Testung in der Versuchsreihe genutzt werden.

2.1.2 Die Vorversuche

Die Herstellung der Polyesterharzlager

Um eine identische Lagerung während der pQCT-Messung und den sich anschließenden Verformungstests zu gewährleisten, wurde um die Enden der Proben herum ein kubisches Lager gegossen. Als Guss-Material kamen niedrig schmelzende Legierungen, Plexiglas und Polyesterharz in Frage. Aus verschiedenen Gründen (Kostenminimierung, Verfügbarkeit der Materialien, Möglichkeit der Verarbeitung, Schonung der Knochen durch niedrige Aushärtungstemperaturen, schnelles Aushärten und ausreichende Endhärte) wurde Polyesterharz (Viscovoss o.H., MEKP Härte-501-g) verwendet.

In der Technischen Abteilung des Universitätsklinikums wurde eine Apparatur hergestellt, in der jede Probe so fixiert wurde, dass beide Enden nacheinander eingegossen werden konnten (*Abbildung 2* auf Seite 13).

Der Härungsprozess des Harzes musste zur Verkürzung der Versuchszeit möglichst schnell ablaufen. Die Knochenmatrix sollte durch die Wärmeentwicklung jedoch nicht gefährdet werden. Deshalb wurden an 8 Versuchskörpern unterschiedliche Mischverhältnisse von Harz, Härter und Füllstoffe (Aerocel Leichtfüllstoff) erprobt und nach unterschiedlichen Härtezeiten auf ihre Festigkeit geprüft.

Das endgültige Mischverhältnis von Harz und Härter (100 zu 3,75) hatte eine Abtropfzeit von 30 bis 40 Minuten. Es wurde kein Füllstoff verwendet. 90 Minuten nach dem Guss des zweiten Lagers einer Probe konnten die Formen entfernt werden. Anschließend wurden die pQCT-Messungen durchgeführt. Sechs Stunden nach dem Gießen war eine für die sich anschließenden Biege- und Bruchversuche ausreichende Härte der Lager erreicht.

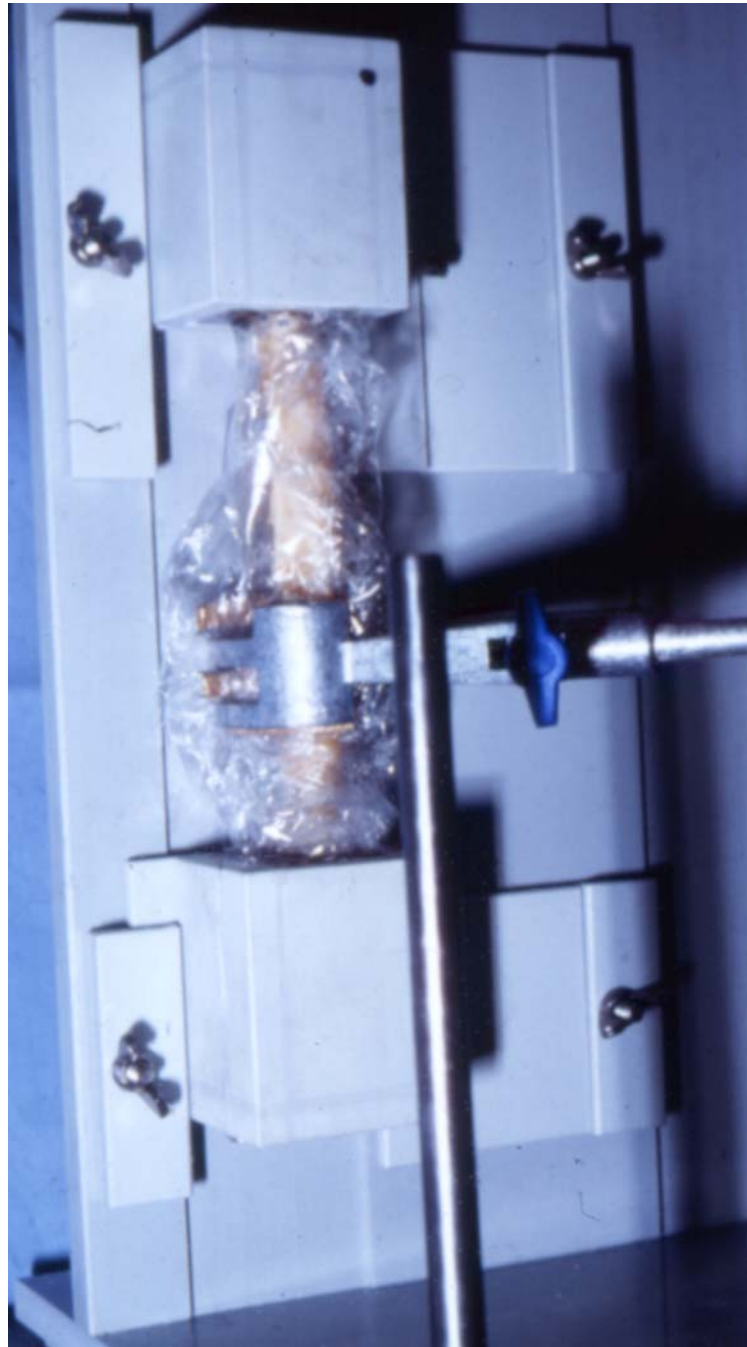


Abbildung 2: Die Apparatur zum Guss der Lager. Die Knochen wurden mit der Klemme in der horizontal gelagerten Apparatur fixiert. Anschließend wurde die Apparatur senkrecht gestellt und das erste Lager gegossen. Nach Ende der Abtropfzeit (30 bis 40 Minuten) konnte die Einspannvorrichtung um 180° gedreht und das zweite Lager gegossen werden.

Während der ersten Gießversuche mit intakten Knochen der Vorversuchsreihe zeigte sich, dass die gegossenen Lager zu locker mit dem Knochen verbunden waren. Besonders die feuchten Weichteilreste der Gelenkkapseln verhinderten eine feste Bindung des Polyesterharzes um den Knochen herum. Während der parallel ablaufenden Planung der Verformungstests zeigte sich, dass die Distanz zwischen den Auflagepunkten für die Vierpunkt- und Dreipunktversuche 200 mm betragen wird. Die Distanz zwischen den Punkten der Kraffteinleitung beim Vierpunktversuch sollte 140 mm betragen. Entsprechend konnten alle Knochen durch das Absägen der Epiphysen auf eine Länge von 200 mm normiert werden und eine gute Bindung von Polyesterharz und Knochen wurde erreicht (*Die Längenstandardisierung der Knochen* auf Seite 15).

Das Aufkleben der Dehnungsmessstreifen-Kette (DMS-Kette)

Zur Berechnung der Biegefestigkeit wurden DMS-Ketten der Firma Hottinger Baldwin Messtechnik (HBM, Darmstadt, Deutschland) vom Typ 4/120 KY11 verwendet. Auf jeder DMS-Kette befanden sich 10 DMS. Die Technik des Aufklebens der DMS auf die Knochen wurde im Vorversuch erprobt.

Jeweils eine DMS-Kette wurde auf die ventrale und dorsale Seite der Radii geklebt. Sie wurde so aufgeklebt, dass die gegenüber liegenden Paare genau an den Stellen positioniert waren, an welchen (im späteren Versuchsablauf) zuvor die jeweiligen Schichtbilder mittels pQCT angefertigt worden waren. Der Zweikomponentenkleber wurde vom Hersteller mitgeliefert. Um eine suffiziente Fixierung zu erreichen, war unter den zu klebenden Ketten das Periost entfernt worden. Wegen der Gefahr der Austrocknung musste die weitere Verarbeitung zügig von statten gehen.

Um später die Biegefestigkeit berechnen zu können, wurde mit einer Schieblehre jeweils der Abstand zwischen den DMS-Paaren gemessen.

2.1.3 Die Versuchsreihe

Die zur Verwendung kommenden Proben wurden in Gruppen von drei bis vier Knochen, welche den gesamten Versuchsaufbau gemeinsam durchlaufen konnten, aufgetaut.

Damit die weitgehend von den Weichteilen befreiten Proben während der Zeit der Versuche nicht austrockneten, waren sie schon während des Auftauens mit Folie umwickelt worden und die Verformungstests im direkten Anschluss an die pQCT-Messungen durchgeführt worden. Die Zeit zwischen dem Auftauen und dem Ende der Versuchsreihe (Dreipunktbruchversuch) betrug pro Knochen maximal 12 Stunden.

Das Röntgen der Knochen

Von allen Proben wurde zum Ausschluss oberflächlich nicht sichtbarer Destruktionen vor dem Versuchsbeginn eine Röntgenaufnahme erstellt (42 kV; 6,3 mAS; 1 m FFD).

Es gab keine radiologischen Anzeichen für pathologische Veränderungen.

Die Längenstandardisierung der Knochen

Alle Knochen wurden im Pathologischen Institut der Uniklinik auf eine Länge von 20 cm gekürzt.

Entsprechend der *Abbildung 3* auf Seite 16 wurde die Mitte eines jeden Knochens bestimmt. Die DMS-Ketten wurden später an exakt denselben Stellen positioniert, an denen zuvor die Schichtbilder erstellt worden waren. Hierzu wurden von der Mitte ausgehend im Abstand von jeweils 4 mm auf der ventralen und dorsalen Seite der Knochen jeweils vier Markierungen nach proximal und fünf Markierungen nach distal angebracht. Ebenfalls von der Mitte ausgehend wurden im Abstand von jeweils 10 cm die Enden der Radii mit einer oszillierenden Säge im 90° Winkel abgetrennt.

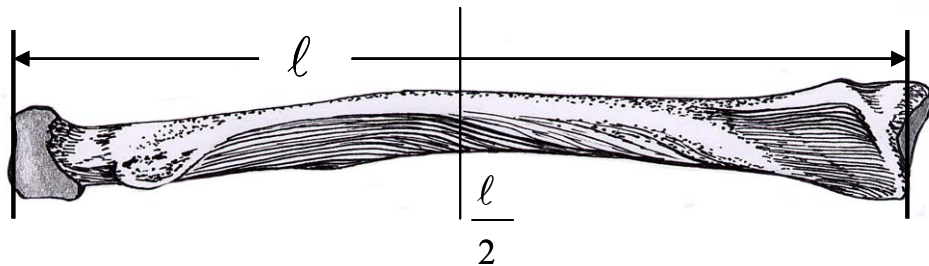


Abbildung 3: Zeichnung eines rechten Radius. Eine gedachte Linie wurde entsprechend der x-Achse durch die Länge des Radius gelegt. An den Gelenkflächen wurde jeweils eine Senkrechte durch die Facies articularis carpea und das Caput radii gelegt. Die Distanz zwischen diesen Senkrechten markiert die Länge l eines jeden Knochens. Die Mitte des Knochens wurde durch $l/2$ definiert und markiert.

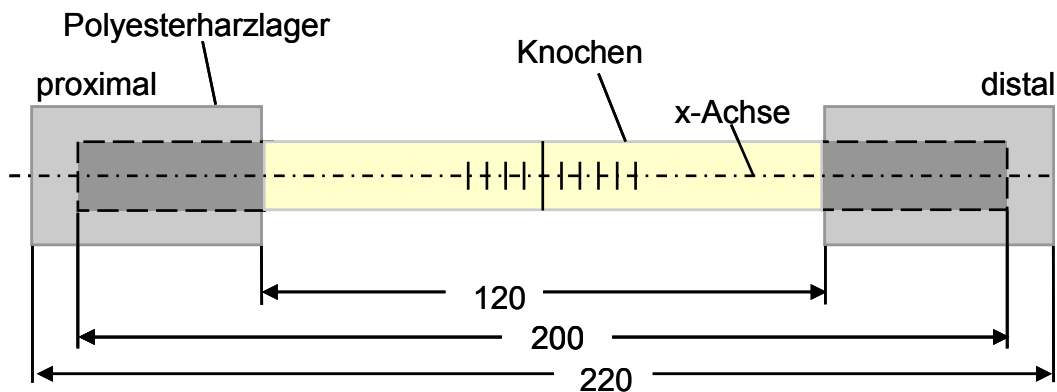


Abbildung 4: Schematische Darstellung der markierten, abgesägten und in Polyesterharz gegossenen Knochen. Längenangaben in mm. Die Lager waren jeweils 30 mm tief und hoch.

Anschließend wurden die Knochen wie oben beschrieben in kubische Polyesterharzlager gegossen. *Abbildung 4* stellt schematisch einen fertig eingegossenen Knochen dar.

Die pQCT-Messung der Radii

In Multiple-Slice-Technik wurde über den auf den Knochen aufgebracht zehne Markierungen jeweils ein Schichtbild erstellt. Das XCT900 kann in dieser Technik eine beliebige Anzahl von Schichtbildern über einer Distanz von 30 mm anfertigen, ohne dass die Probe repositioniert werden muss. Da sich die Messregion über eine Distanz von 36 mm erstreckte, wurden je Probe zwei unabhängige Messungen à fünf Schichten angefertigt werden (*Abbildung 5*).

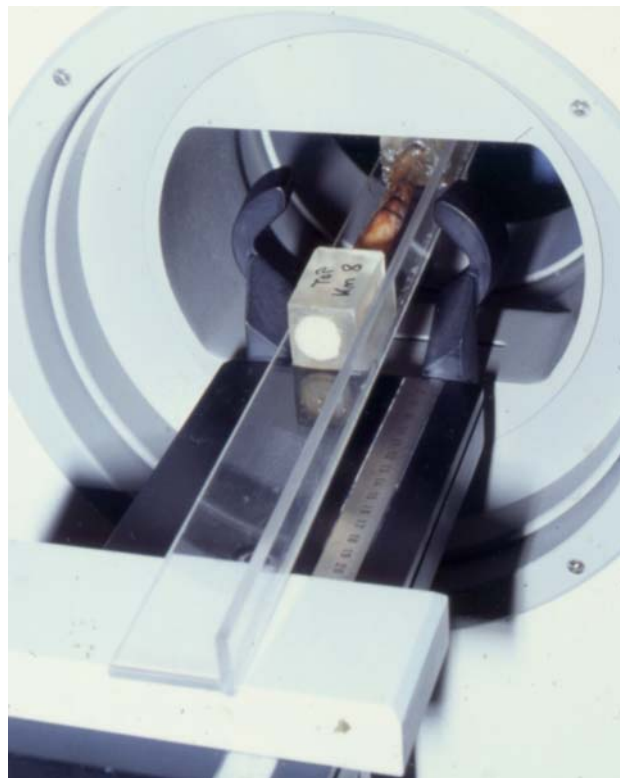


Abbildung 5: Die pQCT-Messung eines standardisierten Knochens im XCT900.

Die Proben wurden auf einem am pQCT fixierten und in zwei Ebenen horizontal ausgerichteten Plexiglas-Lineal so positioniert, dass das Licht des Positionierungslasers des Scanners, von proximal aus betrachtet, genau auf der ersten der zuvor

angebrachten Markierungen stand. Anschließend wurden die oben beschriebene erste Messung à fünf Schichten durchgeführt. Ebenso wurde bei der Messung der restlichen fünf Schichten verfahren.

Tabelle 2-2: Die Loop-Einstellung zur Auswertung der Messungen für den Vergleich mit den beim BIEGEVERSUCH gewonnenen Daten. *Cont* (Algorithmus zur Bestimmung der periostalen Knochenkontur), *peel* (Algorithmus zur Trennung von Kortikalis und Trabekel), *trab_A* (trabekuläre Querschnittsfläche in % bezüglich der gesamten Querschnittsfläche), *cort* (Algorithmus zur Bestimmung der periostalen und endostalen Kontur der Kortikalis in der Mittschaffregion) *Schwelle* (Schwächungskoeffizient).

pQCT beim Vierpunktbiegeversuch Parameter [Einheit]	Abkürzung pQCT	Auswertungseinstellungen				
		cont	peel	trab_A	cort	Schwelle
gesamte Masse (BMC) [mg/mm] und gesamte Dichte (BMD) [mg/ccm] gesamte Fläche (A) [mm ²]	totBMC totBMD totA	1	1	45 %	-	0,70
kortikale Masse [mg/mm] und kortikale Dichte [mg/ccm] kortikale Fläche (A) [mm ²] kortikale Dicke [mm] endostaler, periostaler Umfang [mm]	crtBMC crtBMD crtA crtthk endo, peri	-	-	-	1	0,70
Flächenträgheitsmoment I axial und polar [mm ⁴] dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment I _{gew} (I _w) axial und polar [mm ⁴] Widerstandsmoment W (R) axial und polar [mm ³] dichtegewichtetes Widerstandsmoment W _{gew} (R _w) axial und polar [mm ³]	ly, lz, lp lyw, lzw, lpw Ry, Rz, Rp Ryw, Rzw, Rpw	-	-	-	1	0,70
kortikale Dicke (am Ringmodell C) [mm] endostaler, periostaler Umfang (am Ringmodell C) [mm]	crtthkC endoC, periC	1	1	45 %	1	0,70

Tabelle 2-2 und die Tabelle 2-3 (Seite 19) stellen die punktuell für alle zehn Messorte berechneten Parameter dar. Diese wurden mit einer in der Auswerte-Software integrierten Stapelverarbeitungen (*Loop* und *Macro*) generiert. Die verwendeten Einstellungen werden ebenfalls in den Tabellen gezeigt.

Tabelle 2-3: Die Loop-Einstellung zur Auswertung der Messungen für den Vergleich mit den beim BRUCHVERSUCH gewonnenen Daten. *cont* (Algorithmus zur Bestimmung der periostalen Knochenkontur), *peel* (Algorithmus zur Trennung von Kortikalis und Trabekel), *trab_A* (trabekuläre Querschnittsfläche in % bezüglich der gesamten Querschnittsfläche), *cort* (Algorithmus zur Bestimmung der periostalen und endostalen Kontur der Kortikalis in der Mittschaffregion) *Schwelle* (Schwächungskoeffizient).

pQCT beim Dreipunktbruchversuch Parameter [Einheit]	Abkürzung pQCT	Auswertungseinstellungen				
		cont	peel	trab_A	cort	Schwelle
gesamte Masse (BMC) [mg/mm] und gesamte Dichte (BMD) [mg/ccm] gesamte Fläche (A) [mm ²]	totBMC totBMD totA	1	1	45 %	-	0,70
kortikale Masse [mg/mm] und kortikale Dichte [mg/ccm] kortikale Fläche (A) [mm ²] kortikale Dicke [mm] endostaler, periostaler Umfang [mm]	crtBMC crtBMD crtA crtthk endo, peri	-	-	-	1	0,93
Flächenträgheitsmoment I axial und polar [mm ⁴] dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment I _{gew} (I _w) axial und polar [mm ⁴] Widerstandsmoment W (R) axial und polar [mm ³] dichtegewichtetes Widerstandsmoment W _{gew} (R _w) axial und polar [mm ³]	ly, lz, lp lyw, lzw, lpw Ry, Rz, Rp Ryw, Rzw, Rpw	-	-	-	1	0,70
kortikale Dicke (am Ringmodell C) [mm] endostaler, periostaler Umfang (am Ringmodell C) [mm]	crtthkC endoC, periC	1	1	45 %	1	0,93

bei den Berechnungen der biomechanischen Parameter (I, I_{gew}, W und W_{gew}) zu Grunde liegenden Algorithmen werden in den folgenden Kapiteln detailliert beschrieben. Die *Abbildung 6* auf der nächsten Seite erörtert die dabei verwendeten Bezeichnungen und Abkürzungen.

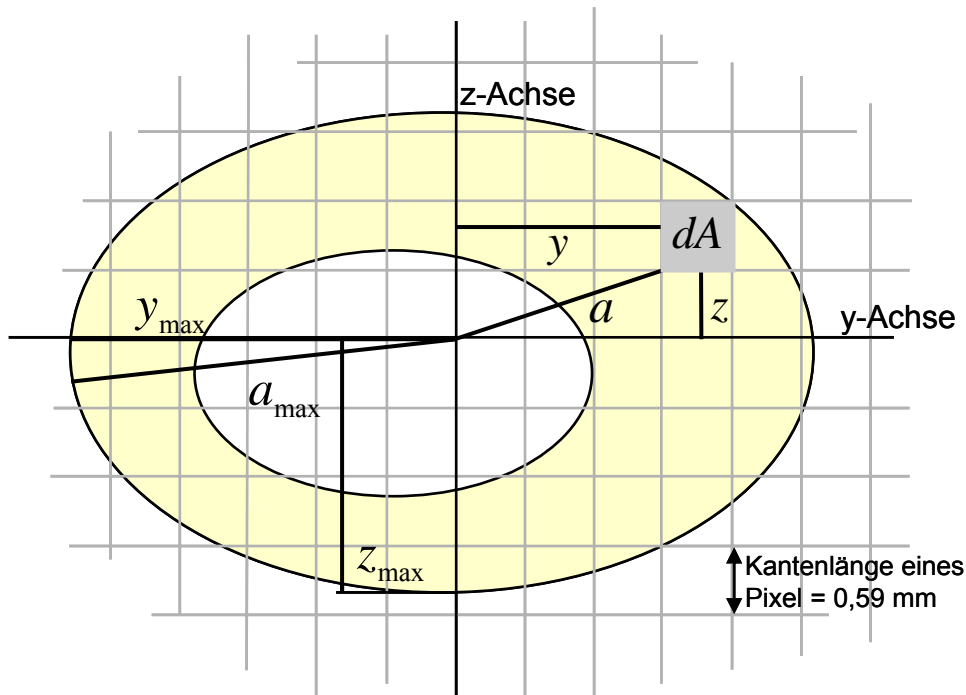


Abbildung 6: Schematische Querschnittszeichnung eines Knochens. dA (Flächenelement mit einer Kantenlänge von 0,59 mm entsprechend der verwendeten Pixelgröße), a , y , z (Abstand von dA zur Flächenmittelpunktsachse, bzw. zur y - oder z -Achse), a_{max} , y_{max} , z_{max} (maximaler Abstand der entsprechenden Achse zur äußersten Faser des Knochens).

Das Flächenträgheitsmoment I

Das Flächenträgheitsmoment I ist eine geometrische Größe. I_y und I_z beschreiben die in einem Objekt auftretenden Spannungen bei Biegung um die y -, bzw. z -Achse. I_p (p = polar) beschreibt die auftretende innere Spannung bei Torsion.

Die allgemeine Formel zur Berechnung des Flächenträgheitsmomentes lautet:

$$I = \sum a^2 dA \quad [mm^4]$$

Gleichung 2.1: I (Flächenträgheitsmoment), dA (Flächenelement), a (Abstand von dA zur Flächenmittelpunktsachse, bzw. zur y - oder z -Achse).

Entsprechend lauten die Formeln für

- das polare Flächenträgheitsmoment I_p :
$$I_p = \sum a^2 dA \quad [mm^4]$$

Gleichung 2.2: Das polare Flächenträgheitsmoment I_p (Torsion). dA (Flächenelement), a (Abstand von dA zur Flächenmittelpunktsachse).

- das axiale Flächenträgheitsmoment zur y-Achse I_y :
$$I_y = \sum z^2 dA \quad [mm^4]$$

Gleichung 2.3: Das axiale Flächenträgheitsmoment I_y . dA (Flächenelement), z (Abstand von dA zur y-Achse).

- das axiale Flächenträgheitsmoment zur z-Achse I_z :
$$I_z = \sum y^2 dA \quad [mm^4]$$

Gleichung 2.4: Das axiale Flächenträgheitsmoment I_z . dA (Flächenelement), y (Abstand von dA zur z-Achse).

Das dichtegewichtete Flächenträgheitsmoment I_{gew}

Die Knochenfestigkeit ist dem Produkt aus I und dem Elastizitätsmodul E direkt proportional. E wiederum korreliert sehr hoch mit der mittels pQCT messbaren kortikalen Knochendichte (46). Beim gesunden Menschen schwankt der Wert der kortikalen Knochendichte nahe um 1200 mg/ccm Hydroxylapatit (D_{max}). Bei der Berechnung des dichtegewichteten Flächenträgheitsmomentes wird der Quotient aus D_a (aktuelle, tatsächlich gemessene Dichte des Knochens in mg/ccm Hydroxylapatit) und D_{max} in die Gleichung einbezogen.

Es lauten die Formeln für

- das dichtegewichtete polare Flächenträgheitsmoment $I_{p_{gew}}$:

$$I_{p_{gew}} = \sum a^2 dA \left(\frac{Da}{1200} \right) \quad [mm^4]$$

Gleichung 2.5: Das dichtegewichtete polare Flächenträgheitsmoment $I_{p_{gew}}$ (Torsion). dA (Flächenelement), a (Abstand von dA zur Flächenmittelpunktsachse), Da (aktuelle Dichte des Knochens in mg/ccm), 1200 (D_{max} = definierter Maximalwert der Kortikalisdichte in mg/ccm).

- das dichtegewichtete axiale Flächenträgheitsmoment zur y-Achse $I_{y_{gew}}$:

$$I_{y_{gew}} = \sum z^2 dA \left(\frac{Da}{1200} \right) \quad [mm^4]$$

Gleichung 2.6: Das dichtegewichtete axiale Flächenträgheitsmoment $I_{y_{gew}}$. dA (Flächenelement), z (Abstand von dA zur y-Achse), Da (aktuelle Dichte des Knochens in mg/cm), 1200 (D_{max} = definierter Maximalwert der Kortikalisdichte in mg/ccm).

- das dichtegewichtete axiale Flächenträgheitsmoment zur z-Achse $I_{z_{gew}}$:

$$I_{z_{gew}} = \sum y^2 dA \left(\frac{Da}{1200} \right) \quad [mm^4]$$

Gleichung 2.7: Das dichtegewichtete axiale Flächenträgheitsmoment $I_{z_{gew}}$. dA (Flächenelement), y (Abstand von dA zur z-Achse), Da (aktuelle Dichte des Knochens in mg/cm), 1200 (D_{max} = definierter Maximalwert der Kortikalisdichte in mg/ccm).

Das Widerstandsmoment W

Die dem Betrag nach größte Spannung tritt an einem Objekt bei Biegung oder Torsion an dessen äußerster Faser auf. Die geometrische Größe des Widerstandsmomentes W beschreibt diesen Zusammenhang.

Zur Berechnung des Widerstandsmomentes dient die allgemeine Formel:

$$W = \frac{I}{|a|_{\max}} \quad [mm^3]$$

Gleichung 2.8: W = das Widerstandsmoment, I (das Flächenträgheitsmoment), $|a|_{\max}$ (Betrag des maximalen Abstands der äußersten Faser zur Schwerpunktsachse).

Die Formeln zur Berechnung der Momente bei Verformung über die unterschiedlichen Achsen und bei Torsion lauten für:

- das polare Widerstandsmoment W_p :
$$W_p = \frac{\sum a^2 dA}{|a|_{\max}} \quad [mm^3]$$

Gleichung 2.9: Das polare Widerstandsmoment W_p (Torsion bis zum Bruch). dA (Flächenelement), a (Abstand von dA zur Flächenmittelpunktsachse), $|a|_{\max}$ (Betrag des maximalen Abstands der äußersten Faser zur Schwerpunktsachse).

- das axiale Widerstandsmoment zur y -Achse W_y :
$$W_y = \frac{\sum z^2 dA}{|z|_{\max}} \quad [mm^3]$$

Gleichung 2.10: Das axiale Widerstandsmoment W_y . dA (Flächenelement), z (Abstand von dA zur y -Achse), $|z|_{\max}$ (Betrag des maximalen Abstands der äußersten Faser zur y -Achse).

- das axiale Widerstandsmoment zur z-Achse W_z :
$$W_z = \frac{\sum y^2 dA}{|y|_{\max}} \quad [mm^3]$$

Gleichung 2.11: Das axiale Widerstandsmoment W_z . dA (Flächenelement), y (Abstand von dA zur z-Achse), $|y|_{\max}$ (Betrag des maximalen Abstands der äußersten Faser zur z-Achse).

Das dichtegewichtete Widerstandsmoment W_{gew}

In die Berechnung des dichtegewichteten Widerstandsmomentes geht wiederum der Quotient aus D_a und D_{\max} in den Algorithmus ein.

- Das dichtegewichtete polare Widerstandsmoment $W_{p_{gew}}$:

$$W_{p_{gew}} = \frac{\sum a^2 dA \left(\frac{D_a}{1200} \right)}{|a|_{\max}} \quad [mm^3]$$

Gleichung 2.12: Das dichtegewichtete polare Widerstandsmoment $W_{p_{gew}}$ (Torsion bis zum Bruch). dA (Flächenelement), a (Abstand von dA zur Flächenmittelpunktsachse), D_a (aktuelle Dichte des Knochens in mg/ccm), 1200 (D_{\max} = definierter Maximalwert der Kortikalisdichte in mg/ccm), $|a|_{\max}$ (Betrag des maximalen Abstands der äußersten Faser zur Schwerpunktsachse).

- Das dichtegewichtete axiale Widerstandsmoment zur y-Achse $W_{y_{gew}}$:

$$W_{y_{gew}} = \frac{\sum z^2 dA \left(\frac{D_a}{1200} \right)}{|z|_{\max}} \quad [mm^3]$$

Gleichung 2.13: Das dichtegewichtete axiale Widerstandsmoment $W_{y_{gew}}$. dA (Flächenelement), z (Abstand von dA zur y-Achse), D_a (aktuelle Dichte des Knochens in mg/ccm), 1200 (D_{\max} = definierter Maximalwert der Kortikalisdichte in mg/ccm), $|z|_{\max}$ (Betrag des maximalen Abstands der äußersten Faser zur y-Achse).

- Das dichtegewichtete axiale Widerstandsmoment zur z-Achse $W_{z_{gew}}$:

$$W_{z_{gew}} = \frac{\sum y^2 dA \left(\frac{Da}{1200} \right)}{|y|_{max}} \quad [mm^3]$$

Gleichung 2.14: Das dichtegewichtete axiale Widerstandsmoment $W_{z_{gew}}$. dA (Flächenelement), y (Abstand von dA zur z-Achse), Da (aktuelle Dichte des Knochens in mg/ccm), 1200 (D_{max} = definierter Maximalwert der Kortikalisdichte in mg/ccm), $|y|_{max}$ (Betrag des maximalen Abstands der äußersten Faser zur z-Achse).

Die biomechanischen Tests

Die biomechanischen Versuche wurden im direkten Anschluss an die osteodensitometrischen Untersuchungen (Charité – CBF) am Institut für Mechanik der Technischen Universität Berlin (ehemaliger Leiter Prof. Dr. P. Gummert) durchgeführt.



Abbildung 7: Ein mit Dehnungsmessstreifen-Ketten beklebter und in die zusätzlichen Lager aus Metall montierter standardisierter Knochen.

Zunächst wurden die Proben, wie es unter dem Punkt *Das Aufkleben der Dehnungsmessstreifen-Kette (DMS) auf Seite 14* beschrieben ist, beklebt. Um bei den Biege- und Bruchversuchen einer Verformung der Polyesterlager durch die Krafteinwirkung der Auflagepunkte und der Krafteinleitung sicher vorzubeugen, wurde an jedem Lager jeweils ventral und dorsal ein zusätzliches Lager aus Metall montiert (*Abbildung 7 auf Seite 25*).

Der Vierpunktbiegeversuch

Der Vierpunktbiegeversuch hat im Vergleich zum Dreipunktbruchtest zwei Vorteile:

1. Über der gesamten Messlänge tritt ein konstantes Biegemoment auf.
2. Die Messstellen werden nicht durch Krafteinleitungseffekte gestört.

Bei allen Proben wurde an den oben beschriebenen 10 Messorten die Biegesteifigkeit ermittelt. Hierzu wurden die Knochen wie in der schematischen Zeichnung *Abbildung 8* gezeigt wird, gelagert.

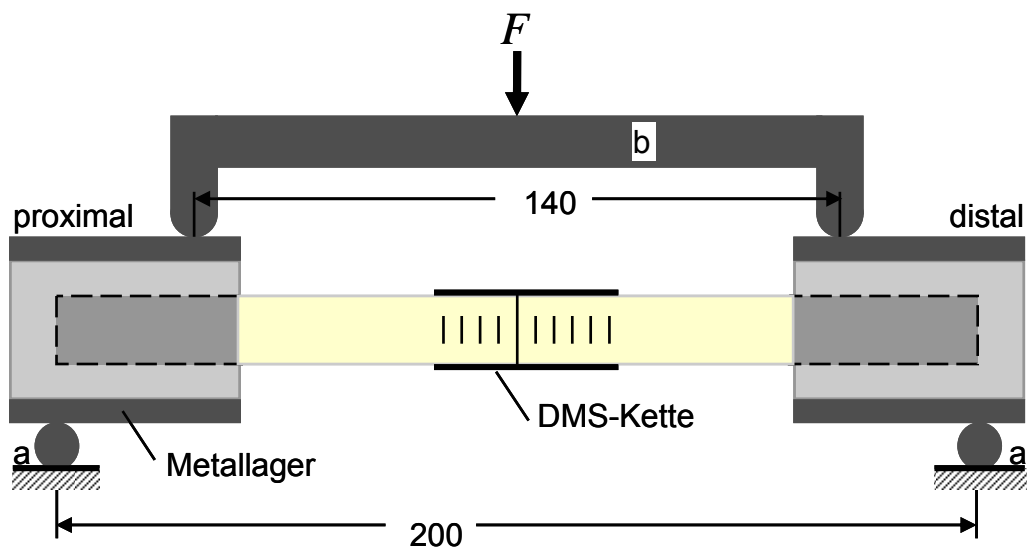


Abbildung 8: Schematische Darstellung des Vierpunktbiegeversuchs. Der in die Metalllager eingepasste Knochen wird auf den Metallrollen *a* gelagert. Die Kraft F wird über einen beweglichen Stempel *b* eingeleitet. Maßangaben in mm.

Anschließend wurde jeder DMS mit der Messelektronik verlötet. Die Krafteinleitung erfolgte mit einem Vorschub von 1 mm/min. Um die am Knochen auftretenden Verformungen sicher im elastischen Bereich der Kraft-Verformungs-Kurve zu halten, wurden die Versuche abgebrochen, sobald an einem der DMS eine Dehnung von 2000 $\mu\epsilon$ ($\mu\epsilon$ = mikrostrain, berechnet aus dem Quotient der Längenveränderung Δl und der Ausgangslänge l) erreicht worden war (11,13). Die aufgetretenen Dehnungen wurden von der Messelektronik gespeichert (1 Messwert pro 0,29 Sekunden).

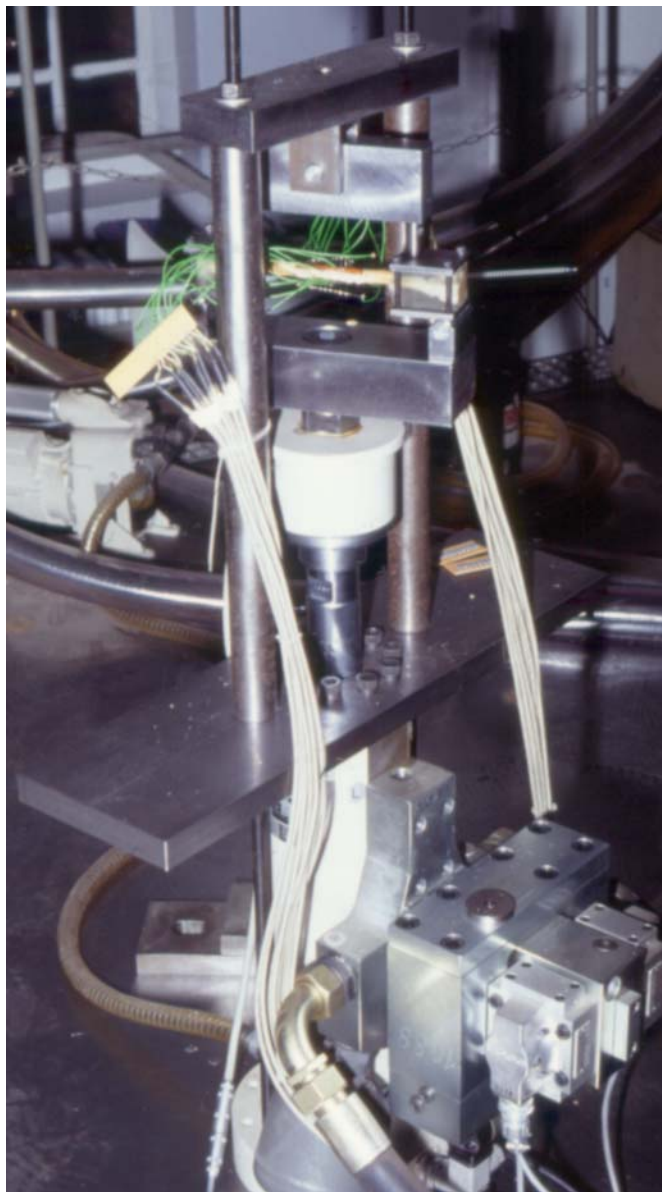


Abbildung 9: Der Vierpunktbiegeversuch. Das Bild zeigt den Versuchsaufbau mit einem komplett eingelöteten Präparat zu Beginn der Krafteinleitung.

Die *Abbildung 9* (Seite 27) zeigt ein in die Mess- und Versuchsvorrichtung eingepasstes Präparat während eines Vierpunktbiegeversuches.

Die Berechnung der Biegesteifigkeit

Im Falle des verwendeten Versuchsaufbaus ist die Beanspruchung des Knochens eine *reine Biegung*. Deshalb treten im Querschnitt nur Normalspannungen σ zur y-Achse auf.

Abbildung 10 zeigt zur besseren Veranschaulichung der im Folgenden beschriebenen Formeln alle verwendeten Parameter.

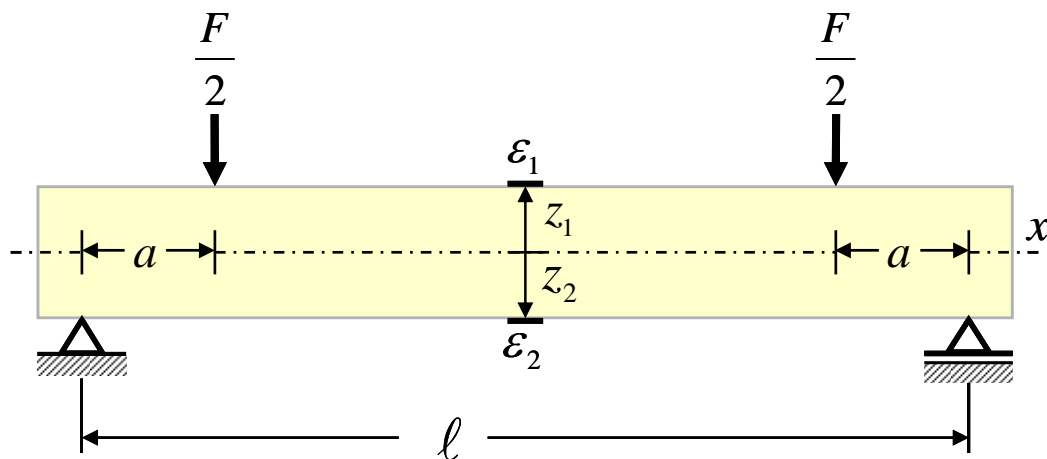


Abbildung 10: Grafische Veranschaulichung zur Berechnung der Biegesteifigkeit. Beidseitig gelenkig gelagerter Balken. F (eingeleitete Kraft), a (0,03 m = Distanz zwischen Auflage und Kräfteinleitung), ε_1 (Dehnung an der Oberkante des Knochens), ε_2 (Dehnung an der Unterkante des Knochens), x (neutrale Faser), z_1 (Distanz zwischen neutraler Faser und Oberkante des Knochens), z_2 (Distanz zwischen neutraler Faser und Unterkante des Knochens), l (Distanz zwischen den Auflagepunkten).

Im Versuchsaufbau des Vierpunktbiegeversuchs gilt für das Biegemoment M :

$$M = \left(\frac{F}{2}\right)a$$

Gleichung 2.15: M (Biegemoment), F (Kraft), a (0,03 m entsprechend *Abbildung 10*).

Für die Spannung σ gilt:

$$\sigma = \left(\frac{M}{I}\right)z = E\varepsilon$$

Gleichung 2.16: σ (Spannung), M (Biegemoment), I (Flächenträgheitsmoment), z (Abstand zwischen Flächenschwerpunkt und dem Ort der aufgetretenen Spannung σ), E (Elastizitätsmodul), ε (Dehnung).

Daraus folgt:

$$\varepsilon = \left(\frac{M}{EI}\right)z$$

Gleichung 2.17: ε (Dehnung), M (Biegemoment), EI (Biegesteifigkeit), z (Abstand zwischen Flächenschwerpunkt und dem Ort der aufgetretenen Spannung σ).

Die Dehnung ε berechnet sich in diesem Falle als örtliche Dehnung. Da der Verlauf der neutralen Faser unbekannt ist, wird die Dehnung jeweils an der Knochenoberkante (ε_1, z_1) und an der Knochenunterkante (ε_2, z_2) gemessen.

Schrittweise Integration:

$$\varepsilon_2 - \varepsilon_1 = \left(\frac{M}{EI}\right)(z_2 - z_1) \quad \text{Gleichung 2.18}$$

$$EI = \frac{M(z_2 - z_1)}{(\varepsilon_2 - \varepsilon_1)} \quad \text{Gleichung 2.19}$$

$$EI = \frac{F \cdot a}{2} \frac{(z_2 - z_1)}{(\varepsilon_2 - \varepsilon_1)} \quad [Nmm^2]$$

Gleichung 2.20: EI (Biegesteifigkeit), F (Kraft), a (Distanz zwischen Auflage und Krafteinleitung = 30 mm), $z_2 - z_1$ (vertikaler Abstand der DMS = z_{DMS}), $\varepsilon_2 - \varepsilon_1$ (örtliche Dehnung berechnet aus den Messwerten den entsprechenden DMS).

Wird $\frac{a}{2}$ durch $\frac{0,03}{2} = 0,015$ und $(z_2 - z_1)$ durch den mit der Schieblehre gemessenen Abstand des ventral und dorsal gelegenen DMS z_{DMS} ersetzt, ergibt sich die Gleichung:

$$EI = \frac{F \cdot 0,015 \cdot z_{DMS}}{(\varepsilon_2 - \varepsilon_1)} \quad [Nm^2]$$

Gleichung 2.21: EI (Biegesteifigkeit), F (Kraft), z_{DMS} (vertikaler Abstand der DMS), $\varepsilon_2 - \varepsilon_1$ (örtliche Dehnung berechnet aus den Messwerten den entsprechenden DMS).

Nach der Formel aus *Gleichung 2.21* wurde die Biegesteifigkeit für alle 10 Messstellen eines jeden Knochens berechnet.

Der Dreipunktbruchversuch

Bei diesem Versuch wurde die Bruchlast (F_{max}) eines jeden Knochens ermittelt. Ein Dreipunktbruchversuch wurde durchgeführt, weil bei diesem das Biegemoment an der Krafteinleitung sein Maximum besitzt und damit eine definierte Bruchstelle erwartet werden kann. Die Knochen wurden entsprechend *Abbildung 11* auf Seite 31 gelagert. Die DMS waren zur Durchführung dieses Versuchs nicht mehr mit der Messelektronik verbunden. Um die Artefakte der Kraft-Verformungskurve möglichst gering zu halten

wurden die einzelnen DMS der DMS-Kette jeweils durch einen Schnitt mit dem Skalpell voneinander getrennt. Die Kraft wurde mit einem Stempelvorschub von 5 mm/min über der Mitte eines jeden Knochens eingeleitet.

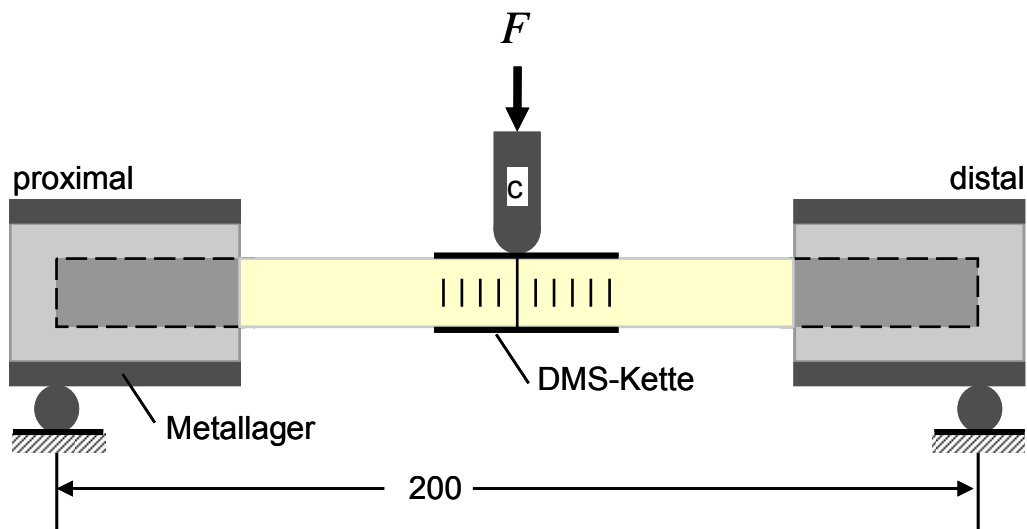


Abbildung 11: Die Schematische Darstellung des Dreipunktbruchversuchs. Die Kraft F wird über den Stempel c eingeleitet. Angabe der Maßeinheit in mm.

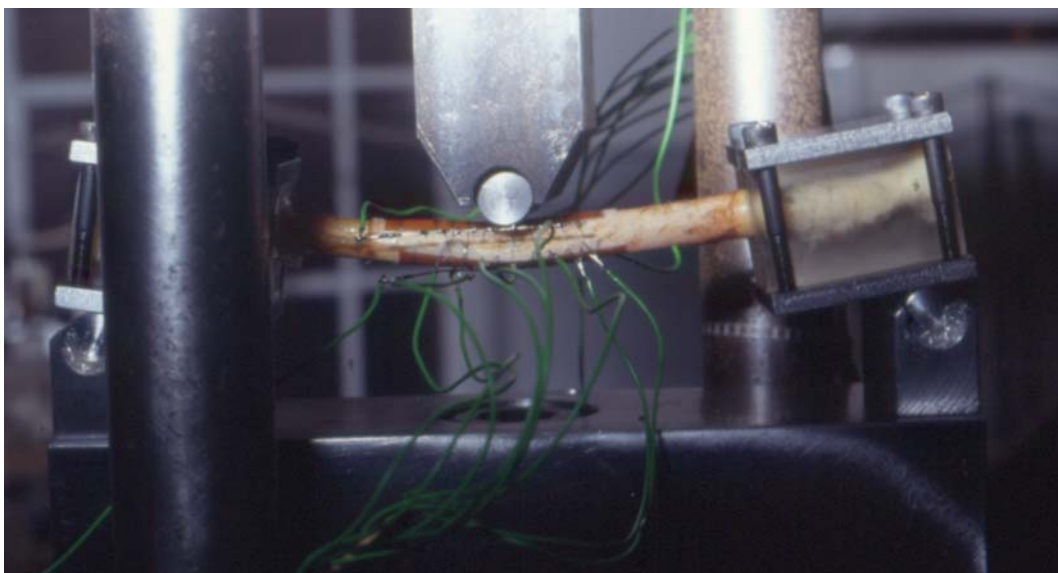


Abbildung 12: Der Dreipunktbruchversuch. Das Bild zeigt die Probe während der Krafteinleitung kurz vor dem Bruch.

Die Kraft und Durchbiegung (Stempelvorschub) wurden von der Messelektronik gespeichert (1 Messwert pro 1,2 Sekunden). Die während des Brechens maximal eingeleitete Kraft (F_{max}) konnte aus der elektronischen Aufzeichnung der Kraftdaten direkt ausgelesen werden

Die *Abbildung 12* (Seite 31) zeigt ein Präparat während der Verformung im Dreipunktbiegeversuch.

Die *Abbildung 13* zeigt ein Präparat nach dem Bruch am Ende des Dreipunktbiegeversuches.

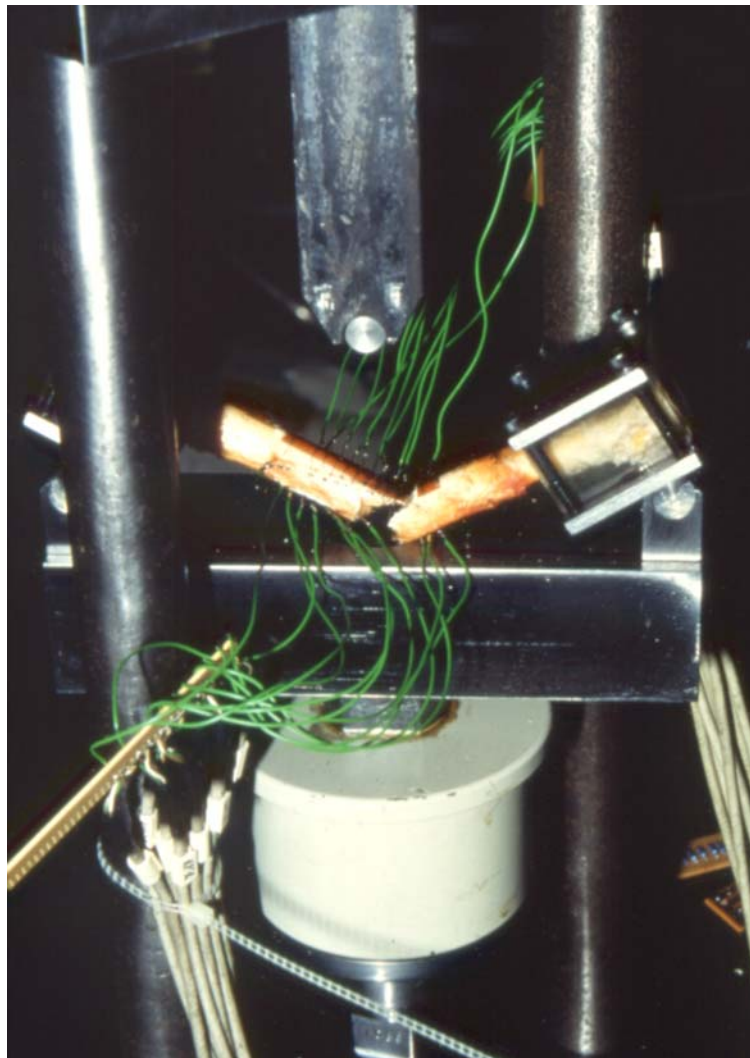


Abbildung 13: Das Ende eines Dreipunktbruchversuches. Der Knochen ist nahe an der Krafteinleitung in der Mitte der Probe gebrochen.

2.2 Der klinische Teil

Die Ethikkommission des UKBF war vom Inhalt der Studie informiert worden. Sie hatte das Studienprotokoll geprüft und genehmigt.

2.2.1 Das Studiendesign

Populationsbezogene, stratifizierte, prospektive, monozentrische Querschnittsstudie an Frauen.

2.2.2 Die Rekrutierung der Probandinnen

Mittels vier, vom Einwohnermeldeamt der Stadt Berlin ausgewählten Zufallsstichproben für das jeweilige Alter (*Die Altersgruppen der Probandinnen*) wurden ca. 2000 Frauen angeschrieben. Das Schreiben beinhaltete eine kurze Zusammenfassung der geplanten Studie und eine an uns voradressierte, frankierte Antwortkarte.

Bei Interesse schickten die Frauen die beschriftete Antwortkarte zurück oder teilten uns unter den im Anschreiben angegebenen Telefonnummern der Osteoporoseforschungsgruppe ihr Interesse an einer Studienteilnahme mit.

2.2.3 Die Altersgruppen der Probandinnen

Es wurde eine nach vier Altersgruppen stratifizierte Population untersucht. Die *Tabelle 2-4* (Seite 34) beschreibt die Strata.

Tabelle 2-4: Einschlusskriterien. Die Gruppenzuordnung der Probandinnen erfolgte nach den hier aufgeführten Kriterien.

Gruppe	Alter	Einschlusskriterien
1	25 - 30	junge knochengesunde, normale Frauen
2	53 - 56	knochengesunde Frauen, die letzte Spontanblutung musste mindestens 36 Monate zurückliegen. Keine Hormonsubstitution seit der Menopause
3	53 - 56	knochengesunde Frauen, die letzte Spontanblutung musste mindestens 36 Monate zurückliegen. Kontinuierliche Hormonsubstitution seit der Menopause
4	75 - 80	knochengesunde Frauen

2.2.4 Die Einschlusskriterien

Die *Tabelle 2-4* beschreibt die Einschlusskriterien der Studie. Die Frauen durften keine den Knochenstoffwechsel beeinflussenden Erkrankungen haben oder diesen beeinflussende Medikamente einnehmen. Es wurde ein Body-Maß-Index (BMI) zwischen 16 und 31 gefordert.

Ovarektomierte Frauen wurden als postmenopausal betrachtet und entsprechend den beschriebenen Kriterien den Gruppen 2 oder 3 zugeordnet.

Frauen bei denen rein anamnestisch keine sichere Aussage über den Beginn der Menopause getroffen werden konnte (z.B. bei Hysterektomie), wurden nicht in die Studie aufgenommen.

2.2.5 Die Ausschlusskriterien

Es sollten knochengesunde Frauen untersucht werden. Die auf der folgenden Seite gezeigte *Tabelle 2-5* listet die Ausschlusskriterien auf.

Tabelle 2-5: Ausschlusskriterien.

Ausschlusskriterien
Vorausgegangene Fraktur beider Unterarme
Nicht therapierte Hyper-, bzw. Hypothyreose
Hyperparathyreoidismus
Manifester, insulinpflichtiger Diabetes mellitus
Fettstoffwechselstörung und Essstörung (BMI<16 oder >31)
Maligne Erkrankungen, insbesondere hormonabhängige Tumoren des Uterus oder der Mammae (außer bei einer Überlebenszeit von mehr als fünf Jahre nach der Therapie)
Cushing-Syndrom
Sklerosierende Knochenerkrankungen
Osteomalazie
Angeborene Knochenerkrankungen
M. Paget
M. Bechterew
Rheumatoide Arthritis
Wirbelkörperfrakturen
Knochenmarkserkrankungen
Akute und chronische Lebererkrankungen
Vorausgegangener oder bestehender Lebertumor
Chronische Nierenerkrankungen
Malabsorption infolge entzündlicher Darmerkrankungen, operativer Eingriffe, Gastrektomie, Pankreatitis
Arterielle Durchblutungsstörungen, neurologische Erkrankungen und Gelenkerkrankungen der oberen Extremitäten
Epilepsie bei mehr als drei Jahren Therapie
Fluorsalze (z.B. Tridin, Ossin)
Bisphosphonate (z.B. Fosamax, Didronel)
Ipriflavon
Calcitonin
Orale Glucocorticoide bei Langzeitbehandlung (mehr als 8 Monate im vergangenen Jahr) und mehr als 7,5 mg Prednisolonäquivalent pro Tag oder einer Gesamtdosis von mehr als 2 g Prednisolonäquivalent im vergangenen Jahr

2.2.6 Der Studienablauf

Das Telefonscreening

Während eines Telefongesprächs wurden die interessierten Frauen über ihr Alter, bestehende Erkrankungen und einzunehmende Medikamente befragt. Ebenso wurden sie über den Studieninhalt und -ablauf aufgeklärt. Konnten die Frauen entsprechend den Ein- und Ausschlusskriterien an der Studie teilnehmen, wurde ein Untersuchungstermin vereinbart.

Aufklärung und Einverständnis

Vor Beginn der Studienuntersuchung wurden die Probandinnen mündlich und schriftlich über den Studieninhalt und die Zielsetzung ausführlich aufgeklärt. Die Strahlenexposition durch die pQCT Untersuchung wurde besprochen. Alle teilnehmenden Frauen gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie.

Die Anamnese

Zu Beginn der Studie wurde mit jeder Probandin die Anamnese erhoben. Alle Angaben wurden auf dem Anamnesebogen dokumentiert.

Die pQCT-Messung der Probandinnen

Nach der Messung der Unterarmlänge entsprechend den Empfehlungen des Standarduntersuchungsprotokolls des Herstellers wurde jeweils eine distale (4%) und eine proximale (20%) pQCT-Messung am dominanten Unterarm – bei prävalenten Frakturen in diesem Bereich am nichtdominanten Arm – durchgeführt.

Die distale pQCT-Messung bei 4% der Unterarmlänge

Tabelle 2-6: Die Loop-Einstellung zur Auswertung der 4% MESSUNG. *Cont* (Algorithmus zur Bestimmung der periostalen Knochenkontur), *peel* (Algorithmus zur Trennung von Kortikalis und Trabekel), *trab_A* (trabekuläre Querschnittsfläche in % bezüglich der gesamten Querschnittsfläche), *cort* (Algorithmus zur Bestimmung der periostalen und endostalen Kontur der Kortikalis in der Mittschaffregion) *Schwelle* (Schwächungskoeffizient).

pQCT 4% Messort Parameter [Einheit]	Abkürzung pQCT	Auswertungseinstellungen				
		cont	peel	trab_A	cort	Schwelle
gesamte Masse (BMC) [mg/mm]	totBMC					
und gesamte Dichte (BMD) [mg/ccm]	totBMD	1	1	45 %	-	0,45
gesamte Fläche (A) [mm ²]	totA					
kortikale Masse [mg/mm]	crtBMC					
und kortikale Dichte [mg/ccm]	crtBMD					
kortikale Fläche (A) [mm ²]	crtA	-	-	-	1	0,93
kortikale Dicke [mm]	crthk					
endostaler, periostaler Umfang [mm]	endo, peri					
Flächenträgheitsmoment I axial und polar [mm ⁴]	Iy, Iz, Ip					
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment I _{gew} (I _w) axial und polar [mm ⁴]	Iyw, Izw, Ipw	-	-	-	1	0,70
Widerstandsmoment W (R) axial und polar [mm ³]	Ry, Rz, Rp					
dichtegewichtetes Widerstandsmoment W _{gew} (R _w) axial und polar [mm ³]	Ryw, Rzw, Rpw					
kortikale Dicke (am Ringmodell C) [mm]	crthkC					
endostaler, periostaler Umfang (am Ringmodell C) [mm]	endoC, periC	1	1	45 %	1	0,93

Die Probandinnen wurden entsprechend des Standardprotokolls für eine Messung am 4% Messort des Unterarms positioniert. Um die Messposition festlegen zu können,

wurde ein Übersichtsbild (Scout View, SV) angefertigt. Im SV wurde eine Referenzlinie in die Gelenkfläche des distalen Radius gelegt und direkt anschließend die pQCT-Messung bei 4% der Unterarmlänge, gemessen von distal, durchgeführt.

Mittels *Loop* und *Macro* wurden die in der *Tabelle 2-6* (Seite 37) beschriebenen Parameter für den 4% Messort berechnet.

Die proximale pQCT-Messung bei 20% der Unterarmlänge

Tabelle 2-7: Die Loop-Einstellung zur Auswertung der 20% MESSUNG. *Cont* (Algorithmus zur Bestimmung der periostalen Knochenkontur), *peel* (Algorithmus zur Trennung von Kortikalis und Trabekel), *trab_A* (trabekuläre Querschnittsfläche in % bezüglich der gesamten Querschnittsfläche), *cort* (Algorithmus zur Bestimmung der periostalen und endostalen Kontur der Kortikalis in der Mittschaffregion) *Schwelle* (Schwächungskoeffizient).

pQCT 20% Messort Parameter [Einheit]	Abkürzung pQCT	Auswertungseinstellungen				
		cont	peel	trab_A	cort	Schwelle
gesamte Masse (BMC) [mg/mm]	totBMC					
und gesamte Dichte (BMD) [mg/ccm]	totBMD	1	1	45 %	-	0,50
gesamte Fläche (A) [mm ²]	totA					
kortikale Masse [mg/mm]	crtBMC					
und kortikale Dichte [mg/ccm]	crtBMD					
kortikale Fläche (A) [mm ²]	crtA	-	-	-	1	0,93
kortikale Dicke [mm]	crthk					
endostaler, periostaler Umfang [mm]	endo, peri					
Flächenträgheitsmoment I axial und polar [mm ⁴]	ly, lz, lp					
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment I _{gew} (I _w) axial und polar [mm ⁴]	lyw, lzw, lpw					
Widerstandsmoment W (R) axial und polar [mm ³]	Ry, Rz, Rp					
dichtegewichtetes Widerstandsmoment W _{gew} (R _w) axial und polar [mm ³]	Ryw, Rzw, Rpw					
kortikale Dicke (am Ringmodell C) [mm]	crthkC					
endostaler, periostaler Umfang (am Ringmodell C) [mm]	endoC, periC	1	1	45 %	1	0,93

Bei einer 4% Messung des Unterarms kann die Position der Lagerung des Armes für einen zweiten, zuvor in Prozent definierten Messort ausgegeben werden. Für diese

Studie wurde der zweite Messort mit 20% der distalen Unterarmlänge definiert. Die ausgegebene Lagerungsposition wurde im Messprotokoll dokumentiert und entsprechen die Armhalterung eingestellt. Die Probandin wurde positioniert und in der Nullstellung des Scanners die distale Messung am 20% Messort des Unterarmes durchgeführt.

Die in *Tabelle 2-7* auf Seite 38 beschriebenen Messparameter am 20% Messort, wurden mittels *Loop* und *Macro* mit den angegebenen Einstellungen berechnet.

Die Kraftmessung am Arm

Speziell für diese Untersuchung wurde von der Technischen Abteilung des Universitätsklinikums ein Untersuchungsstuhl (*Abbildung 14* auf Seite 40) modifiziert, um die maximale isometrische Kraft am Unterarm (während einer Beugung im Ellbogengelenk) zu bestimmen.

Die Probandinnen nahmen auf dem Messstuhl platz. Die höhenverstellbaren Armlehnen wurden so eingestellt, dass die Schultern der Probandin in der Höhe seitengleich standen und durch die Armlehnen selbst weder nach oben geschoben wurden, noch die Arme frei herab hingen. An jeder Armlehne befand sich ein verstellbarer Handgriff. Diesen hielten die Probandinnen mit der Hand des zuvor osteodensitometrisch (pQCT) untersuchten Armes fest. Der Handgriff wurde so auf der Armlehne fixiert, dass der Unterarm im Ellenbogen rechtwinklig auf der Armlehne lag, der Ellenbogen an der Hinterkante der Armlehne anlag und die Probandinnen sich nicht durch den Griff eingezwängt fühlten. Der nicht untersuchte Arm lag locker auf der entsprechenden Armlehne. Die Distanz zwischen der Hinterkante der Armlehne und der Mitte des Handgriffs wurde gemessen und auf dem Messprotokoll dokumentiert.

Ein Ringkraftmesser (Universal-Dynamometer Type U-1, 3B78, Tiedemann & Betz Garmisch-Partenkirchen) zur Bestimmung der isometrischen Maximalkraft wurde auf der zu messenden Seite in einer fixiert. Der Ringkraftmesser wurde mittels eines Stahlseils über eine Umlenkrolle mit dem Handgriff verbunden.

Die Probandinnen wurden über den Messablauf aufgeklärt. Es wurde ihnen mitgeteilt, dass sich die Armlehne bei der Beugung nicht bewegen würde und dass sie den Arm nur beugen und nicht in der Schulter hochziehen dürften.



Abbildung 14: Der Untersuchungsstuhl zur Bestimmung der maximalen isometrischen Kraft am Arm.

Anschließend waren sie angewiesen, auf ein angezähltes Kommando hin, so stark als es ihnen möglich sei, den Arm zu beugen. Ein Zeiger des Ringkraftmessers arretierte bei der maximal erbrachten Kraft. Dieser Wert wurde auf dem Messprotokoll dokumentiert. Die Kraftmessung wurde wiederholt und sofern der zweite Kraftwert höher war als der erste, die Kraftmessung ein drittes Mal durchgeführt. Soweit dies rein

visuell zu beurteilen war, wurde ein ermittelter Wert als ungültig definiert, wenn die entsprechende Probandin keine reine Beugung im Ellbogengelenk durchgeführt, sondern die Muskulatur des Schultergürtels zur Hilfe genutzt hatte.

Die Berechnung des Drehmomentes

Aus dem gültigen maximalen Kraftwert F_{max} wurde zusammen mit der gemessenen Distanz zwischen der Hinterkante der Armlehne und der Mitte des Handgriffs (l) das Drehmoment berechnet:

$$M = F_{max} \cdot l \quad [Nm]$$

Gleichung 2.22: M (Drehmoment), F_{max} (Maximalkraft), l (Distanz zwischen der Hinterkante der Armlehne und der Mitte des Handgriffs).

2.3 Die technischen Daten des XCT900

Tabelle 2-8: Die technischen Daten des verwendeten pQCT Gerätes XCT900 (Stratec Medizintechnik).

Röntgenröhre	Hochspannung 45 kV, Anodenstrom < 0,3 mA. Mittlere Röntgenenergie 38 keV, Energieverteilung nach Filterung 9 keV (FWHM)
Detektoren	6 Halbleiterdetektoren mit Verstärker
Mechanik	Translations-Rotations Prinzip, linearer Scan Weg: 120 mm, Messzeit: 8 s pro Translation, Rotationswinkel: 180°, Drehwinkel um den Mittelpunkt: 200°, Rotationsgeschwindigkeit: 6° / s, maximale axiale Weglänge: 30 mm, axiale Geschwindigkeit: ca. 12 mm / s, zentrale Durchtrittsöffnung: 120 * 200 mm

Die in der Biomechanik üblichen Abkürzungen werden von der Software des XCT900 nicht vollständig unterstützt. Alle verwendeten Abkürzungen der Biomechanik und deren alternative Nomenklatur in der pQCT Software werden am Ende der Arbeit in der *Tabelle 5-20 Kapitel 5 Anhang* gegenübergestellt.

2.4 Die Datenbearbeitung

2.4.1 pQCT Messungen des experimentellen und klinischen Teils

Die Qualität aller pQCT Messungen war gewissenhaft entsprechend den Empfehlungen des Herstellers geprüft worden. Aus den validen Messungen wurden die Ergebnisse mittels der bereits erwähnten Stapelverarbeitungen *Loop* und *Macro* als *.dbf* (Data base file) Datei gewonnen.

2.4.2 Mechanische Testung der Knochen

Alle ermittelten Daten der Messvorrichtung wurden von der Steuerelektronik an einen PC übermittelt und dort gespeichert. Die Extraktion der an den Dehnungsmessstreifen aufgetretenen Spannungen und der resultierenden Maximalkraft beim Bruch der Knochen erfolgt per *.txt* (Text) Datei.

2.4.3 Statistische Bearbeitung der Daten

Alle primären Datenbanken wurden mittels des Tabellenkalkulationsprogramms *Microsoft Excel* eingelesen und damit für die spätere statistische Auswertung weiterbearbeitet (database cleaning und löschen irrelevanter Parameter). Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Statistiksoftware *SPSS*, Version 10.5. Für beide Programme existierte eine Hochschullizenz. Die statistische Bearbeitung der Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. P. Martus, Leiter des Institutes für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité – CBF.

3 Ergebnisse

Die Korrelation und die Signifikanz beziehen sich (außer bei Mann-Whitney-U im Gruppenvergleich) bei allen Ergebnissen jeweils auf eine Berechnung nach Pearson.

3.1 Die Ergebnisse des experimentellen Teils

3.1.1 Der Vierpunktbiegeversuch

Zur Berechnung der aus den Vierpunktbiegeversuchen hervorgegangenen Werte der Biegesteifigkeit wurden jeweils nur die Ergebnisse der DMS genutzt, die eine gute Haftung mit der Probe eingegangen waren (valide Messungen). Insgesamt konnten 100 valide Messorte an 12 Knochen ausgewertet werden. Bei einer Probe (Nr. 5) war die Haftung der DMS Ketten mit der Knochenoberfläche besonders insuffizient. Es konnten nur zwei Messstellen verwendet werden (*Tabelle 3-1*).

Tabelle 3-1: Anzahl der validen Messstellen an den einzelnen Proben (maximal 10).

Probe Nr	1	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	total (n=12)
Anzahl valider DMS	6	2	5	9	10	9	10	9	10	10	10	10	100

Tabelle 3-2 beschreibt die Werte der Biegesteifigkeit EI für das gesamte Kollektiv der 12 Proben und getrennt für die Proben der weiblichen und männlichen Donatoren.

Tabelle 3-2: Die deskriptiven Ergebnisse der Berechnung der Biegesteifigkeit EI beim Vierpunktbiegeversuch.

	Kollektiv	n	MW	SD	Min	Max
EI [Nm ²]	gesamt	100	24,71	16,20	10,78	61,23
	weiblich	75	16,01	2,60	10,78	22,07
	männlich	25	50,81	10,76	30,26	61,23

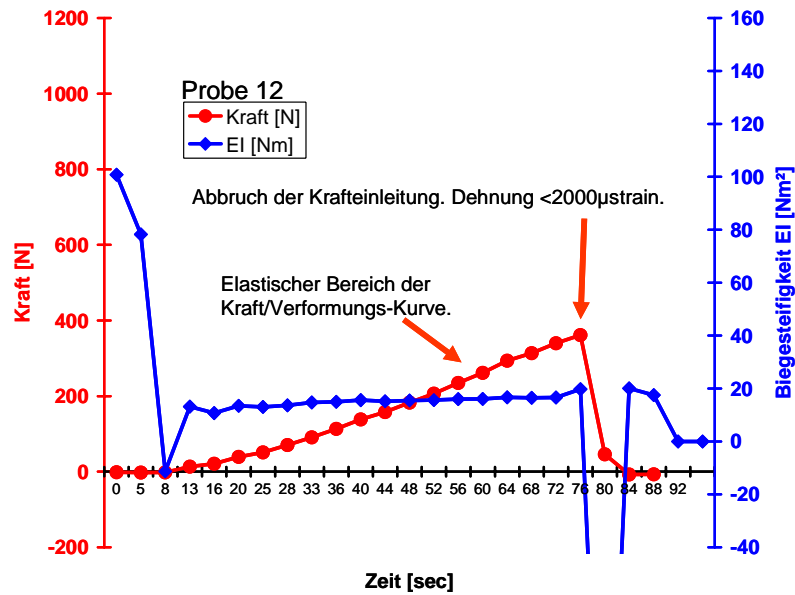


Abbildung 15: Grafische Veranschaulichung der ansteigenden **Kraft-Zeit-Kurve** und der sich relativ konstant verhaltenden **Biegesteifigkeit EI** an einer von 10 valide ausgelesenen Messstellen einer Probe mit geringer Festigkeit (Probe 12). Für die Statistik wurde der Wert der Biegesteifigkeit EI bei 72 Sekunden verwendet.

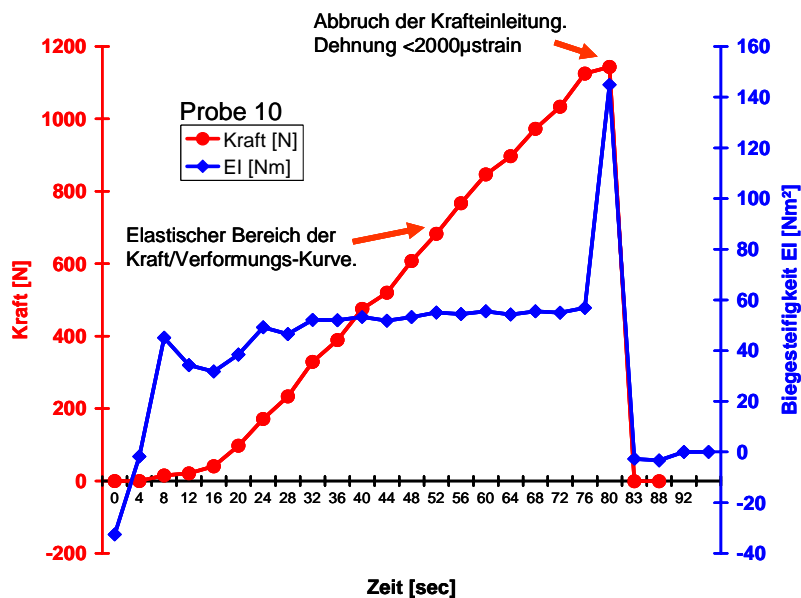


Abbildung 16: **Kraft-Zeit-Kurve** und **Biegesteifigkeit EI** an einer von 10 valide ausgelesenen Messstellen einer Probe mit hoher Festigkeit (Probe 10). Für die Statistik wurde der Wert der EI bei 76 Sekunden verwendet.

Die *Abbildungen 15 und 16* auf Seite 44 zeigt die Zunahme der Kraft während der Durchführung der Vierpunktbiegung, wo hingegen die Biegesteifigkeit in diesem Bereich der elastischen Verformung relativ stabile auf einem Niveau verweilt und nur minimal ansteigt. Zur Berechnung der Statistik wurden durch visuelle Einschätzung des Kurvenverlaufes die letzten in der Gerade liegenden EI Werte herangezogen.

Deskription der pQCT Ergebnisse und deren Korrelation mit der Biegesteifigkeit EI für die Vierpunktbiegung

Der Algorithmus am pQCT zur Berechnung der Umfänge war mangelhaft und lieferte nicht für alle validen Messorte ein Ergebnis. So wurde z.B. für die Probe Nr. 8 kein Wert geliefert. Insgesamt gingen 77 von 100 gültigen Messorten in die Berechnung des endostalen Umfangs und 97 von 100 gültigen Messorten in die Berechnung des periostalen Umfangs ein (*Tabelle 3-3* auf Seite 46) Ebenso konnten nur 83 Ergebnisse für die Berechnung der kortikalen Dicke (crthk) erzielt werden.

Die *Tabelle 3-3* auf Seite 46 beschreibt deskriptiv die Ergebnisse der pQCT Messungen und deren Korrelation mit den erzielten Berechnungen der Biegesteifigkeit für das gesamte Kollektiv.

Die *Abbildung 17* und *Abbildung 18* auf Seite 47 zeigen exemplarisch die Regression (R^2) zwischen der Biegesteifigkeit und dem dichtegewichteten Flächenträgheitsmoment I_{xw} , bzw. dem polaren Widerstandsmoment R_p .

Tabelle 3-3: GESAMTES KOLLEKTIV. Deskriptive Darstellung der Ergebnisse der mittels pQCT gewonnenen Parameter und der Korrelationen dieser Parameter mit der Biegesteifigkeit EI. *n* (Anzahl der Messwerte), *MW* (Mittelwert), *SD* (Standardabweichung), *r* (Korrelation mit EI), *SEE* (Standard Error of the Estimate), *p* (Signifikanz).

Gesamtes Kollektiv pQCT Parameter		Deskriptiv			Korrelation mit EI		
		n	MW	SD	r	p	SEE
Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	ly	100	1054,59	721,82	0,983	*	2,97
	lz	100	1633,39	1056,94	0,951	*	5,02
	lp	100	2687,98	1760,06	0,974	*	3,66
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	lyw	100	910,31	663,99	0,992	*	2,05
	lzw	100	1385,30	908,11	0,961	*	4,52
	lpw	100	2295,61	1557,56	0,983	*	2,99
Widerstandsmoment W [mm ³]	Ry	100	165,52	80,57	0,971	*	3,93
	Rz	100	185,55	88,91	0,967	*	4,16
	Rp	100	284,32	138,61	0,985	*	2,83
dichtegewichtetes Widerstandsmoment Wgew [mm ³]	Ryw	100	142,31	77,10	0,965	*	4,25
	Rzw	100	157,93	78,56	0,953	*	4,94
	Rpw	100	243,40	125,50	0,972	*	3,83
Masse [mg/mm] und Dichte [mg/ccm]	totBMC	100	93,15	34,18	0,787	*	10,06
	totBMD	100	750,03	234,64	0,008	0,940	16,28
	crtBMC	100	90,15	33,93	0,759	*	10,60
	crtBMD	100	1021,76	140,57	0,194	0,053	15,97
Geometrie (Ringmodell) [mm]	endoC	100	39,42	5,85	0,535	*	13,75
	periC	100	21,37	7,04	0,941	*	5,51
	crtthkC	100	2,87	0,80	0,346	*	15,28
Weitere Maße	totA [mm ²]	100	126,39	39,69	0,950	*	5,03
	crtA [mm ²]	100	86,15	26,61	0,890	*	7,43
	endo [mm]	77	24,62	4,32	0,930	*	6,30
	peri [mm]	97	37,84	5,82	0,871	*	8,05
	crtthk [mm]	83	2,23	0,93	0,086	0,437	16,84

*) $p < 0,0001$, **gelb** markiert sind die besten Korrelationen der zu Gruppen zusammengefassten Parameter.

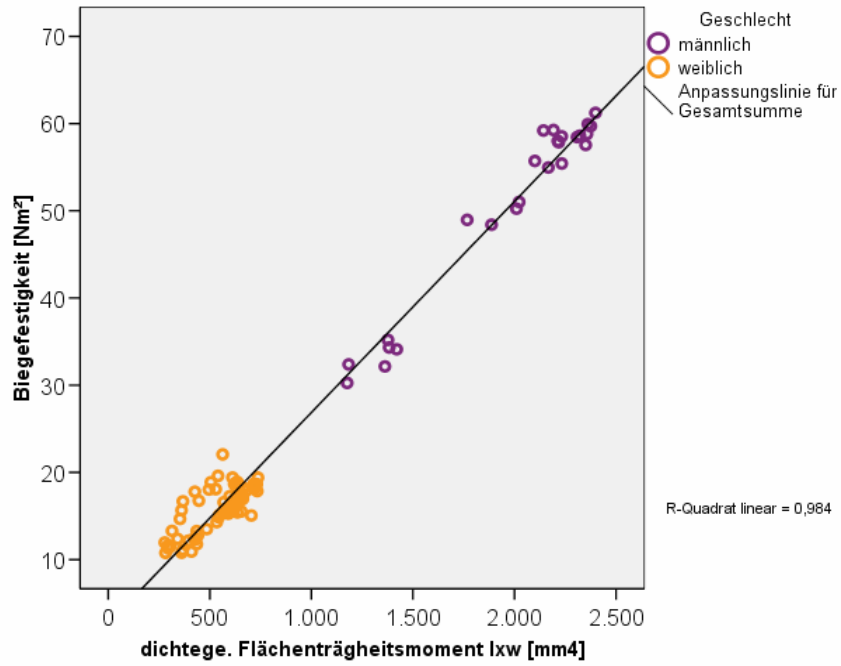


Abbildung 17: Die Regression zwischen Biegesteifigkeit EI und dem dichtegewichteten axialen Flächenträgheitsmoment I_{xw} für das gesamte Kollektiv ($y=0,0242x+2,6754$).

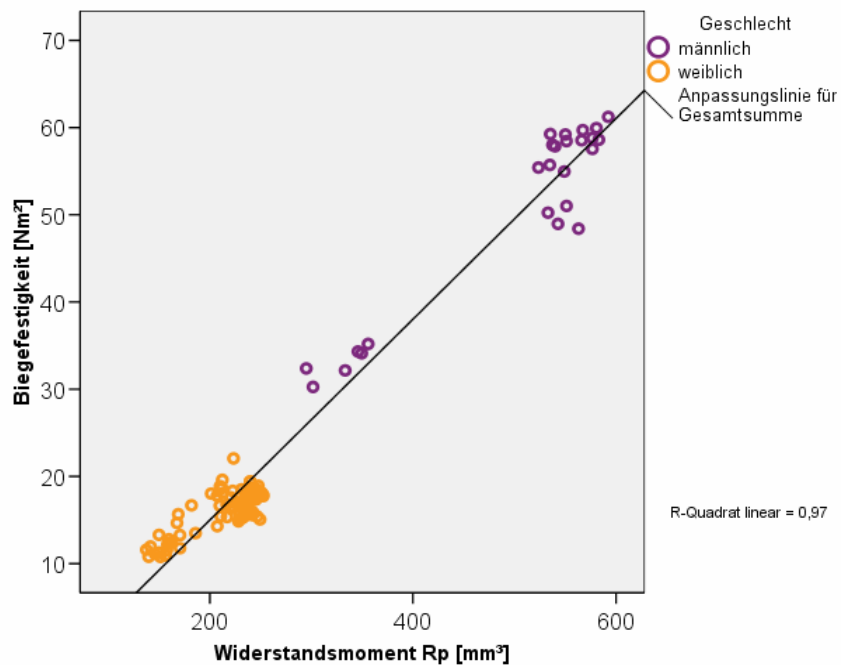


Abbildung 18: Die Regression zwischen Biegesteifigkeit EI und dem polaren Widerstandsmoment R_p für das gesamte Kollektiv ($y=0,1151x-8,0185$).

Die *Abbildung 19* stellt die Regression zwischen Biegesteifigkeit und dem periostalen und endostalen Umfang dar.

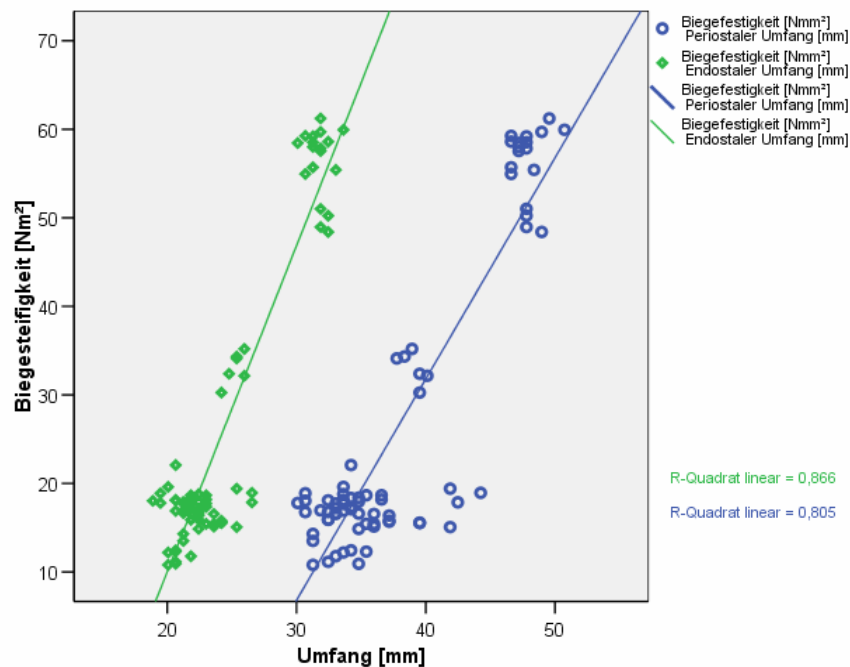


Abbildung 19: Die Regression zwischen Biegesteifigkeit und dem **endostalen** ($y=3,6811x-63,591$), bzw. **periostalen** ($y=2,4346x-67,012$) Umfang.

Tabelle 3-4 auf Seite 49 und *Tabelle 3-5* auf Seite 50 beschreiben deskriptiv die Ergebnisse der pQCT Messungen und deren Korrelation mit den erzielten Berechnungen der Biegesteifigkeit getrennt für das männliche und weibliche Kollektiv.

Der Kruskal-Wallis-Test für einen Vergleich zwischen den Proben männlicher und weiblicher Donatoren ergab für alle Parameter signifikante Unterschiede ($p < 0,001$), mit Ausnahme für die gesamte und kortikale Dichte (totBMD und crtBMD) und die am Ringmodell gemessene kortikale Wanddicke (crthkC).

Tabelle 3-4: Proben MÄNNLICHER DONATOREN. Deskriptive Darstellung der Ergebnisse der mittels pQCT gewonnenen Parameter und der Korrelationen dieser Parameter mit der Biegesteifigkeit EI. *n* (Anzahl der Messwerte), *MW* (Mittelwert), *SD* (Standardabweichung), *r* (Korrelation mit EI), *SEE* (Standard Error of the Estimate), *p* (Signifikanz).

Männliche Donatoren pQCT Parameter		Deskriptiv			Korrelation mit EI		
		n	MW	SD	r	p	SEE
Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	ly	25	2204,58	484,21	0,982	*	2,06
	lz	25	3150,47	1070,69	0,927	*	4,11
	lp	25	5355,05	1531,95	0,959	*	3,13
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	lyw	25	1982,18	412,94	0,984	*	1,94
	lzw	25	2713,55	843,86	0,933	*	3,95
	lpw	25	4695,73	1235,11	0,967	*	2,81
Widerstandsmoment W [mm ³]	Ry	25	292,51	53,13	0,908	*	4,60
	Rz	25	321,81	68,45	0,868	*	5,47
	Rp	25	501,37	100,40	0,955	*	3,27
dichtegewichtetes Widerstandsmoment Wgew [mm ³]	Ryw	25	263,88	46,63	0,841	*	5,95
	Rzw	25	278,18	48,90	0,858	*	5,65
	Rpw	25	438,41	78,12	0,966	*	2,83
Masse [mg/mm] und Dichte [mg/ccm]	totBMC	25	136,19	9,30	0,947	*	3,52
	totBMD	25	751,12	102,26	0,955	*	3,25
	crtBMC	25	131,47	7,79	0,934	*	3,93
	crtBMD	25	1062,50	39,91	0,821	*	6,28
Geometrie (Ringmodell) [mm]	endoC	25	27,20	5,69	0,960	*	3,09
	periC	25	48,08	4,42	0,970	*	2,66
	crtthkC	25	3,32	0,23	0,796	*	6,65
Weitere Maße	crtA [mm ²]	25	124,12	11,25	0,923	*	4,24
	endo [mm]	24	30,14	2,98	0,901	*	4,81
	peri [mm]	25	45,76	3,99	0,916	*	4,40
	crtthk [mm]	24	2,37	0,19	0,914	*	4,51

*) $p < 0,0001$, **gelb** markiert sind die besten Korrelationen der zu Gruppen zusammengefassten Parameter.

Tabelle 3-5: Proben WEIBLICHER DONATOREN. Deskriptive Darstellung der Ergebnisse der mittels pQCT gewonnenen Parameter und der Korrelationen dieser Parameter mit der Biegesteifigkeit EI. *n* (Anzahl der Messwerte), *MW* (Mittelwert), *SD* (Standardabweichung), *r* (Korrelation mit EI), *SEE* (Standard Error of the Estimate), *p* (Signifikanz).

Weibliche Donatoren pQCT Parameter		Deskriptiv			Korrelation mit EI		
		n	MW	SD	r	p	SEE
Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	ly	75	671,26	159,05	0,490	*	2,28
	lz	75	1127,70	293,25	0,644	*	2,00
	lp	75	1798,96	423,11	0,630	*	2,03
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	lyw	75	553,02	130,37	0,758	*	1,70
	lzw	75	942,55	278,59	0,752	*	1,72
	lpw	75	1495,56	394,94	0,781	*	1,63
Widerstandsmoment W [mm ³]	Ry	75	123,19	22,47	0,572	*	2,14
	Rz	75	140,12	26,31	0,787	*	1,61
	Rp	75	211,97	34,82	0,799	*	1,57
dichtegewichtetes Widerstandsmoment Wgew [mm ³]	Ryw	75	101,79	24,31	0,749	*	1,73
	Rzw	75	117,84	31,12	0,772	*	1,66
	Rpw	75	178,39	44,30	0,765	*	1,68
Masse [mg/mm] und Dichte [mg/ccm]	totBMC	75	78,80	26,46	0,668	*	1,94
	totBMD	75	749,66	265,08	0,533	*	2,21
	crtBMC	75	76,38	27,41	0,662	*	1,96
	crtBMD	75	1008,18	158,65	0,551	*	2,18
Geometrie (Ringmodell) [mm]	endoC	75	19,42	6,36	0,360	0,001	2,44
	periC	75	36,54	2,40	0,425	*	2,37
	crtthkC	75	2,72	0,87	0,609	*	2,07
Weitere Maße	crtA [mm ²]	75	73,50	16,04	0,739	*	1,76
	endo [mm]	53	22,12	1,70	0,146	0,297	2,40
	peri [mm]	72	35,09	3,27	0,218	0,065	2,45
	crtthk [mm]	59	2,18	1,10	0,294	0,024	2,38

*) $p < 0,0001$, **gelb** markiert sind die besten Korrelationen der zu Gruppen zusammengefassten Parameter.

3.1.2 Der Dreipunktbruchversuch

Beim Dreipunktbruchversuch wurde die Bruchlast F_{max} für jede Probe ermittelt. Die Tabellen 3-6 und 3-7 zeigen diese Ergebnisse.

Tabelle 3-6: Deskription der im Dreipunktbruchversuch ermittelten Bruchlast F_{max} für die einzelnen Proben.

Probe	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
F_{max} [Nm]	480,7	391,5	382,4	464,3	210,1	253,5	1069,4	1030,3	294,7	277,3	501,4	526,9

Tabelle 3-7: Deskription der Bruchlast F_{max} beim Dreipunktbruchversuch für das gesamte, weibliche und männliche Kollektiv.

	Kollektiv	n	MW	SD	Min	Max
F_{max} [N]	gesamt	12	490,21	281,04	210,10	1069,40
	weiblich	10	378,28	113,71	210,10	526,90
	männlich	2	1049,85	27,65	1030,30	1069,40

Die *Abbildung 20* auf Seite 52 zeigt exemplarisch den Verlauf der Zunahme der Kraft über der Zeit während des Dreipunktbruchversuches bei zwei sich unterschiedlich verhaltenden Proben.

Die *Abbildung 21* auf Seite 52 beschreibt exemplarisch die Kraft-Weg-Kurve der Probe 10 und 12. Unterhalb des Kurvenverlaufes der Probe 12 sind die unterschiedlichen Phasen der Verformung der Probe markiert:

Bereich I - Elastische Verformung. Kraft und Weg sind zueinander proportional, es gilt das Hook'sche Gesetz. Nach dem Ende der Krafeinleitung kehrt die Probe in ihre ursprüngliche Form zurück.

Bereich II - Plastische Verformung (viskoelastischer Bereich). Die Probe fließt und es tritt eine bleibende Verformung ein. Am Ende des Bereiches II erreicht die Kraft F den höchsten Wert, den diese Probe aushält.

Bereich III - Es kommt zu einer Einschnürung und schnellen Verlängerung der Probe. Die Probe reißt schließlich.

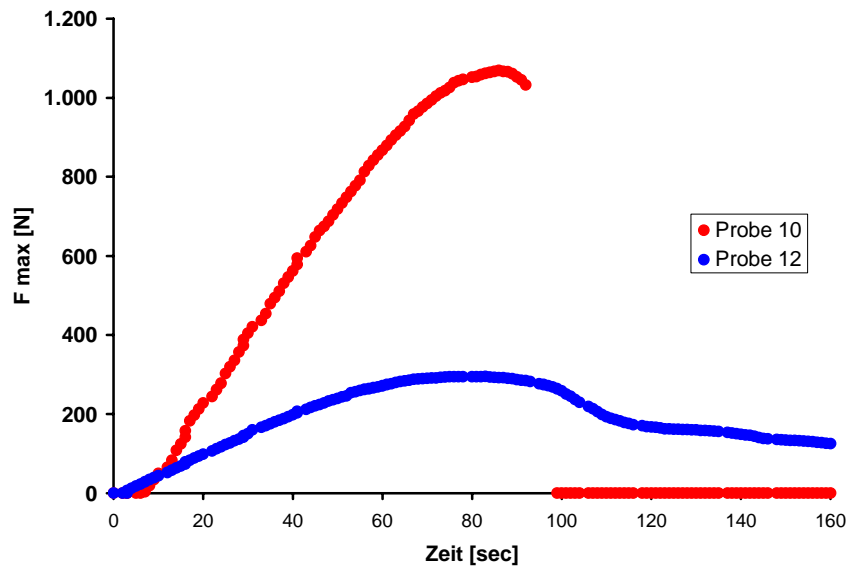


Abbildung 20: Exemplarische Darstellung der Kraft-Zeit-Kurve an zwei Proben. Der lineare Stempelvorschub der Krafteinleitung betrug 5 mm/sec.

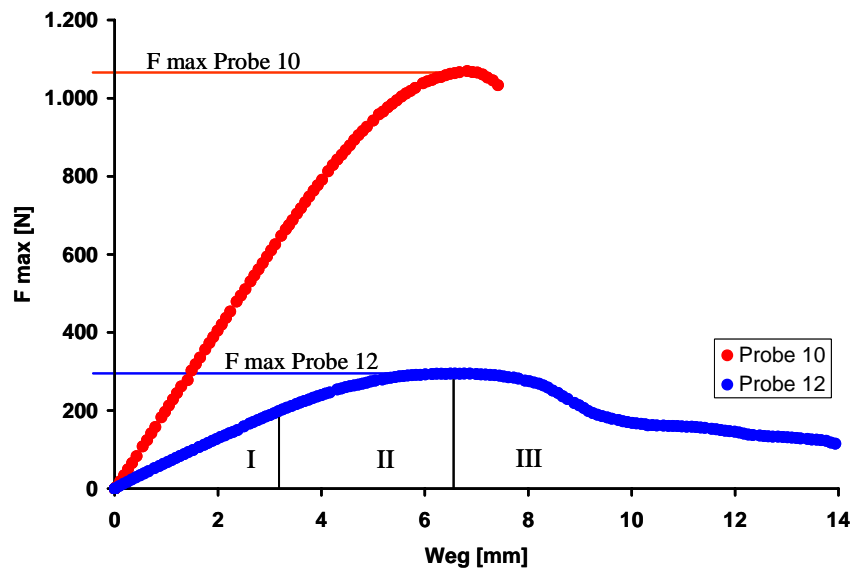


Abbildung 21: Die Kraft-Weg-Kurve bei Probe 10 und 12. *I* (elastischer Bereich), *II* (plastischer Bereich), *III* (Einschnüren und Reißen der Probe).

Deskription der pQCT Ergebnisse und deren Korrelation mit der Maximalkraft Fmax für den Dreipunktbruchversuch

Aus den pQCT Messungen der 12 Proben wurden die Ergebnisse über der Schaftmitte (Region der Krafteinleitung bei der Dreipunktbiegung) ausgelesen.

Die *Tabelle 3-8* beschreibt deskriptiv die Ergebnisse dieser 12 Messorte und deren Korrelation mit der Bruchkraft für das gesamte Kollektiv.

Tabelle 3-8: GESAMTES KOLLEKTIV. Deskriptive Darstellung der Ergebnisse der mittels pQCT gewonnenen Parameter über der Schaftmitte und deren Korrelationen mit der Bruchlast Fmax. *n* (Anzahl der Messwerte), *MW* (Mittelwert), *SD* (Standardabweichung), *r* (Korrelation mit Fmax), *SEE* (Standard Error of the Estimate), *p* (Signifikanz).

Gesamtes Kollektiv		Deskriptiv			Korrelation mit Fmax		
pQCT Parameter Schaftmitte		n	MW	SD	r	p	SEE
Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	ly	12	1011,00	738,05	0,925	*	111,77
	lz	12	1632,14	1117,41	0,919	*	116,04
	lp	12	2643,14	1840,45	0,929	*	108,95
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	lyw	12	869,60	672,89	0,963	*	79,78
	lzw	12	1380,49	941,44	0,959	*	83,18
	lpw	12	2250,09	1603,36	0,967	*	74,75
Widerstandsmoment W [mm ³]	Ry	12	162,09	78,19	0,943	*	97,69
	Rz	12	181,46	91,60	0,955	*	87,86
	Rp	12	274,57	141,87	0,957	*	85,86
dichtegewichtetes Widerstandsmoment Wgew [mm ³]	Ryw	12	137,31	75,45	0,987	*	46,52
	Rzw	12	154,99	79,75	0,979	*	59,91
	Rpw	12	236,58	125,89	0,987	*	47,99
Masse [mg/mm] und Dichte [mg/ccm]	totBMC	12	94,60	33,43	0,902	*	127,13
	totBMD	12	782,73	239,21	0,182	0,572	289,85
	crtBMC	12	84,99	33,21	0,843	0,001	158,66
	crtBMD	12	1114,63	125,78	0,411	0,185	268,74
Geometrie (Ringmodell) [mm]	endoC	12	21,39	7,71	0,418	0,176	267,73
	periC	12	37,58	6,19	0,882	*	138,96
	crthkC	12	2,58	0,84	0,425	0,169	266,86
Weitere Maße	crtA [mm ²]	12	74,44	25,03	0,908	*	123,33
	endo [mm]	8	25,37	4,79	0,934	0,001	118,74
	peri [mm]	11	37,28	5,96	0,799	0,003	177,54
	crthk [mm]	8	1,92	0,30	0,885	0,003	154,64

*) $p < 0,0001$, **gelb** markiert sind die besten Korrelationen der zu Gruppen zusammengefassten Parameter.

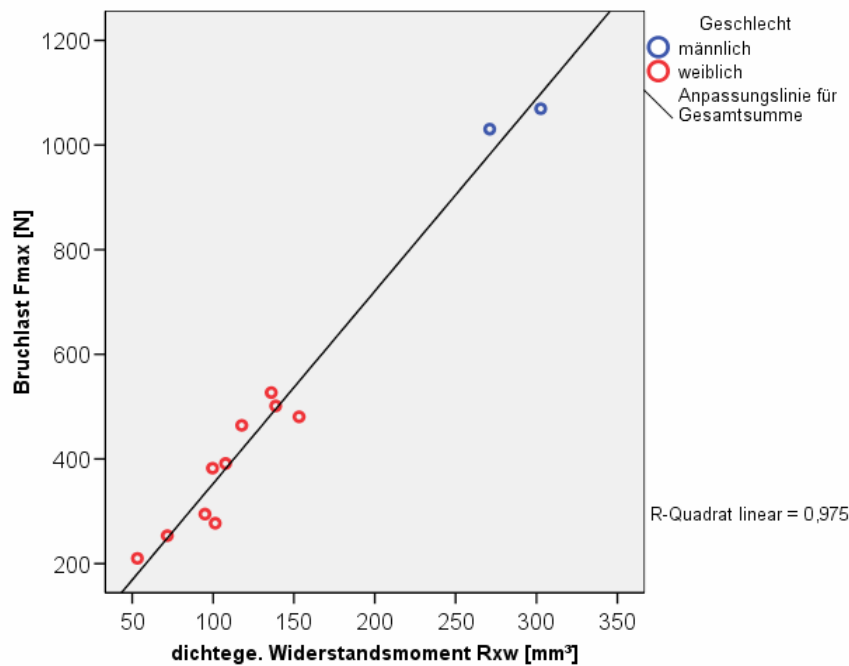


Abbildung 22: Die Regression zwischen Fmax und dem dichtegegewichtetem Widerstandsmoment Rxw ($y=3,6782x-14,849$).

Die *Abbildung 22* stellt die Regression zwischen der Bruchlast Fmax und dem dichtegegewichteten Widerstandsmoment Rxw dar.

Die *Tabelle 3-9* auf Seite 55 beschreibt die Ergebnisse der pQCT Messungen über der mittleren Schaftregion der Proben für das weibliche und männliche Kollektiv getrennt.

Im Vergleich der Proben männlicher und weiblicher Donatoren mit dem Kruskal-Wallis-Test ergaben sich für die meisten Parameter gering signifikante Unterschiede ($p < 0,05$). Nicht signifikant waren die Unterschiede für die gesamte und kortikale Dichte (totBMD und crtBMD) und die am Ringmodell gemessene kortikale Wanddicke (crtthkC).

Tabelle 3-9: Deskriptive Darstellung für WEIBLICHE UND MÄNNLICHE DONATOREN der Ergebnisse der mittels pQCT gewonnenen Parameter über der Schaftmitte. *n* (Anzahl der Messwerte), *MW* (Mittelwert), *SD* (Standardabweichung).

Schaftmitte		Weiblich			Männlich		
pQCT Parameter Schaftmitte		n	MW	SD	n	MW	SD
Flächenträgheitsmoment [mm⁴]	ly	12	702,96	168,23	2	2551,20	209,56
	lz	12	1170,65	270,73	2	3939,61	544,40
	lp	12	1873,61	359,06	2	6490,82	753,97
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment [mm⁴]	lyw	12	589,39	162,11	2	2270,68	181,30
	lzw	12	993,36	271,84	2	3316,15	303,42
	lpw	12	1582,74	383,33	2	5586,83	484,71
Widerstandsmoment W [mm³]	Ry	12	130,07	23,85	2	322,22	24,32
	Rz	12	143,44	24,85	2	371,52	7,11
	Rp	12	215,24	32,24	2	571,18	29,87
dichtegewichtetes Widerstandsmoment Wgew [mm³]	Ryw	12	107,41	30,67	2	286,84	22,31
	Rzw	12	123,21	31,52	2	313,89	20,75
	Rpw	12	185,47	44,11	2	492,10	11,19
Masse [mg/mm] und Dichte [mg/ccm]	totBMC	12	84,59	26,43	2	144,61	1,82
	totBMD	12	798,76	260,99	2	702,60	31,40
	crtBMC	12	76,39	29,23	2	128,01	1,04
	crtBMD	12	1110,80	138,27	2	1133,80	32,81
Geometrie (Ringmodell) [mm]	endoC	12	19,20	6,36	2	32,35	1,39
	periC	12	35,17	2,77	2	49,66	1,43
	crthkC	12	2,54	0,92	2	2,75	0,01
Weitere Maße	crtA [mm²]	12	66,73	19,18	2	112,96	4,19
	endo [mm]	8	23,01	2,21	2	32,45	1,67
	peri [mm]	11	34,81	2,59	2	48,38	0,83
	crthk [mm]	8	1,76	0,13	2	2,37	0,05

3.2 Die Ergebnisse des klinischen Teils

Die deskriptive Statistik der vier untersuchten Probanden Kollektive wird in *Tabelle 3-10* gezeigt.

Tabelle 3-10: Die anthropometrischen Daten der untersuchten Frauen. *n* (Anzahl der Frauen), *SD* (Standardabweichung), *BMI* (Body-Mass-Index).

Kollektiv	Anzahl n=	mittleres Alter [Jahre] (SD)	mittleres Gewicht [kg] (SD)	mittlere Größe [cm] (SD)	mittlerer BMI (SD)
1	32	27,5 (1,5)	66,2 (11,1)	169,6 (4,7)	23,0 (3,4)
2 (Hormonsubstitution)	21	54,8 (1,1)	64,9 (5,7)	163,1 (6,3)	24,5 (2,6)
3 (keine HS)	15	54,9 (0,7)	66,1 (11,4)	165,5 (5,5)	24,0 (3,2)
4	11	78,3 (2,5)	65,1 (6,3)	161,9 (5,1)	24,8 (2,2)
alle	79	47,1 (18,0)	65,7 (9,3)	166,0 (6,2)	23,8 (3,1)

Für die anthropometrischen Daten bestanden zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede. Diese sind in der *Tabelle 3-11* dargestellt.

Tabelle 3-11: Mann-Whitney-U-Test. Signifikante Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen.

Gruppe	asymptotische Signifikanz (2-seitig) p =			
	Alter	Gewicht	Größe	BMI
1-2	*		*	0,040
1-3	*		0,010	
1-4	*		*	0,039
2-3				
2-4	*			
3-4	*			

*) p < 0,0001

Die gemessene maximale isometrische Kraft des dominanten Armes und das daraus berechnete Drehmoment werden in *Tabelle 3-12* auf Seite 57 dargestellt.

Die *Tabelle 3-13* (Seite 57) zeigt die signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tabelle 3-12: Die gemessene maximale Kraft und das berechnete Drehmoment der untersuchten Frauen. MW (Mittelwert), SD (Standardabweichung).

Kollektiv	Anzahl n=	Kraft MW [N] (SD)	Drehmoment MW [Nm] (SD)
1	32	125,72 (31,37)	39,54 (10,08)
2 (Hormonsubstitution)	21	115,44 (28,41)	35,09 (9,45)
3 (keine HS)	15	126,31 (22,13)	38,79 (6,72)
4	11	81,34 (23,17)	24,70 (7,66)
alle	79	116,92 (31,35)	36,15 (10,19)

Tabelle 3-13: Mann-Whitney-U-Test. Signifikante Unterschiede in der Kraft und dem Drehmoment zwischen den Gruppen.

Gruppe	asymptotische Signifikanz (2-seitig) p =	
	Kraft	Drehmoment
1-2		
1-3		
1-4	*	*
2-3		
2-4	0,004	0,002
3-4	*	*

*) p < 0,0001

Im Folgenden werden die Ergebnisse der pQCT Untersuchungen der Probanden dargestellt. Die *Tabelle 3-14* auf Seite 58 zeigt die Daten des gesamten Kollektives inklusive deren Korrelationen mit dem Drehmoment.

Für das gesamte Kollektiv gilt, dass die Korrelationen zwischen Drehmoment und pQCT Untersuchung in nahezu allen Fällen größer waren, als die Korrelationen zwischen der Kraft und den pQCT Untersuchungen. Bei nur drei Parametern traf dies nicht zu: TrabBMC, crtArea und crthkC. Bei diesen war die Korrelation Kraft/pQCT geringfügig besser als von Drehmoment/pQCT (0,394 vs 0,388; 0,419 vs 0,415; 0,356 vs 0,350). In allen drei Fällen waren die Korrelationen gering, aber auf einem Niveau von 0,001 signifikant.

Ebenso wie im experimentellen Teil lieferte die Auswerteroutine der pQCT Software zur Berechnung der Ergebnisse auch im klinischen Teil nicht für alle validen Messungen gültige Werte. Dadurch erklärt sich die unterschiedliche Anzahl der Messwerte innerhalb der einzelnen Kollektive.

Tabelle 3-14: GESAMTES KOLLEKTIV. Ergebnisse der distalen und proximalen pQCT Untersuchungen und deren KORRELATION MIT DEM DREHMOMENT. *n* (Anzahl der Messwerte), *MW* (Mittelwert), *SD* (Standardabweichung), *r* (Korrelation mit dem Drehmoment), *p* (Signifikanz).

Gesamtes Kollektiv pQCT Parameter		distale Messung					proximale Messung				
		n	MW	SD	r	p	n	MW	SD	r	p
Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	ly	79	2502,0	733,3	0,637	*	79	830,1	267,4	0,332	0,003
	lz	79	4441,5	1551,9	0,671	*	79	1508,4	497,7	0,266	0,018
	lp	79	6943,5	2228,2	0,677	*	79	2338,6	746,2	0,296	0,008
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	lyw	79	1375,1	471,1	0,644	*	79	698,0	216,4	0,447	*
	lzw	79	2288,3	914,8	0,648	*	79	1283,2	401,4	0,388	*
	lpw	79	3663,3	1363,4	0,657	*	79	1981,1	601,1	0,420	*
Widerstandsmoment W [mm ³]	Ry	79	280,4	74,3	0,640	*	79	151,2	36,2	0,360	0,001
	Rz	79	352,3	114,3	0,655	*	79	195,7	45,0	0,343	0,002
	Rp	79	502,7	140,3	0,685	*	79	293,9	64,7	0,376	0,001
dichtegewichtetes Widerstandsmoment Wgew [mm ³]	Ryw	79	155,5	51,5	0,611	*	79	126,3	29,2	0,473	*
	Rzw	79	181,7	69,2	0,623	*	79	166,9	38,3	0,471	*
	Rpw	79	265,8	90,1	0,647	*	79	248,9	55,5	0,491	*
Masse [mg/mm] und Dichte [mg/ccm]	totBMC	78	101,6	19,7	0,669	*	79	97,7	15,8	0,634	*
	totBMD	78	305,2	62,4	0,437	*	79	754,6	119,4	0,365	0,001
	trabBMC	78	21,7	7,0	0,504	*	79	29,8	9,8	0,498	*
	trabBMD	78	146,2	46,5	0,388	*	79	524,4	200,4	0,289	0,010
	crtBMC	79	33,1	16,7	0,473	*	79	84,5	15,8	0,637	*
	crtBMD	79	783,7	75,9	0,405	*	79	1125,9	67,2	0,390	*
Geometrie (Ringmodell) [mm]	endoC	79	60,5	5,6	0,113	0,323	79	26,3	4,5	-0,103	0,369
	periC	79	64,8	4,6	0,291	0,009	79	40,5	3,4	0,229	0,042
	crtthkC	79	0,7	0,3	0,350	0,002	79	2,3	0,4	0,533	*
Weitere Maße	gesA [mm ²]	78	337,1	45,4	0,257	0,023	79	131,2	23,3	0,207	0,067
	trabA [mm ²]	78	150,1	21,4	0,222	0,051	79	58,9	10,5	0,207	0,067
	crtA [mm ²]	79	41,4	19,1	0,415	*	79	74,6	11,6	0,653	*
	endo [mm]	62	46,2	3,2	0,216	0,093	64	25,1	2,8	0,156	0,217
	peri [mm]	63	68,4	7,0	-0,136	0,287	65	37,8	4,1	0,182	0,147
	crtthk [mm]	62	3,3	0,3	0,278	0,029	64	2,1	0,2	0,189	0,134

*) $p < 0,0001$, **gelb** markiert sind die besten, auf einem Niveau von mindestens 0,05 signifikanten Korrelationen der zu Gruppen zusammengefassten Parameter.

Die Tabellen 3-15 bis 3-18 auf den folgenden drei Seiten zeigen die Ergebnisse der pQCT Untersuchungen und deren Korrelationen mit dem Drehmoment getrennt für die vier untersuchten Strata.

Tabelle 3-15: KOLLEKTIV DER GRUPPE 1. Ergebnisse der distalen und proximalen pQCT Untersuchungen und deren KORRELATION MIT DEM DREHMOMENT. *n* (Anzahl der Messwerte), *MW* (Mittelwert), *SD* (Standardabweichung), *r* (Korrelation mit dem Drehmoment), *p* (Signifikanz).

Gruppe 1, 25-30 Jahre pQCT Parameter		distal					proximal				
		n	MW	SD	r	p	n	MW	SD	r	p
Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	ly	32	2814,8	673,0	0,532	0,002	32	887,2	261,6	0,541	0,001
	lz	32	5211,6	1243,3	0,531	0,002	32	1541,9	521,2	0,463	0,008
	lp	32	8026,4	1841,9	0,552	0,001	32	2429,1	761,9	0,503	0,003
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	lyw	32	1580,6	421,7	0,507	0,003	32	772,6	225,2	0,553	0,001
	lzw	32	2720,4	770,9	0,479	0,005	32	1350,1	446,1	0,459	0,008
	lpw	32	4300,9	1160,3	0,503	0,003	32	2122,7	654,8	0,503	0,003
Widerstandsmoment W [mm ³]	Ry	32	316,4	58,3	0,576	0,001	32	160,3	37,1	0,533	0,002
	Rz	32	409,3	80,6	0,526	0,002	32	202,3	48,7	0,455	0,009
	Rp	32	572,5	104,0	0,581	*	32	307,6	71,4	0,479	0,006
dichtegewichtetes Widerstandsmoment Wgew [mm ³]	Ryw	32	178,4	41,1	0,477	0,006	32	137,7	30,3	0,542	0,001
	Rzw	32	213,9	53,4	0,430	0,014	32	177,8	41,3	0,449	0,010
	Rpw	32	307,5	70,7	0,479	0,006	32	268,6	60,8	0,479	0,006
Masse [mg/mm] und Dichte [mg/ccm]	totBMC	32	109,4	15,1	0,571	0,001	32	105,2	12,9	0,543	0,001
	totBMD	32	323,5	38,9	0,245	0,176	32	802,4	72,2	0,207	0,255
	trabBMC	32	23,5	6,6	0,381	0,031	32	34,3	6,5	0,162	0,375
	trabBMD	32	152,9	35,3	0,244	0,179	32	594,0	155,7	0,202	0,267
	crtBMC	32	38,4	14,8	0,271	0,133	32	92,6	11,6	0,486	0,005
	crtBMD	32	802,6	48,5	0,068	0,713	32	1156,3	36,7	0,215	0,236
Geometrie (Ringmodell) [mm]	endoC	32	60,5	5,7	0,229	0,207	32	25,4	3,5	0,415	0,018
	periC	32	65,3	4,7	0,350	0,050	32	40,7	3,3	0,529	0,002
	crthkC	32	0,8	0,3	0,207	0,256	32	2,4	0,2	0,216	0,234
Weitere Maße	gesA [mm ²]	32	340,9	49,1	0,343	0,055	32	132,4	21,5	0,527	0,002
	trabA [mm ²]	32	153,2	22,1	0,342	0,055	32	59,4	9,6	0,525	0,002
	crtA [mm ²]	32	47,1	15,6	0,282	0,118	32	80,1	10,0	0,547	0,001
	endo [mm]	29	46,3	3,3	0,306	0,107	25	25,0	2,6	0,499	0,011
	peri [mm]	29	67,4	5,1	0,087	0,654	25	37,4	3,8	0,502	0,009
	crthk [mm]	29	3,3	0,3	0,331	0,079	25	2,1	0,2	0,572	0,003

*) $p < 0,0001$, **gelb** markiert sind die besten, auf einem Niveau von mindestens 0,05 signifikanten Korrelationen der zu Gruppen zusammengefassten Parameter.

Tabelle 3-16: KOLLEKTIV DER GRUPPE 2. Ergebnisse der distalen und proximalen pQCT Untersuchungen und deren **KORRELATION MIT DEM DREHMOMENT**. HS (Hormonsubstitution), *n* (Anzahl der Messwerte), *MW* (Mittelwert), *SD* (Standardabweichung), *r* (Korrelation mit dem Drehmoment), *p* (Signifikanz).

Gruppe 2, 53-56 Jahre ohne HS pQCT Parameter		distal					proximal				
		n	MW	SD	r	p	n	MW	SD	r	p
Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	ly	21	2354,9	529,8	0,564	0,008	21	866,9	351,0	0,074	0,749
	lz	21	4070,9	1221,4	0,649	0,001	21	1621,7	595,4	0,024	0,913
	lp	21	6425,8	1655,5	0,660	0,001	21	2488,5	933,8	0,044	0,850
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	lyw	21	1277,6	352,1	0,606	0,004	21	706,8	241,3	0,181	0,432
	lzw	21	2084,6	756,6	0,621	0,003	21	1348,7	399,0	0,157	0,497
	lpw	21	3362,2	1078,0	0,634	0,002	21	2055,5	626,2	0,170	0,462
Widerstandsmoment W [mm ³]	Ry	21	263,4	52,8	0,518	0,016	21	157,3	42,6	0,109	0,637
	Rz	21	325,3	92,3	0,603	0,004	21	204,3	46,3	0,103	0,658
	Rp	21	474,1	107,0	0,647	0,002	21	302,3	68,3	0,156	0,499
dichtegewichtetes Widerstandsmoment Wgew [mm ³]	Ryw	21	144,3	40,7	0,506	0,019	21	128,2	28,0	0,201	0,382
	Rzw	21	167,3	60,7	0,575	0,006	21	171,0	31,5	0,289	0,204
	Rpw	21	248,7	75,7	0,613	0,003	21	251,0	46,3	0,300	0,187
Masse [mg/mm] und Dichte [mg/ccm]	totBMC	21	99,0	17,5	0,528	0,014	21	97,1	11,5	0,522	0,015
	totBMD	21	301,9	73,2	0,265	0,246	21	734,0	125,1	0,205	0,372
	trabBMC	21	21,5	6,1	0,238	0,300	21	28,6	9,2	0,329	0,146
	trabBMD	21	150,6	51,7	0,142	0,539	21	498,0	215,5	0,139	0,548
	crtBMC	21	31,2	16,9	0,444	0,044	21	82,3	12,2	0,568	0,007
	crtBMD	21	785,9	63,2	0,392	0,079	21	1111,0	57,2	0,262	0,251
Geometrie (Ringmodell) [mm]	endoC	21	60,8	5,9	0,011	0,962	21	27,3	6,1	0,104	0,654
	periC	21	64,7	4,4	0,167	0,468	21	41,1	4,4	0,052	0,822
	crthkC	21	0,6	0,3	0,386	0,084	21	2,2	0,4	0,368	0,101
Weitere Maße	gesA [mm ²]	21	334,9	45,4	0,157	0,497	21	136,2	31,6	0,009	0,970
	trabA [mm ²]	21	146,7	22,6	0,036	0,877	21	61,1	14,2	0,008	0,971
	crtA [mm ²]	21	38,5	18,1	0,469	0,032	21	73,9	8,7	0,602	0,004
	endo [mm]	14	46,6	4,1	0,136	0,642	18	25,5	3,3	0,024	0,925
	peri [mm]	15	68,3	5,1	0,153	0,585	18	38,7	5,2	0,105	0,677
	crthk [mm]	14	3,4	0,3	0,224	0,442	18	2,1	0,3	0,089	0,724

*) $p < 0,0001$, **gelb** markiert sind die besten, auf einem Niveau von mindestens 0,05 signifikanten Korrelationen der zu Gruppen zusammengefassten Parameter.

Tabelle 3-17: KOLLEKTIV DER GRUPPE 3. Ergebnisse der distalen und proximalen pQCT Untersuchungen und deren KORRELATION MIT DEM DREHMOMENT. HS (Hormonsubstitution), n (Anzahl der Messwerte), MW (Mittelwert), SD (Standardabweichung), r (Korrelation mit dem Drehmoment), p (Signifikanz).

Gruppe 3, 53-56 Jahre mit HS		distal					proximal				
		n	MW	SD	r	p	n	MW	SD	r	p
Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	ly	15	2788,4	547,6	0,292	0,292	15	758,5	133,3	0,286	0,302
	lz	15	5021,0	1072,6	0,360	0,187	15	1459,8	296,9	0,188	0,501
	lp	15	7809,4	1556,5	0,351	0,200	15	2218,4	406,4	0,231	0,407
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	lyw	15	1569,7	334,0	0,338	0,218	15	659,4	119,1	0,278	0,316
	lzw	15	2623,5	632,5	0,371	0,173	15	1299,2	254,8	0,200	0,474
	lpw	15	4193,2	936,4	0,371	0,173	15	1958,6	351,7	0,239	0,390
Widerstandsmoment W [mm ³]	Ry	15	311,7	52,0	0,306	0,267	15	140,2	19,4	0,361	0,187
	Rz	15	398,9	83,6	0,259	0,352	15	191,3	30,8	0,046	0,871
	Rp	15	558,5	92,4	0,284	0,305	15	283,8	38,2	0,147	0,602
dichtegewichtetes Widerstandsmoment Wgew [mm ³]	Ryw	15	178,8	37,2	0,347	0,205	15	121,8	16,7	0,364	0,182
	Rzw	15	207,9	49,6	0,323	0,240	15	168,6	25,8	0,100	0,722
	Rpw	15	301,9	59,4	0,312	0,257	15	247,9	32,9	0,202	0,470
Masse [mg/mm] und Dichte [mg/ccm]	totBMC	15	109,3	13,1	0,406	0,133	15	100,7	6,1	0,017	0,952
	totBMD	15	326,8	45,1	0,123	0,662	15	802,5	64,9	0,522	0,046
	trabBMC	15	23,5	5,5	0,235	0,399	15	32,2	6,2	0,416	0,123
	trabBMD	15	159,7	39,6	0,084	0,765	15	578,8	137,7	0,453	0,090
	crtBMC	15	39,0	12,5	0,327	0,235	15	89,2	6,2	0,166	0,554
	crtBMD	15	810,2	45,9	0,292	0,291	15	1162,8	29,5	0,161	0,567
Geometrie (Ringmodell) [mm]	endoC	15	60,1	3,8	0,172	0,540	15	24,8	2,8	0,540	0,038
	periC	15	65,0	3,1	0,335	0,223	15	39,8	2,1	0,402	0,138
	crthkC	15	0,8	0,2	0,263	0,344	15	2,4	0,2	0,587	0,021
Weitere Maße	gesA [mm ²]	15	336,6	31,9	0,345	0,208	15	126,3	13,4	0,410	0,129
	trabA [mm ²]	15	149,1	16,8	0,321	0,243	15	56,7	6,1	0,411	0,128
	crtA [mm ²]	15	47,6	13,5	0,338	0,218	15	76,7	5,0	0,113	0,690
	endo [mm]	11	45,7	2,7	0,293	0,383	11	25,0	2,5	0,477	0,138
	peri [mm]	11	67,3	3,4	0,425	0,193	11	37,6	2,8	0,378	0,251
	crthk [mm]	11	3,3	0,2	0,352	0,289	11	2,0	0,2	0,829	0,002

*) p < 0,0001, **gelb** markiert sind die besten, auf einem Niveau von mindestens 0,05 signifikanten Korrelationen der zu Gruppen zusammengefassten Parameter.

Tabelle 3-18: KOLLEKTIV DER GRUPPE 4. Ergebnisse der distalen und proximalen pQCT Untersuchungen und deren KORRELATION MIT DEM DREHMOMENT. *n* (Anzahl der Messwerte), *MW* (Mittelwert), *SD* (Standardabweichung), *r* (Korrelation mit dem Drehmoment), *p* (Signifikanz).

Gruppe 4, 75-80 Jahre Parameter		distal					proximal				
		n	MD	SD	r	p	n	MW	SD	r	p
Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	ly	11	1482,1	427,6	0,337	0,331	11	691,8	180,0	0,355	0,284
	lz	11	2118,5	879,6	0,416	0,203	11	1261,1	395,3	0,059	0,863
	lp	11	3600,6	1265,4	0,403	0,219	11	1952,9	556,9	0,157	0,407
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	lyw	11	697,8	243,7	0,312	0,350	11	516,5	123,9	0,379	0,251
	lzw	11	963,0	442,3	0,378	0,251	11	941,6	279,9	0,148	0,665
	lpw	11	1660,9	670,9	0,363	0,273	11	1458,0	393,4	0,244	0,507
Widerstandsmoment W [mm ³]	Ry	11	165,7	50,0	0,181	0,595	11	128,0	26,1	0,305	0,362
	Rz	11	174,4	70,3	0,492	0,124	11	166,1	39,0	0,165	0,627
	Rp	11	278,4	88,7	0,481	0,134	11	251,7	51,0	0,232	0,492
dichtegewichtetes Widerstandsmoment Wgew [mm ³]	Ryw	11	78,7	30,4	0,172	0,614	11	95,7	18,4	0,321	0,336
	Rzw	11	79,5	36,9	0,433	0,183	11	124,9	29,4	0,273	0,417
	Rpw	11	128,1	49,3	0,410	0,211	11	188,9	39,0	0,310	0,354
Masse [mg/mm] und Dichte [mg/ccm]	totBMC	10	71,1	14,7	0,644	0,044	11	72,5	14,5	0,435	0,182
	totBMD	10	220,9	56,5	0,414	0,234	11	589,6	127,4	0,302	0,367
	trabBMC	10	13,9	7,7	0,796	0,006	11	16,0	10,0	0,471	0,144
	trabBMD	10	94,8	48,6	0,778	0,008	11	298,0	202,1	0,359	0,278
	crtBMC	11	13,3	10,9	0,162	0,634	11	58,5	13,5	0,419	0,199
	crtBMD	11	688,8	120,6	0,266	0,430	11	1015,3	66,2	0,198	0,559
Geometrie (Ringmodell) [mm]	endoC	11	60,8	7,5	0,176	0,604	11	28,9	4,4	0,147	0,666
	periC	11	63,1	6,5	0,094	0,784	11	39,5	3,3	0,081	0,812
	crthkC	11	0,4	0,4	0,271	0,420	11	1,7	0,4	0,394	0,231
Weitere Maße	gesA [mm ²]	10	330,2	55,1	0,063	0,862	11	125,0	20,4	0,099	0,772
	trabA [mm ²]	10	148,4	24,8	0,067	0,854	11	56,0	9,1	0,098	0,775
	crtA [mm ²]	11	21,9	24,4	0,262	0,437	11	57,2	10,9	0,468	0,147
	endo [mm]	8	46,1	1,8	0,095	0,823	10	24,8	2,8	0,019	0,959
	peri [mm]	8	73,4	15,0	0,377	0,357	10	37,2	4,2	0,238	0,507
	crthk [mm]	8	3,2	0,4	0,026	0,951	10	2,0	0,1	0,282	0,429

*) $p < 0,0001$, **gelb** markiert sind die besten, auf einem Niveau von mindestens 0,05 signifikanten Korrelationen der zu Gruppen zusammengefassten Parameter.

Die Tabelle 3-19 auf der nächsten Seite zeigt den Gruppenvergleich der Ergebnisse der pQCT Untersuchungen zwischen den vier Strata.

Tabelle 3-19: Mann-Whitney-U-Test. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, dargestellt für die **distalen** und **proximalen** Messungen.

	distale pQCT Messungen, p =						proximale pQCT Messungen, p =					
	Vergleich der Kollektive						Vergleich der Kollektive					
	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
ly	0,012		*	0,030	*	*				0,019		
lz	0,002		*	0,030	*	*						
lp	0,006		*	0,024	*	*						
lyw	0,009		*	0,018	*	*			*		0,013	0,009
lzw	0,005		*	0,042	*	*			0,006		0,007	0,005
lpw	0,005		*	0,026	*	*			0,001		0,009	0,003
Ry	0,003		*	0,022	*	*			0,010		0,023	
Rz	0,002		*	0,048	*	*			0,030		0,031	
Rp	0,003		*	0,036	*	*			0,021		0,028	
Ryw	0,006		*	0,014	*	*			*		0,002	0,003
Rzw	0,007		*		*	*			*		0,001	0,002
Rpw	0,013		*	0,042	*	*			*		0,003	0,002
totBMC	0,032		*		*	*	0,035	*		*	*	*
totBMD			*		0,004	*	0,030	*			0,004	*
trabBMC			0,002		0,025	0,006	0,033	*			0,003	0,001
trabBMD			0,001		0,013	0,003		*			0,015	0,002
ctrBMC			*		0,003	*	0,009	*		*	*	*
crtBMD			*		0,004	*	*	*		0,001	*	*
endoC									0,019			0,021
periC												
crtthkC			0,001		0,018	0,003	0,033	*			0,003	*
totA												
trabA												
crtA			*		0,010	0,001	0,025	*			0,001	*
endo												
peri												
crtthk									0,028			

p = asymptotische Signifikanz (2-seitig); *) p < 0,0001.

Die *Abbildungen 23* und *24* auf Seite 64 zeigen grafisch den Zusammenhang zwischen dem dichtegewichteten Widerstandsmoment Rpw (genannt SSI) und dem Drehmoment.

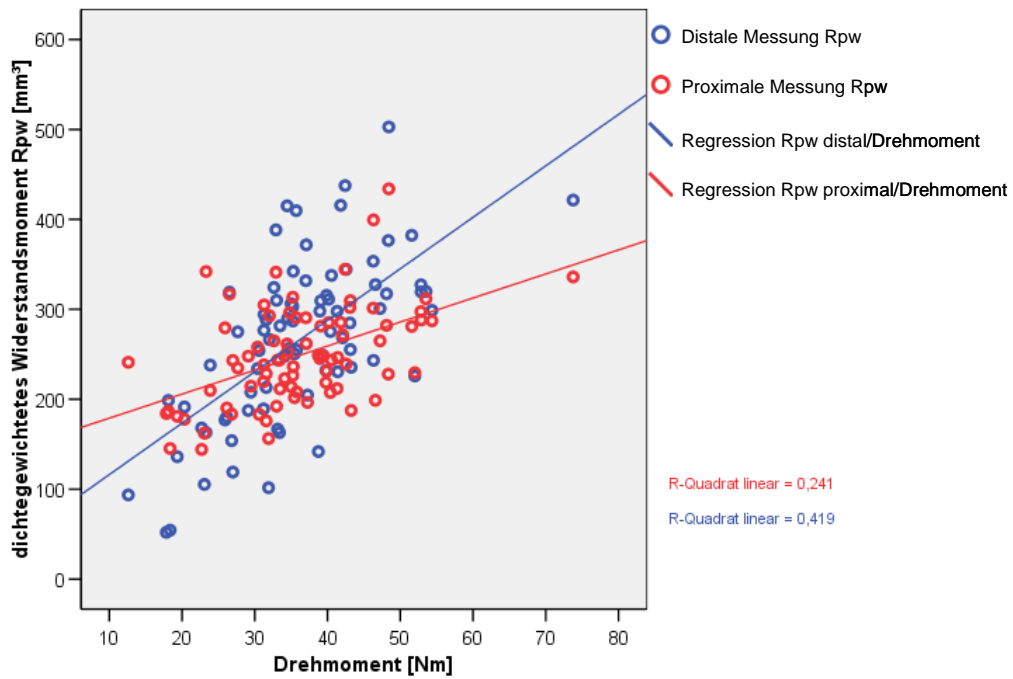


Abbildung 23: Die Regression zwischen dem dichtegewichteten Widerstandsmoment Rpw (SSI) und dem Drehmoment. Dargestellt sind die Werte der **distalen** (4%) Messung ($y=5,722x+59,006$) und die Werte der **proximalen** (20%) Messung ($y=2,6725x+152,29$).

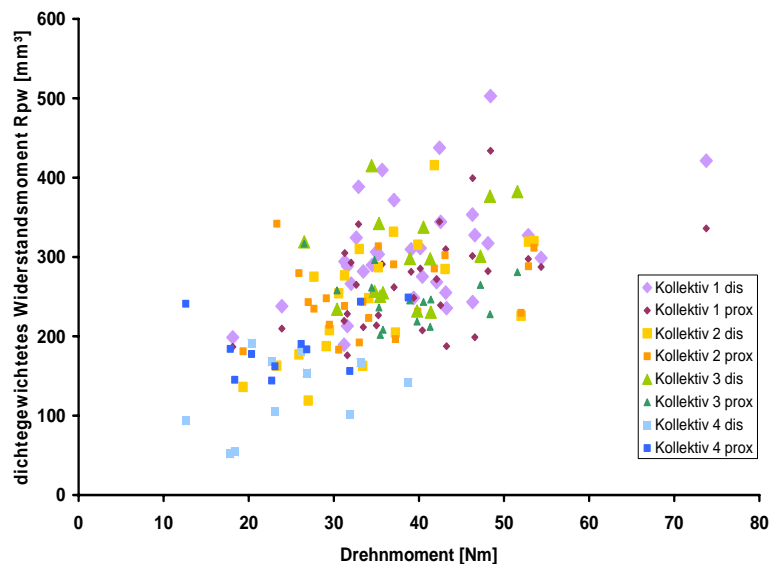


Abbildung 24: Eine Gruppen-differenzierte Darstellung derselben Werte (Rpw und Drehmoment der *distalen* und *proximalen* Messorte) wie in Abbildung 23.

4 Diskussion

4.1 Diskussion des experimentellen Teils

Eine Hypothese dieser Arbeit war, dass mit der nicht invasiven Methode der pQCT am XCT900 die Festigkeit peripherer Knochen in vivo bestimmt werden kann.

Die Ergebnisse des experimentellen Teils dieser Arbeit (sowohl dem Vierpunktbiegeversuch, als auch dem Dreipunktbruchversuch) bestätigen dies hoch signifikant. Die durch das XCT900 der Firma Stratec Medizintechnik berechneten Festigkeitsparameter I und R sind höchst valide Messwerte.

4.1.1 Diskussion des Vierpunktbiegeversuches

Bei einer reinen in vertikaler Richtung auftretenden Biegung im elastischen Bereich bestimmt das aus der Geometrie des Objektes berechnete Flächenträgheitsmoment I_y die in dem Probenkörper auftretende Spannung. Die Materialeigenschaften werden dabei als Faktor nicht berücksichtigt. Die Software des XCT900 erzielte für die berechneten Werte von I_y eine Korrelation von 0,98 ($R^2=0,97$) mit der experimentell ermittelten Biegesteifigkeit EI. Die Biegesteifigkeit EI ist das Produkt aus Flächenträgheitsmoment I und Elastizitätsmodul E. E kann mit der Methode der Osteodensitometrie nicht ermittelt werden, ist jedoch proportional zur apparenten Knochenmineraldichte (6,7). Diesen Zusammenhang berücksichtigt der Parameter des dichtegewichteten Flächenträgheitsmomentes I_{yw} , in den die kortikale Dichte als Quotient aus gemessener BMD und einer auf 1200 mg/ccm HA gesetzten maximalen BMD eingeht. Die im Vergleich zu den restlichen Parametern höchste ermittelte Korrelation von 0,99 ($R^2=0,98$) mit der Biegesteifigkeit EI bestätigt die Richtigkeit dieses Parameters. Insgesamt erzielten alle Festigkeitsparameter I und R trotz unterschiedlichster Orientierung der Bezugspunkte (axiale Krafteinwirkung in y- oder z-Richtung, polar) sehr hohe Korrelationen zwischen 0,95 und 0,99 mit den

Biegeversuchen. Eine Erklärung dafür ist die nahezu kreisrunde Geometrie der untersuchten Region am Radius. Dadurch ist die Richtung, in der die Proben bei der pQCT gelagert werden, aber auch die Richtung der Krafteinwirkung im Biegeversuch weniger relevant und weniger diskriminierend.

Deutlich geringere Korrelationen zu EI konnten mit der Berechnung der kortikalen (crtBMC 0,76) und gesamten (totBMC 0,79) Knochenmineralmasse erreicht werden. Überraschend hoch hingegen war das Ergebnis bei der gesamten Querschnittfläche (totA 0,95). Eine Erklärung dafür ist das relativ geringe Lumen mit breiter kortikaler Wand in der Schaftregion. Der Einfluss auf die Festigkeit ist hier neben der Geometrie (Abstand der Flächenelemente zum Schwerpunkt) stark durch die Größe der Querschnittfläche selbst bestimmt.

Trotz geringer Fallzahl (n=77) erreichte der endostale Umfang (endo) mit 0,93 eine fast so hohe Vorhersagekraft wie der mit dem Ringmodell berechnete periostale Umfang (periC 0,94).

Die Knochenmineraldichte der Schaftregion war am wenigsten prädiktiv für die Biegesteifigkeit (totBMD 0,01 und crtBMD 0,19). Dies erklärt den bestehenden, jedoch geringen Einfluss auf die Verbesserung der Korrelation von I_y auf I_{yw} mit EI. Die intraindividuelle, sowie interindividuelle Varianz der BMD bei Gesunden ist sehr gering (43,45,55). Es scheint „...ein evolutionäres Optimum in Bezug auf das biomechanische Verhalten von Knochen ...“ zu existieren (44). Die Varianz der mit der pQCT gemessenen BMD in der Schaftregion ist beim Gesunden weniger von tatsächlich vorhandenen Unterschieden der Materialdichte, als vielmehr von der Messmethode und Geometrie des Messortes abhängig. Hier kommt der Begriff des „Partialvolumeneffektes“ ins Spiel. Bei einer Bildauflösung von 0,59 x 0,59 mm (Voxel Größe) und einem äußeren anterior/posterioren Probendurchmesser von 11,5 (SD 1,8) mm im Mittel existiert endostal und periostal ein hoher Anteil von „Randvoxel“ die nur zum Teil mit Knochen belegt sind. Der restliche Anteil der Belegung dieser „Randvoxel“ erfolgt mit Material einer sehr geringen Dichte (Weichteil). Je nachdem wie nun der Schwellenwert zur Bestimmung der Messergebnisse definiert wird, hat dieser Effekt einen größeren oder geringeren Einfluss auf die Ergebnisse der Dichtebestimmung. Rittweger et al. stellte in seiner Arbeit 2004 eine Möglichkeit dar, den Partialvolumeneffekt zu korrigieren (42).

Bei einer getrennten Betrachtung der Proben männlicher und weiblicher Donatoren gilt weitestgehend das oben Geschriebene. In der Gruppe der Proben männlicher Herkunft erzielten I_{xw} und I_x die besten Korrelationen mit EI (beide 0,98), die beste Korrelation bei den Proben weiblicher Herkunft erreichte das polare Widerstandsmoment (R_p 0,80), gefolgt von dem dichtegegewichteten polaren Flächenträgheitsmoment (I_{pw} 0,78). Der periostale Umfang des Ringmodells beschreibt bei den Proben männlicher Donatoren mit 0,97 hoch valide die Biegefestigkeit (♀ 0,43). Bei den Frauen erreichte hingegen nach den Momenten die kortikale Fläche die beste Vorhersagekraft (0,74 im Vergleich zu ♂ 0,92).

In der Deskription zeigen sich im Vergleich der Korrelationen für die Werte der männlichen und weiblichen Donatoren bis auf wenige Parameter (totBMD , crtBMD , crtthkC) Unterschiede. Dies ist nicht durch einen prinzipiell bestehenden Unterschied des männlichen und weiblichen Knochens (34,53,59) zu begründen, sondern durch die zufällig zusammengestellte Stichprobe. Der Zusammenhang besteht rein physikalisch zwischen Kraft und Form und somit der Festigkeit, nicht zwischen dem Geschlecht per se und der Festigkeit (siehe auch die Diskussion des klinischen Teils). Deshalb wurde auch auf eine vergleichende Statistik (Kruskal-Wallis) verzichtet. Eine Korrektur der verwendeten Daten mit dem Körpergewicht oder der Größe war nicht möglich und auch nicht erforderlich, eine Korrektur mit der Radiuslänge wurde nicht durchgeführt. Eine in vitro Untersuchung an einer deutlich größeren Stichprobe unterschiedlichster Alters- und Leistungsgruppen könnte zeigen, ob sich die für Männer und Frauen erzielten Ergebnisse signifikant voneinander unterscheiden oder eine Diskriminierung überhaupt möglich ist.

In einer 2004 an Knochen männlicher Hasen durchgeführten Studie konnte Martin et al in einem Vierpunktbiegeversuch ähnlich hohe Korrelationen zwischen der experimentell bestimmten Biegesteifigkeit und den mittels einem XCT2000 (Stratec Medizintechnik) ermittelten Parametern (bis zu $R^2=0,99$) berechnen (33).

4.1.2 Diskussion des Dreipunktbruchversuches

Das Widerstandsmoment W (hier R) beschreibt die maximale Spannung in der äußersten Faser einer Probe kurz vor dem Bruch und der dabei erreichten Bruchlast F_{max} . Bei einer validen Ermittlung der Parameter durch die pQCT Software kann also erwartet werden, dass die Ergebnisse für eine Vorhersage von R_x nach F_{max} höher sind, als die von I_x nach F_{max} . Dieser Erwartung wurden die Berechnungen des XCT900 gänzlich gerecht (0,94 vs. 0,93). Die dichtegewichteten Parameter zeigten, ebenso wie im Vierpunktbiegeversuch, eine noch bessere Vorhersagekraft, als die nicht dichtegewichteten. R_{xw} , das dichtegewichtete Widerstandsmoment, erreichte eine Korrelation von 0,99.

Neben einer Berechnung der Momente war besonders der rein anatomisch berechnete endostale Umfang prädiktiv für die Frakturlast (0,93). Die gesamte Masse (tot BMC) definierte hier im Dreipunktbruchversuch deutlich die Bruchlast ($r=0,90$). Lochmüller et al. konnte in ihrer biomechanischen Studie aus 2002 in einem Vergleich zwischen pQCT und Dreipunktbiegeversuch an unterschiedlich lange fixierten (Formalin) Leichenteilen eine ebenso hohe Korrelation zwischen der Masse am 20% Messort und dem Bruchmoment (failure moment [Nm]) erreichen ($r=0,90$) (31).

Für den Vergleich der deskriptiven Ergebnisse zwischen männlichen und weiblichen Donatoren gilt das bereits in der Diskussion der Ergebnisse des Vierpunktbiegeversuches Beschriebene.

Auch hier kann bei Betrachtung der grafisch dargestellten Frakturdaten (*Abbildung 22* auf Seite 55) angemerkt werden, dass die hohe Korrelation nur durch die Messdaten der beiden Proben männlicher Herkunft bestimmt wird. Wiederum: der Zusammenhang zwischen der Kraft, der Verformung und der Struktur der Knochen ist grundsätzlich geschlechtsunabhängig. Eine bei Mann und Frau phasenweise auftretende, durch Geschlechtshormone getriggerte unterschiedliche Modulation der Sensitivität des Regelkreislaufes für die Größe der Verformung und der daraus resultierenden Festigkeit des Knochens muss jedoch in Betracht gezogen werden (47).

4.2 Diskussion des klinischen Teils

Experimentell wurde bewiesen, dass die mittels XCT900 in vivo zu berechnenden Flächenträgheitsmomente und Widerstandsmomente hoch valide die Biegesteifigkeit und Bruchlast humaner Knochen bestimmen.

Welche externe, außerhalb des Knochens liegende Größe bestimmt nun die Größe der Biegesteifigkeit und der Anpassung des Knochens?

Harold Frost postuliert in seinem Paradigma den Zusammenhang „form follows function“ (14-17,19,23). Dieses Paradigma beruht ausschließlich auf intraoperativen und klinischen Beobachtungen und histologischen Untersuchungen und den vormals von Julius Wolff publizierten Betrachtungen, was die Genialität dieses Wissenschaftlers nur unterstreicht. Eigene Studien, mit Untersuchungen von Patienten hat er dazu nicht durchgeführt. Von seinem Modell ausgehend, wurde im klinischen Teil versucht, durch eine Untersuchung an 79 gesunden Frauen, in der maximalen Kraft, bzw. dem Drehmoment diese die Festigkeit bestimmende Größe zu finden.

Bei den Ergebnissen der distalen Messungen erreichte das Drehmoment eine Korrelation von 0,69 ($p < 0,0001$) mit dem polaren Widerstandsmoment (R_p). Fast ebenso hoch war die Korrelation mit der gesamten Masse $totBMC$ ($r = 0,67$; $p < 0,0001$). Da der Knochen am distalen Messort nur eine geringe Biegung erfährt, ist die Festigkeit an die bei Lasteinleitung entstehende Druckverformung angepasst. Die gesamte Fläche ($totA$ $r = 0,26$; $p = 0,02$) korrelierte nicht, ebensowenig die kortikale Fläche ($crtA$ $0,42$; $p < 0,0001$). Durch eine Reevaluation unter Verwendung des „Kortikalismodus“ ($cort$) mit einer deutlich geringeren Schwelle als der hier verwendeten von 0,93 zum Abschälen (z.B. 0,6) könnte durch eine damit einhergehend Reduktion des Partialvolumeneffektes bei vorwiegend trabekulärem Knochen die Korrelation zwischen $crtA$ und dem Drehmoment verbessert werden.

Bei den proximalen Messungen erreichte das Drehmoment als beste Korrelation 0,65 mit der kortikalen Querschnittsfläche ($crtA$; $p < 0,0001$), 0,64 für die kortikale Masse ($crtBMC$; $p < 0,0001$) und 0,53 für die kortikale Wanddicke am Ringmodell ($crtthkC$;

$p < 0,0001$). Bei den Momenten wurde als beste Korrelation $r = 0,49$ für den SSI (Rpw; $p < 0,0001$) gefunden. Adaptiert sich der Knochen in seiner Festigkeit tatsächlich an die maximale auf ihn wirkende Verformung (strain), ist die Frage, ob diese maximale lokale Verformung eine Druck oder Biegeverformung ist. Ist es die Biegeverformung, sollte die Beziehung zwischen Drehmoment und SSI größer sein. Ursachen für eine im Vergleich zur crtA relativ geringe Korrelation zwischen dem bei 20% gemessenen SSI und dem Drehmoment in den Ergebnissen dieser Arbeit könnten sein: 1.) Bei einer Verschiebung der Handhalterung zur Anpassung der Messapparatur an die Unterarmlänge der Frauen hätte die gemessene Kraft mittels Winkelfunktion korrigiert werden müssen. Dies wurde versäumt und konnte später nicht wieder korrigiert werden. 2.) Die gemessene Kraft ist nicht die tatsächlich im Alltag auftretende maximal wirkende Kraft. Die durchgeführte Bewegung im Unterarm war nicht alltagstypisch und hätte erst trainiert werden müssen; oder ein grundsätzlich anderer Bewegungsablauf, bzw. eine andere Messmethode hätte gewählt werden müssen. 3.) Der SSI korreliert schlechter als die crtA, weil die auftretenden Kräfte über die Muskulatur und die Gelenke schließlich axial eingeleitet werden und die resultierende Biegeverformung gering ist. Die Verformung ist weitestgehend eine axiale Druckverformung und wird unmittelbar durch die kortikale Querschnittsfläche crtA definiert.

Der Vergleich der deskriptiven Ergebnisse der distalen und proximalen pQCT Messungen (*Tabelle 19*, Seite 63 Mann-Whitney-U) zeigt eine Vielzahl signifikanter Unterschiede zwischen den Gruppen. Interessant ist, dass sich die Werte der distalen und proximalen Messungen bei den Jungen *nicht* von den hormonsubstituierten 53-56 Jährigen unterscheiden. Hingegen unterscheidet sich die Gruppe der 75-80 Jährigen in den distalen Messungen hoch signifikant und in den proximalen Messwerten signifikant von den jüngeren drei Gruppen.

Um alle gezeigten Unterschiede klinisch zu erklären und zu klären, ob diese prädiktiv für ein erhöhtes Frakturrisiko sind, fehlen uns prospektive Studien und individuelle Daten zur Fraktur- und Sturzinzidenz, die neuromuskuläre Kapazität und mehr.

Ein Zusammenhang zwischen der Funktion und der Form des Knochens wurde durch die im klinischen Teil dieser Arbeit gezeigten hohen Korrelationen zwischen den Festigkeitsparametern und dem Drehmoment bewiesen. Die *Abbildung 24* auf Seite 64 visualisiert diesen Zusammenhang. Sie zeigt auch, dass die physiologische Streuung

der SSI- und Drehmomentwerte bei jungen gesunden Frauen größer ist, als bei älteren Frauen. Es besteht aber auch eine relative starke Überlappung im Altersgang. Noch deutlicher wird dieser Zusammenhang durch die Ergebnisse einer bislang nicht publizierten Analyse. Dabei wurden die Daten der hier untersuchten 79 gesunden Probandinnen mit den Daten von 60 aktiven männlichen Leistungssportlern (Triathlon, Rudern, Gewichtheben), die im Rahmen der Dissertationsschrift von Günther untersucht wurden (26), gepoolt. Die Korrelation zwischen SSI und Drehmoment des gesamten Kollektives war 0,83 (distal) und 0,78 (proximal).

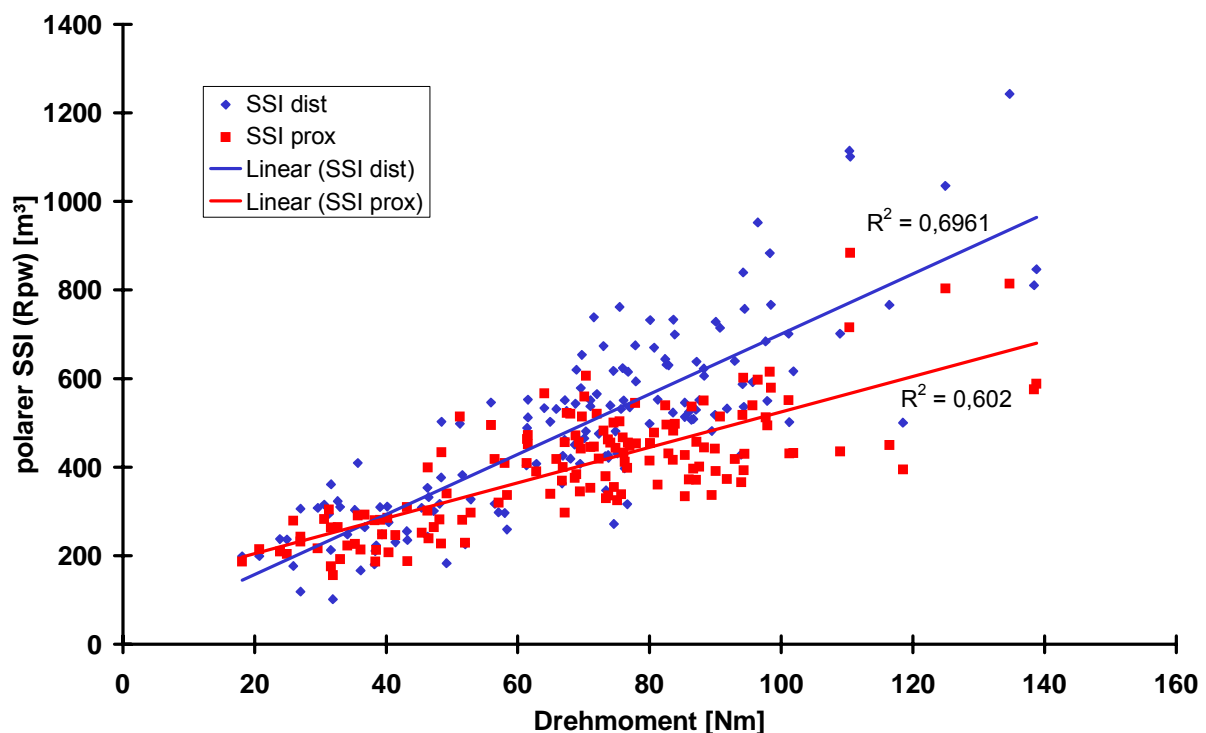


Abbildung 25: Darstellung der Regression zwischen Drehmoment und SSI in einer bislang nicht publizierten Analyse mit 79 Frauen im Alter von 25-80 Jahren und 60 aktiven männlichen Leistungssportlern im Alter von 18-43 Jahren. Gezeigt werden die **distalen** ($y=6,7924x+21,36$) und **proximalen** ($y=4,0014x+125$) Ergebnisse.

Die Ergebnisse beider Analysen bestätigen und erweitern die im experimentellen Teil geführte Diskussion bzgl. dem Gelten gleicher Gesetzmäßigkeiten für Mann und Frau, unabhängig vom Alter.

Für die Klinik bedeuten die Ergebnisse dieser Studie, dass ein neues valides Werkzeug zur in vivo Beurteilung der Festigkeit der untersuchten Region auf einer physikalischen

Ebene einsetzbar ist. Bei bekannter Krafrichtung ist die Vorhersagekraft der Methode sehr hoch. Die derzeitige Methode der Wahl zur Definition der Osteoporose ist eine Untersuchung mit DXA (dual energy x-ray absorptiometry). Ihre Limitation besteht im Messen von Masse und Flächendichte. Die Richtigkeit der Ergebnisse ist stark abhängig vom Weichteilanteil. Sie kann per se weder volumetrische Dichte, noch direkt die Biegesteifigkeit bestimmen. Beck et al. hat bereits Anfang der 90er Jahre und in einer jüngst veröffentlichten Studie Strukturanalysen am proximalen Femur vorgestellt. Dabei werden aus dem Flächenschwächungsprofil der DXA Untersuchung, bei näherungsweise zylindrischen Messregionen geometrische Parameter und Festigkeitsindices berechnet (3-5). Im Gegenteil dazu basieren die Berechnungen der XCT Software jedoch direkt auf einer dreidimensionalen Analyse.

Die derzeit in Deutschland gültige Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr (2) bezieht sich in der Basisdiagnostik und Therapie der Osteoporose auf eine osteodensitometrische Untersuchung der Lendenwirbelsäule und der Hüfte mittels DXA (dual energy x-ray absorptiometry). Je nach Lebensalter der Patienten wird dabei eine verminderte Flächendichte (arealBMD) ab einem bestimmten T-Wert (t-score) als Risikofaktor bewertet, einen Knochenbruch zu erleiden. Die Bestimmung der Flächendichte an sich zur Diagnose einer Osteoporose wird kontrovers diskutiert. Eine 2008 von van Helden et al. publizierte Studie hat gezeigt, dass die Abhängigkeit des Frakturrisikos bei Frauen und Männern über 50 Jahren von Sturz- und Knochenbezogenen Faktoren größer ist, als von der mittels DXA gestellten Diagnose einer Osteoporose (54). Eine Bewertung der Therapieeffizienz ist durch die DXA-Messung nicht möglich. Neu erstellte Leitlinien zur Physiotherapie bei Osteoporose stellen klar heraus, dass die Evidenzen der biomechanischen Beeinflussung von Knochenfestigkeit durch entsprechende Programme im wirklichen Leben noch relativ gering sind. Moderate bis gute Evidenzen bestehen allerdings bezüglich des Krafttrainings auf den Knochenstoffwechsel und das Frakturrisiko [siehe: <http://www.lutherhaus.de/osteo/leitlinien-dvo/>].

Durch den Beweis des Frost'schen Paradigma in dieser Studie, kann postuliert werden, dass für eine Behandlung von Patienten mit Osteoporose ein rekompensierendes Muskeltraining essentiell notwendig ist. Zusätzlich können andere, den Regelkreislauf

des Mechanostat bestimmende Faktoren (z.B. der Hormonstatus) behandelt werden. Die Ergebnisse der Berliner BedRest Studie (8) zeigen die chronologisch nahe Interaktion von Muskeln und Knochen auf der Ebene von Material, Struktur und regelnden Faktoren. So zeigt sich unter Immobilisation eine Reduktion des Muskelvolumen, der trabekulären Knochenmasse und der Formationsmarker. Die Resorptionsmarker sind erhöht.

Die Bedeutung des Kollagen für die Festigkeit des Kompositwerkstoffs Knochen blieb in der bisherigen Diskussion unberücksichtigt. Eine in vivo Untersuchung des Einflusses des Kollagen auf die Festigkeit des Knochens ist zurzeit nicht möglich.

Aufgabe künftiger klinischer Studien kann es sein, in prospektiven Querschnitts- und Interventionsstudien Frakturraten zu ermitteln und pQCT Untersuchungen der distalen und proximalen Region des Radius und der Tibia als Lasttragender Messort) durchzuführen. Für einen besseren Therapieentscheid dringend benötigt werden prädiktive Werte (cut-off values) des SSI für die Vorhersage eines Frakturrisikos.

Die höchst aktuelle, in dieser Arbeit gestellte Frage nach einem direkten Zusammenhang zwischen dem mittels XCT900 berechneten Festigkeitsindex SSI (Rpw), respektive der restlichen dichtegewichteten und ungewichteten Flächenträgheits- und Widerstandsmomente, wird durch den klinischen Teil dieser Arbeit eindeutig positiv beantwortet.

5 Anhang

Tabelle 5-20: Nomenklatur der Momente in der Verwendung der Mechanik, in dieser Arbeit und durch das XCT 900, Stratec Medizintechnik, Pforzheim, Deutschland.

	Mechanik	In dieser Arbeit	pQCT XCT900
Flächenträgheitsmoment [mm ⁴]	ly	ly	lx
	lz	lz	lz
	lp	lp	lp
dichtegewichtetes Flächenträgheitsmoment I _{gew} [mm ⁴]		lyw	lxw
		lzw	lyw
		lpw	lpw
Widerstandsmoment W [mm ³]	Wy	Ry	Rx
	Wz	Rz	Ry
	Wp	Rp	Rp
dichtegewichtetes Widerstandsmoment W _{gew} [mm ³]		Ryw	Rxw
		Rzw	Ryw
		Rpw	Rpw

6 Zusammenfassung

Die Zielsetzung dieser Arbeit war die Überprüfung der Richtigkeit der Berechnung der Biegesteifigkeit peripherer Knochen mittels pQCT Messung und deren dichte-basierte Berechnung des Flächenträgheitsmomentes I und des Widerstandsmomentes R . In einer klinischen Beobachtung sollte der Zusammenhang zwischen dem Festigkeitsindex SSI (Strength-Strain-Index) und der auf die Untersuchungsregion wirkenden Kraft untersucht werden.

Im ersten, *experimentellen* Teil wurden 12 humane, postmortem gewonnene unfixierte Radii untersucht. Die Proben wurden normiert und in spezielle Lager gegossen. Mittels pQCT wurde die Diaphyse osteodensitometrisch analysiert. Die mit Dehnungsmessstreifen beklebten Proben wurden in einem Vierpunktbiegeversuch innerhalb der elastischen Grenzen verformt und die Biegesteifigkeit berechnet. In einem Dreipunktbruchversuch wurden die Proben bis zum Bruch verformt und die Frakturlast ermittelt. Die gewonnenen pQCT Daten (Knochendichte, -masse, -geometrie, Flächenträgheitsmomente und Widerstandsmomente) wurden mit der Biegesteifigkeit und der Frakturlast korreliert. Im zweiten, *klinischen* Teil wurde in einer Querschnittstudie bei 79 gesunden Frauen unterschiedlichen Alters der distale Radius bei 4% und 20% der radialen Länge mittels pQCT untersucht und die maximale willkürliche Kraft am Unterarm gemessen. Das aus Kraft und Unterarmlänge berechnete Drehmoment wurde verglichen mit den Ergebnissen der pQCT Untersuchungen.

Alle mittels pQCT berechneten Festigkeitsparameter korrelierten im *experimentellen* Teil hochsignifikant ($p < 0,0001$) mit den biomechanisch gewonnenen Biege- und Bruchlast-Daten. Im *klinischen* Teil konnte bei einer Korrelation von 0,69 hoch signifikant ($p < 0,0001$) ein Zusammenhang zwischen dem polaren Widerstandsmoment am Radius und dem Drehmoment am Unterarm bewiesen werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch eine Untersuchung mit der pQCT bei bekannter Krafrichtung eine valide Aussage über die Festigkeit am distalen Radius getroffen werden kann. Studien zur Bestimmung prädiktiver Schwellenwerte (cut-off values) eines Frakturrisikos für die praktische Anwendung in der Klinik sind jetzt möglich und erforderlich.

7 Literaturverzeichnis

1. 1984 *Fernmeldeamt bis Gasthermometer* Der große Brockhaus. - Kompaktausgabe in 26 Bänden, vol. 7. Brockhaus, Wiesbaden.
2. *Evidenzbasierte Konsensus-Leitlinie zur Osteoporose - Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr.* Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie (DVO) e.V., Pfeilschifter J. Stuttgart: Schattauer; 2006.
3. Beck T, Michael Weeiecki E, Miller P, et al. *Effects of Denosumab on the Geometry of the Proximal Femur in Postmenopausal Women in Comparison with Alendronate.* J Clin Densitom 2008;Epub ahead of print.
4. Beck TJ, Ruff CB, Scott WW, Jr., Plato CC, Tobin JD, Quan CA. *Sex differences in geometry of the femoral neck with aging: a structural analysis of bone mineral data.* Calcif Tissue Int 1992;50(1):24-9.
5. Beck TJ, Ruff CB, Warden KE, Scott WW, Jr., Rao GU. *Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach.* Invest Radiol 1990;25(1):6-18.
6. Carter DR, Hayes WC. *Bone compressive strength: the influence of density and strain rate.* Science 1976;194(4270):1174-6.
7. Carter DR, Hayes WC. *The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure.* J Bone Joint Surg Am 1977;59(7):954-62.
8. Felsenberg D, Belavy D, Miocovic T, et al. *Time dependent change of muscle and bone mass and change of bone marker during simulated weightlessness in exercise and control group - Results from Berlin BedRest Study.* Persönliche Kommunikation Felsenberg.
9. Ferretti JL. *Perspectives of pQCT technology associated to biomechanical studies in skeletal research employing rat models.* Bone 1995;17(4 Suppl):353s-364s.
10. Ferretti JL, Capozza RF, Zanchetta JR. *Mechanical validation of a tomographic (pQCT) index for noninvasive estimation of rat femur bending strength.* Bone 1996;18(2):97-102.
11. Frost HM. *A determinant of bone architecture. The minimum effective strain.* Clin Orthop 1983;(175):286-92.
12. Frost HM. *Bone "mass" and the "mechanostat": a proposal.* Anat Rec 1987;219(1):1-9.
13. Frost HM. *The mechanostat: a proposed pathogenic mechanism of osteoporoses and the bone mass effects of mechanical and nonmechanical agents.* Bone Miner 1987;2(2):73-85.
14. Frost HM. *Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 1. Redefining Wolff's law: the bone modeling problem.* Anat Rec 1990;226(4):403-13.
15. Frost HM. *Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 2. Redefining Wolff's law: the remodeling problem.* Anat Rec 1990;226(4):414-22.
16. Frost HM. *Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 3. The hyaline cartilage modeling problem.* Anat Rec 1990;226(4):423-32.
17. Frost HM. *Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 4. Mechanical influences on intact fibrous tissues.* Anat Rec 1990;226(4):433-9.
18. Frost HM. *Some ABC's of skeletal pathophysiology. 6. The growth/modeling/remodeling distinction [editorial].* Calcif Tissue Int 1991;49(5):301-2.
19. Frost HM. *Wolff's Law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians.* Angle Orthod 1994;64(3):175-88.
20. Frost HM. *Introduction to a new skeletal physiology.* Introduction to a new skeletal physiology, Pueblo; 1995.
21. Frost HM. *On our age-related bone loss: insights from a new paradigm.* J Bone Miner Res 1997;12(10):1539-46.

22. Frost HM. *Why do bone strength and "mass" in aging adults become unresponsive to vigorous exercise? Insights of the Utah paradigm.* J Bone Miner Metab 1999;17(2):90-7.
23. Frost HM, Ferretti JL, Jee WS. *Perspectives: some roles of mechanical usage, muscle strength, and the mechanostat in skeletal physiology, disease, and research.* Calcif Tissue Int 1998;62(1):1-7.
24. Frost HM, Schonau E. *The "muscle-bone unit" in children and adolescents: a 2000 overview.* J Pediatr Endocrinol Metab 2000;13(6):571-90.
25. Guglielmi G, De Serio A, Fusilli S, et al. *Age-related changes assessed by peripheral QCT in healthy Italian women.* Eur Radiol 2000;10(4):609-14.
26. Günther O 2002 *Einfluss der Muskelkraft auf die Geometrie des Radius* Radiologische Klinik und Poliklinik. Dissertation Freie Universität Berlin, Berlin, pp 78.
27. Haapasalo H, Kontulainen S, Sievanen H, Kannus P, Jarvinen M, Vuori I. *Exercise-induced bone gain is due to enlargement in bone size without a change in volumetric bone density: a peripheral quantitative computed tomography study of the upper arms of male tennis players.* Bone 2000;27(3):351-7.
28. Kalender W, Felsenberg D, Suss C. *[Material selective imaging and density measurement with the dual energy method. III. Determination of bone mineral of the spine with CT].* Digitale Bilddiag 1987;7(4):170-6.
29. Klein P, Sommerfeld P. *Biomechanik der menschlichen Gelenke. Grundlagen, Becken, untere Extremität.* Biomechanik der menschlichen Gelenke. Grundlagen, Becken, untere Extremität, München: Urban & Fischer; 2004.
30. Kurz U, Hintzen H, Laufenberg H. *Konstruieren, Gestalten, Entwerfen, Lehr- und Arbeitsbuch für das Studium der Konstruktionstechnik.* Konstruieren, Gestalten, Entwerfen, Lehr- und Arbeitsbuch für das Studium der Konstruktionstechnik, Wiesbaden: Friedr. Vieweg & Sohn Verlag; 2004.
31. Lochmuller EM, Lill CA, Kuhn V, Schneider E, Eckstein F. *Radius bone strength in bending, compression, and falling and its correlation with clinical densitometry at multiple sites.* J Bone Miner Res 2002;17(9):1629-38.
32. Louis O, Soykens S, Willnecker J, Van den Winkel P, Osteaux M. *Cortical and total bone mineral content of the radius: accuracy of peripheral computed tomography.* Bone 1996;18(5):467-72.
33. Martin DE, Severns AE, Kabo JM. *Determination of mechanical stiffness of bone by pQCT measurements: correlation with non-destructive mechanical four-point bending test data.* J Biomech 2004;37(8):1289-93.
34. Moro M, van der Meulen MC, Kiratli BJ, Marcus R, Bachrach LK, Carter DR. *Body mass is the primary determinant of midfemoral bone acquisition during adolescent growth.* Bone 1996;19(5):519-26.
35. Mow VC, Hayes WC. *Basic orthopaedic biomechanics.* Basic orthopaedic biomechanics, Philadelphia [u.a.]: Lippincott-Raven; 1997.
36. Mundy GR. *Bone remodeling and its disorders.* Bone remodeling and its disorders, London: Martin Dunitz Ltd; 1999.
37. Nielsen SP, Xie X, Barenholdt O. *Geometric properties of distal radius and pathogenesis of Colles fracture: a peripheral quantitative computed tomography study.* J Clin Densitom 2001;4(3):209-19.
38. Pauwels F. *Kurzer Überblick über die mechanische Beanspruchung des Knochens und ihre Bedeutung für die funktionelle Anpassung.* Z Orthop Ihre Grenzgeb 1973;111(5):681-705.
39. Pauwels F. *Über die Bedeutung der Markhöhle für die mechanische Beanspruchung des Röhrenknochens.* Z Anat Entwicklungsgesch 1974;145(1):81-5.
40. Pauwels F. *Eine klinische Beobachtung als Beispiel und Beweis für funktionelle Anpassung des Knochens durch Längenwachstum.* Z Orthop 1975;113(1):1-5.

41. Pauwels F. *Über die gestaltende Wirkung der funktionellen Anpassung des Knochens*. Anat Anz 1976;139(3):213-20.
42. Rittweger J, Michaelis I, Giehl M, Wusecke P, Felsenberg D. *Adjusting for the partial volume effect in cortical bone analyses of pQCT images*. J Musculoskelet Neuronal Interact 2004;4(4):436-41.
43. Roschger P, Gupta HS, Berzlanovich A, et al. *Constant mineralization density distribution in cancellous human bone*. Bone 2003;32(3):316-23.
44. Roschger P, Paschalis EP, Fratzl P, Klaushofer K. *Bone mineralization density distribution in health and disease*. Bone 2008;42(3):456-66.
45. Ruffoni D, Fratzl P, Roschger P, Klaushofer K, Weinkamer R. *The bone mineralization density distribution as a fingerprint of the mineralization process*. Bone 2007;40(5):1308-19.
46. Schiessl H, Ferretti JL, Tysarczyk-Niemeyer G, Willnecker J 1996 *Noninvasive bone strength index as analyzed by peripheral quantitative computed tomography (pQCT)*. In: E. S (ed.) Paediatric osteology: New developments in diagnostics and therapy. Elsevier Science B.V., pp 141-146.
47. Schiessl H, Frost HM, Jee WS. *Estrogen and bone-muscle strength and mass relationships*. Bone 1998;22(1):1-6.
48. Schneider P, Berger P, Moll E, Reiners C, Börner W. *[Separate measurements of compact and spongy bone density using a transverse rotation scanner. Determination of mineral content of the radius using a least squares algorithm]*. ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed 1985;143(2):178-82.
49. Schneider P, Borner W, Rendl J, Eilles C, Schliske K, Scheubeck M. *[Significance of 2 different bone density measurement methods in the assessment of mineral content of the peripheral and axial skeleton]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb 1992;130(1):16-21.
50. Schneider P, Reiners C, Cointy GR, Capozza RF, Ferretti JL. *Bone quality parameters of the distal radius as assessed by pQCT in normal and fractured women*. Osteoporos Int 2001;12(8):639-46.
51. Schnell W, Gross D, Hauger W. *Elastostatik*. Elastostatik, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1995.
52. Schönau E, Werhahn E, Schiedermaier U, et al. *Influence of muscle strength on bone strength during childhood and adolescence*. Horm Res 1996;45 Suppl 1:63-6.
53. van der Meulen MC, Ashford MW, Jr., Kiratli BJ, Bachrach LK, Carter DR. *Determinants of femoral geometry and structure during adolescent growth*. J Orthop Res 1996;14(1):22-9.
54. van Helden S, van Geel AC, Geusens PP, Kessels A, Nieuwenhuijzen Kruseman AC, Brink PR. *Bone and fall-related fracture risks in women and men with a recent clinical fracture*. J Bone Joint Surg Am 2008;90(2):241-8.
55. Wachter NJ, Augat P, Krischak GD, et al. *Prediction of strength of cortical bone in vitro by microcomputed tomography*. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2001;16(3):252-6.
56. Wolff J. *Ueber die innere Architectur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachsthum*. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie 1870;50:389-451.
57. Wolff J. *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. Das Gesetz der Transformation der Knochen, Berlin: Verlag von August Hirschwald; 1892.
58. Wolff J. *Die Lehre von der functionellen Knochengestalt*. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie 1899;155:256-315.
59. Yan L, Crabtree NJ, Reeve J, et al. *Does hip strength analysis explain the lower incidence of hip fracture in the People's Republic of China?* Bone 2004;34(3):584-8.

8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater *Herrn Prof. Dr. med. Dieter Felsenberg* für die Überlassung des Themas und die rege Diskussion bei Problemen und Fragen. Über viele Jahre hinweg verfolgte er meinen Werdegang unterstützend und fördernd.

Ebenso besonders bedanke ich mich bei *Herrn Dipl. Ing. Hans Schießl* für seine unermüdlichen, lehr- und hilfreichen Ausführungen und unsere immer währenden konstruktiven (Streit-)Gespräche.

Danke an *Herrn Dr. Johannes Willnecker*, der mir seit Beginn meiner wissenschaftlichen Arbeit mit dem pQCT immer mit Rat und Tat zur Seite stand. Danke auch an alle anderen Mitarbeiter von STRATEC Medizintechnik für unzählige beantwortete Fragen.

Herrn Prof. Dr. G. Bogusch (ehemaliger Leiter des Anatomischen Institutes der Freien Universität, später der Charité) danke ich für die freundliche Unterstützung und die Bereitstellung von Knochenpräparaten. *Herrn Prof. Dr. P. Gummert* (ehemaligen Leiter des Institutes für Mechanik der Technischen Universität Berlin) und Herrn Thaten danke ich für die Hilfe bei der Durchführung der biomechanischen Tests. Spezieller Dank geht an die Technische Abteilung des Campus Benjamin Franklin. Ohne die *Herren Förster, Breuer* und *Lehmann* hätte die Durchführung vieler Details dieser Arbeit nicht stattfinden können. *Herrn Prof. Dr. Peter Martus* danke ich für seine Hilfe und Geduld bei der statistischen Analyse.

Allen Mitarbeitern des Zentrums für Muskel- und Knochenforschung danke ich für eine jahrelange motivierende Zusammenarbeit.

Für die kraftvolle und interessierte Studienteilnahme bedanke ich mich bei allen Probandinnen dieser Studie.

Vielen Dank an *Ingrid Fode* für Heilsames über Jahre hinweg.

Spezieller Dank für tatkräftige Unterstützung gebührt meiner Mutter und meinem Mann, vor allem aber der Geduld und Liebe meiner Kinder.

9 Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Gisela Beller, erkläre an Eides Statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:

**„Experimentelle und klinische Validierung
der mittels peripherer Quantitativer Computertomographie (pQCT)
berechneten biomechanischen Parameter
Flächenträgheitsmoment I und Widerstandsmoment W
und anderer Festigkeitsindices“**

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

10 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.