

Aus der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie  
(Prof. Dr. med. W. Lehmann)  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

# **Charakterisierung der Knochendichte im Bereich der Wirbelsäule mittels quantitativer Computertomographie**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät der  
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Friederike Sophie Klockner**

aus

Wipperfürth

Göttingen 2021

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

### **Betreuungsausschuss**

Betreuer/in Prof. Dr. med. S. Sehmisch

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. med. H. Siggelkow

### **Prüfungskommission**

Referent/in PD Dr. med. L. Weiser

Ko-Referent/in: Prof. Dr. med. H. Siggelkow

Drittreferent/in: .....

Datum der mündlichen Prüfung: 23.03.2022

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Charakterisierung der Knochendichte im Bereich der Wirbelsäule mittels quantitativer Computertomographie" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 21. März 2021

.....

(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

**Klockner F**, Saul D, Oberthür S, Roch J, Viezens L, Schmisch S, Lehmann W, Weiser L (2019): Etablierung der präoperativen Knochendichtemessung mittels quantitativer Computertomographie in der Wirbelsäulenchirurgie; Posterpräsentation im Rahmen des Deutschen Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie, Berlin, 23.10-26.10.2019

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>IV</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>V</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Grundlagen .....	1
1.1.1 Anatomie der Wirbelsäule.....	1
1.1.2 Aufbau des Knochens .....	5
1.2 Osteoporose .....	6
1.2.1 Diagnostik der Osteoporose.....	7
1.2.1.1 Röntgen .....	8
1.2.1.2 Dual-X-Ray-Absorptiometrie (DXA).....	9
1.2.1.3 Computertomographie (CT) .....	11
1.2.1.4 Quantitative Computertomographie (QCT).....	13
1.2.1.5 Zusammenfassung .....	14
1.3 Komplikationen der Osteoporose .....	14
1.3.1 Basisdiagnostik von Wirbelkörperfrakturen.....	15
1.3.2 Osteoporose-assoziierte Wirbelkörperfrakturen .....	16
1.4 Zielsetzung der Arbeit .....	19
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>20</b>
2.1 Patientenauswahl .....	20
2.2 Vorgehensweise .....	20
2.2.1 Knochendichtemessung .....	20
2.2.1.1 CliniQCT® .....	20
2.2.1.1.1 Schritte der CliniQCT®-Messung .....	21
2.2.1.1.2 Scanparameter .....	26
2.2.1.1.3 CT-Scanner .....	26
2.2.1.1.4 Analyseergebnisse .....	27
2.2.1.1.5 Referenzdaten.....	28
2.2.1.1.6 Vergleichsmessungen .....	28
2.2.1.2 Dual-X-Ray-Absorptiometrie .....	28
2.2.1.2.1 Analyseergebnisse .....	28
2.2.1.2.2 Referenzdaten.....	29
2.2.2 Klassifikation der Aortensklerose .....	30
2.2.3 Klassifikation der Facettengelenksarthrose .....	31
2.2.4 Bestimmung des Body-Mass-Index .....	31

---

2.3	Statistische Methoden .....	32
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>33</b>
3.1	Alter .....	33
3.1.1	Altersverteilung von weiblichen und männlichen Patienten .....	33
3.1.2	Aufteilung in Altersgruppen .....	34
3.1.3	Korrelation des Alters mit den osteodensiometrischen Methoden.....	38
3.1.4	Korrelation der Aortensklerose mit dem Alter.....	40
3.1.5	Korrelation der Facettengelenksarthrose mit dem Alter.....	41
3.2	Korrelationen .....	41
3.2.1	Korrelation des Body-Mass-Index mit den osteodensiometrischen Methoden.....	41
3.2.2	Korrelation der osteodensiometrischen Methode DXA mit der Aortensklerose.....	43
3.2.3	Korrelation der osteodensiometrischen Methode DXA mit der Facettengelenksarthrose.....	43
3.2.4	Korrelation der Differenz aus QCT- und DXA-T-Scores mit der Aortensklerose.....	45
3.2.5	Korrelation der Differenz aus QCT- und DXA-T-Scores mit der Facettengelenksarthrose.....	46
3.3	Häufigkeit der osteoporotischen, osteopenen und normalen Knochendichte.....	47
3.4	Verteilung der Knochendichte in der Wirbelsäule .....	52
3.5	Wirbelkörperfrakturen .....	54
3.6	Präoperative Planung der Knochendichte.....	56
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>59</b>
4.1	Korrelation des Alters und des Geschlechts mit der gemessenen Knochendichte .....	59
4.2	Einflussfaktoren der Knochendichtemessung.....	60
4.2.1	Body-Mass-Index.....	61
4.2.2	Aortensklerose .....	63
4.2.3	Facettengelenksarthrose .....	64
4.3	Knochendichtemessung mittels QCT an der Brust- und Lendenwirbelsäule .....	66
4.4	Möglichkeiten und Notwendigkeit einer präoperativen Knochendichtemessung.....	67
4.5	Etablierung eines Algorithmus zur präoperativen Knochendichtemessung mittels QCT .....	71
4.6	Limitierungen der Studie .....	74
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>75</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>77</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau eines Wirbelkörpers .....	3
Abbildung 2: Aufbau des 6. Brustwirbelkörpers .....	3
Abbildung 3: Bandscheibe .....	4
Abbildung 4: CT-Bild eines Wirbelkörpers mit normaler Knochendichte .....	12
Abbildung 5: CT-Bild eines osteoporotischen Wirbelkörpers .....	12
Abbildung 6: CT-Bild einer osteoporotischen Wirbelsäule in sagittaler Schnittbildgebung.....	17
Abbildung 7: Auswahl der Wirbelkörper für die QCT-Messung.....	21
Abbildung 8: Schritt 1 der QCT-Messung.....	22
Abbildung 9: Schritt 2 der QCT-Messung.....	23
Abbildung 10: Schritt 3 der QCT-Messung .....	24
Abbildung 11: Schritt 4 der QCT-Messung .....	25
Abbildung 12: Technischer Bericht der quantitativen Computertomographie der Wirbelsäule.....	26
Abbildung 13: Untersuchungsergebnisse der quantitativen Computertomographie an der Wirbelsäule.....	27
Abbildung 14: Technischer Bericht mit Untersuchungsergebnissen der Dual-Röntgen- Absorptiometrie .....	29
Abbildung 15: Histogramm der Altersverteilung aller Patienten.....	33
Abbildung 16: Boxplot der Knochendichteverteilung weiblicher und männlicher Patienten.....	34
Abbildung 17: Histogramm der Knochendichteverteilung der verschiedenen Altersgruppen.....	35
Abbildung 18: Knochendichteabfall bei Altersgruppen steigenden Alters zwischen 20 und 92 Jahren.....	37
Abbildung 19: QCT-Knochendichte verschiedener Altersgruppen. Vergleich des Mittelwertes aller Wirbelkörper und Mittelwert des LWK 3.....	38
Abbildung 20: Altersverteilung der QCT-T-Score-Durchschnittswerte von LWK 1 und LWK 4...	39
Abbildung 21: Altersverteilung der DXA-T-Score-Durchschnittswerte von LWK 1 und LWK 4..	40
Abbildung 22: Lineare Regression BMI vs. DXA-Knochendichte zwischen LWK 1 und LWK 4 .....	42
Abbildung 23: Lineare Regression der Facettengelenksarthrose LWK 3 vs. DXA-T-Score LWK 3 .....	45
Abbildung 24: Häufigkeit der verschiedenen Knochenqualitäten (normale Knochendichte, Osteopenie, Osteoporose) bei Patienten verschiedener Altersgruppen im QCT .....	49
Abbildung 25: Häufigkeit der Knochendichten der verschiedenen Altersgruppen im DXA .....	51
Abbildung 26: Mittelwert der im QCT gemessenen Knochendichte aufgetragen gegen die Wirbelkörperhöhe.....	52
Abbildung 27: Durchschnittliche Knochendichte der Wirbelsäule gemessen mittels QCT .....	53
Abbildung 28: Häufigkeit der verschiedenen Knochendichten (normale Knochendichte, Osteopenie, Osteoporose) bei Patienten mit Wirbelkörperfrakturen verschiedener Altersgruppen im QCT .....	55
Abbildung 29: Mit posteriorer Instrumentierung versorgte Patienten.....	56
Abbildung 30: Knochendichte der mit Zementaugmentation versorgten Patienten.....	57
Abbildung 31: Knochendichte der ohne Zementaugmentation versorgten Patienten.....	58

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bestandteile des Basislabors im Rahmen der Basisdiagnostik Osteoporose .....	8
Tabelle 2: Einteilung der Aortensklerose im CT (Orwoll et al. 1990).....	30
Tabelle 3: Einteilung der Facettengelenksarthrose im CT (Pathria et al. 1987).....	31
Tabelle 4: Vergleich der Altersgruppen 1 und 2, der Altersgruppen 1 und 3 sowie der Altersgruppen 2 und 3 in Bezug auf die QCT-vBMD-Werte der Lendenwirbelsäule .....	36
Tabelle 5: Korrelation der QCT-BMD-Werte mit dem Alter zwischen LWK 1 und LWK 4.....	38
Tabelle 6: Korrelation der Aortensklerose mit dem Alter zwischen LWK 1 und LWK 4.....	41
Tabelle 7: Korrelation der QCT-vBMD-Werte und dem Body-Mass-Index auf Höhe LWK 1 und LWK 5.....	42
Tabelle 8: Korrelation der gesamt aBMD-Werte und der gesamt T-Scores in der DXA-Messung und dem Body-Mass-Index .....	42
Tabelle 9: Korrelation der Facettengelenksarthrose und der DXA-T-Scores bzw. DXA-aBMD-Werte.....	44
Tabelle 10: Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen der Facettengelenksarthrose auf Höhe der Wirbelkörper LWK 1, LWK 2, LWK 3 und LWK 4.....	44
Tabelle 11: Differenz aus QCT-T-Scores und DXA-T-Scores im Vergleich mit der Aortensklerose zwischen LWK 1 und LWK 4.....	46
Tabelle 12: Korrelation der Differenz von QCT und DXA mit der Facettengelenksarthrose zwischen LWK 1 und LWK 4.....	46
Tabelle 13: Häufigkeitstabelle der Diagnosen normale Knochendichte, Osteopenie und Osteoporose gemessen mit QCT.....	48
Tabelle 14: Häufigkeitstabelle der Diagnosen normale Knochendichte, Osteopenie und Osteoporose gemessen mit DXA .....	50



## Abkürzungsverzeichnis

aBMD	<i>Areal Bone Mineral Density</i>
ACR	<i>American College of Radiology</i>
BMD	<i>Bone Mineral Density</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
BWK	Brustwirbelkörper
BWS	Brustwirbelsäule
CT	Computertomographie
DPA	<i>Dual photon Absorptiometry</i>
DXA	<i>Dual-energy X-Ray Absorptiometry</i>
HU	<i>Hounsfield Units</i>
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
MD	<i>Medical Doctor</i>
PhD	<i>Physical Doctor</i>
QCT	Quantitative Computertomographie
ROI	<i>Region of interest</i>
USC	<i>University of California, San Francisco</i>
vBMD	<i>Volumetric Bone Mineral Density</i>

# 1 Einleitung

Die Osteoporose ist eine systemische Erkrankung des Knochens, die zu einer verminderten Knochenmasse und damit erhöhten Fragilität der Knochen führt (Leitlinie Osteoporose 2017). Diese erhöhte Fragilität führt häufig zu Frakturen an verschiedenen Lokalisationen. Dabei gehören Wirbelkörperfrakturen neben Hüft- und Handgelenksfrakturen zu den häufigsten Manifestationen der Osteoporose (Burge et al. 2007). Mit einer Gesamtprävalenz von 14% der deutschen Bevölkerung ist die Osteoporose eine Erkrankung, die die gesamte Gesellschaft betrifft (Hadji et al. 2013).

Eine Diagnose der Osteoporose wird mittels Dual-X-Ray-Absorptiometrie durchgeführt und anhand der Definition der WHO klassifiziert (Kanis und Kanis 1994). Neben der Diagnose einer Osteoporose, steht die adäquate Therapie der Osteoporose und ihrer Komplikationen im Vordergrund.

Die hier vorliegende Arbeit befasst sich mit der Verbesserung der Therapiemöglichkeiten von schwerwiegenden Komplikationen der Osteoporose. Dabei wurde besonders Wert gelegt auf die Auswirkungen der Knochendichte bei der operativen Versorgung von osteoporose-assoziierten Wirbelkörperfrakturen. Die Knochendichtemessung erfolgte im Rahmen dieser Studie mittels asynchroner quantitativer Computertomographie um eine regelmäßige Messung der Knochendichte ohne zusätzliche Strahlenbelastung zu gewährleisten.

## 1.1 Grundlagen

### 1.1.1 Anatomie der Wirbelsäule

Die Wirbelsäule besteht aus 24 Wirbelkörpern, die mit 23 Synchronrosen stabil miteinander verbunden sind. Unterteilt wird diese in die Halswirbelsäule mit sieben Zervikalwirbeln (Vertebrae cervicales), die Brustwirbelsäule mit zwölf Brustwirbeln (Vertebrae thoracicae) und die Lendenwirbelsäule mit fünf Lendenwirbeln (Vertebrae lumbales). Am kaudalen Ende der Wirbelsäule schließt sich die Sakralwirbelsäule an, die aus Kreuzbein (Os sacrum) und Steißbein (Os coccygis) besteht (Schünke et al. 2018; Wurzinger 2020).

Betrachtet man die Wirbelsäule nun von lateral weist sie vier gegenläufige Krümmungen auf, die zur typischen Doppel-S-Form führen. Die Halswirbelsäule und die Lendenwirbelsäule zeigen eine nach dorsal gerichtete konkave Krümmung, die auch als Lordose bezeichnet wird. Die Brustwirbelsäule und die Sakralwirbelsäule hingegen stellen sich als eine nach dorsal gerichtete konvexe Krümmung dar, auch Kyphose genannt.

Evolutionsgeschichtlich haben sich diese Krümmungen als Folge an die bipede und aufrechte Fortbewegung entwickelt um die entstandenen Belastungen abzufedern (Schünke et al. 2018).

Die Wirbelsäule bildet das Achsenskelett. Sie ist für die Beweglichkeit des Rumpfes und die Dämpfung axialer Stöße unerlässlich. Zusätzlich umgibt die Wirbelsäule schützend das Rückenmark. Um diesen Kompromiss aus Stabilität und Beweglichkeit zu gewährleisten, sind die einzelnen Wirbelkörper durch die Bandscheiben (Disci intervertebrales) miteinander verbunden. Eine zusätzliche Stabilisierung bietet außerdem der Bandapparat (Wurzinger 2020).

Die einzelnen Wirbelkörper übertragen die Last des Kopfes und der oberen Extremität über den Rumpf auf die untere Extremität. Durch die von kranial nach kaudal zunehmende Last auf die einzelnen Wirbelkörper erklärt sich die zunehmende Größe in gleicher Richtung (Wurzinger 2020).

Mit Ausnahme des 1. und 2. Halswirbels ist der Aufbau der Wirbelkörper einheitlich. Der Aufbau eines Wirbelkörpers ist in Abbildung 1 dargestellt und wird im Folgenden beschrieben. Ein nach ventral gerichteter Korpus (Corpus vertebrae) ist über den nach dorsal gerichteten Pediculus vertebrae mit der Lamina arcus vertebrae verbunden. Der Pediculus vertebrae und die Lamina arcus vertebrae bilden zusammen den hufeisenförmigen Wirbelbogen, welcher das Wirbelloch (Foramen vertebrale) bildet. Der Canalis vertebralis wiederum wird aus den Wirbellöchern aller Wirbelkörper gebildet und enthält das dem zentralen Nervensystem zugehörige Rückenmark. Ober- und unterhalb der Peduculi vertebrae entstehen die Incisura vertebralis superior bzw. inferior. Die Inzisuren der benachbarten Wirbelkörper bilden das Foramen intervertebrale, aus welchem der jeweilige Spinalnerv den Wirbelkanal verlässt und die jeweiligen Bereiche sowohl motorisch als auch sensorisch versorgt. Die Lamina arcus vertebrae trägt drei paarige und einen einzelnen Wirbelbogenfortsatz. Je ein oberer und ein unterer Gelenkfortsatz (Processus articularis superiores et inferiores) entspringt nahe dem Pediculus vertebrae. Sie bilden mit dem jeweils darunter und darüber liegenden Wirbel die Wirbelbogengelenke (Articulationes zygapophyseales). Außerdem entspringt je ein Querfortsatz (Processus transversus) nach rechts bzw. links. Der Dornfortsatz (Processus spinosus) befindet sich dorsal in der Medianen von der Lamina arcus vertebrae (Schünke et al. 2018; Wurzinger 2020).

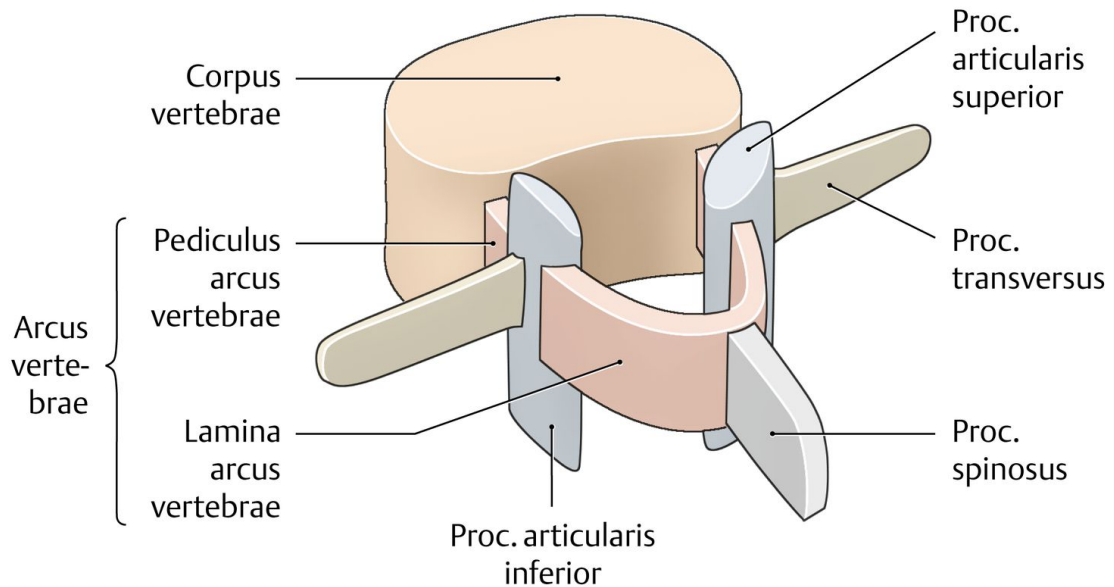


Abbildung 1: Aufbau eines Wirbelkörpers (Schünke et al. 2018) mit freundlicher Genehmigung des Thieme-Verlages

Da an den Brustwirbelkörpern die Rippen ansetzen, sind sie mit überknorpelten Gelenkflächen an den Wirbelkörpern selber und an den Querfortsätzen ausgestattet (*Fovea costalis proc. transversi* und *Fovea costalis superior* bzw. *inferior*) (Schünke et al. 2018). Um die Ansatzpunkte der Rippen noch einmal bildhaft zu verdeutlichen ist hier Brustwirbelkörper 6 dargestellt (Abbildung 2).

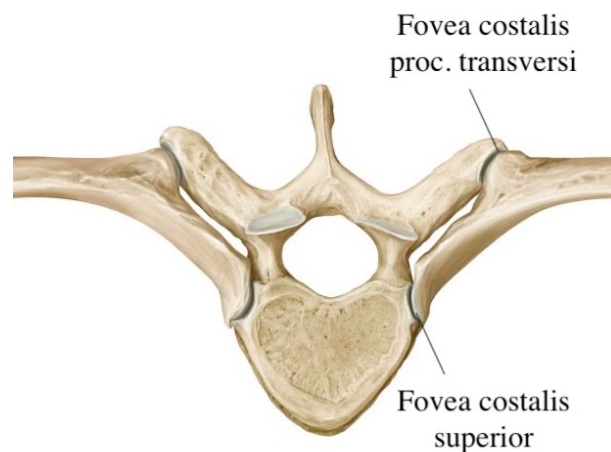


Abbildung 2: Brustwirbelkörper 6 (Schünke et al. 2018) mit freundlicher Genehmigung des Thieme-Verlags

Die Halswirbelsäule unterscheidet sich von den anderen Wirbelkörpern durch die aus zwei Spangen entstehenden *Processi transversi*, die das *Foramen transversarium* bilden und in dem ab dem 6. Halswirbelkörper die *A. vertebralis* nach kranial verläuft. Der erste Halswirbelkörper (Atlas) besitzt keinen Wirbelkörper. Der zweite Halswirbelkörper (Axis)

besitzt wiederum einen Wirbelkörper, von welchem ein Zahn (Dens Axis) entspringt, der im vorderen Atlasbogen liegt. Diese Diarthrose ermöglicht eine Bewegung des Kopfes in drei Freiheitsgraden (Schünke et al. 2018).

Zwischen den Wirbelkörpern befinden sich die Bandscheiben (Disci intervertebrales). Sie sind fest mit den Wirbelkörpern verwachsen und nehmen an Höhe und Größe ebenfalls in kaudaler Richtung aufgrund der steigenden Last zu. Zur Verdeutlichung des Aufbaus der Bandscheiben findet sich eine genaue Darstellung in Abbildung 3. Die Bandscheiben bestehen aus einem vergleichsweise festen äußeren Faserring, dem Anulus fibrosus. Man unterscheidet eine Außen- und eine Innenzone. Die äußere Zone, aus Kollagen-Typ-I-Fasern bestehend, bildet eine zugfeste bindegewebige Hülle, deren Fasersysteme sich überkreuzen und so die Randleisten zweier benachbarter Wirbelkörper fest miteinander verbinden. Sie geht ohne scharfe Grenze in die aus Kollagen-Typ-II bestehenden innere Zone über, die in die Deckplatten der Wirbelkörper einstrahlt. Das Innere der Bandscheibe besteht aus einem Gallertkern, dem Nucleus pulposus. Er besteht hauptsächlich aus Glykosaminoglykanen, die ein hohes Wasserbindungsvermögen haben; so entfaltet der Gallertkern einen Druck und setzt den Anulus fibrosus unter Spannung (Schünke 2018; Wurzinger 2020). Die Bandscheiben begrenzen durch die Verbindung benachbarter Wirbelkörper nicht nur deren Bewegung, sondern verteilen den Druck auch gleichmäßig auf die Wirbelkörperdeckplatten (Wurzinger 2020).

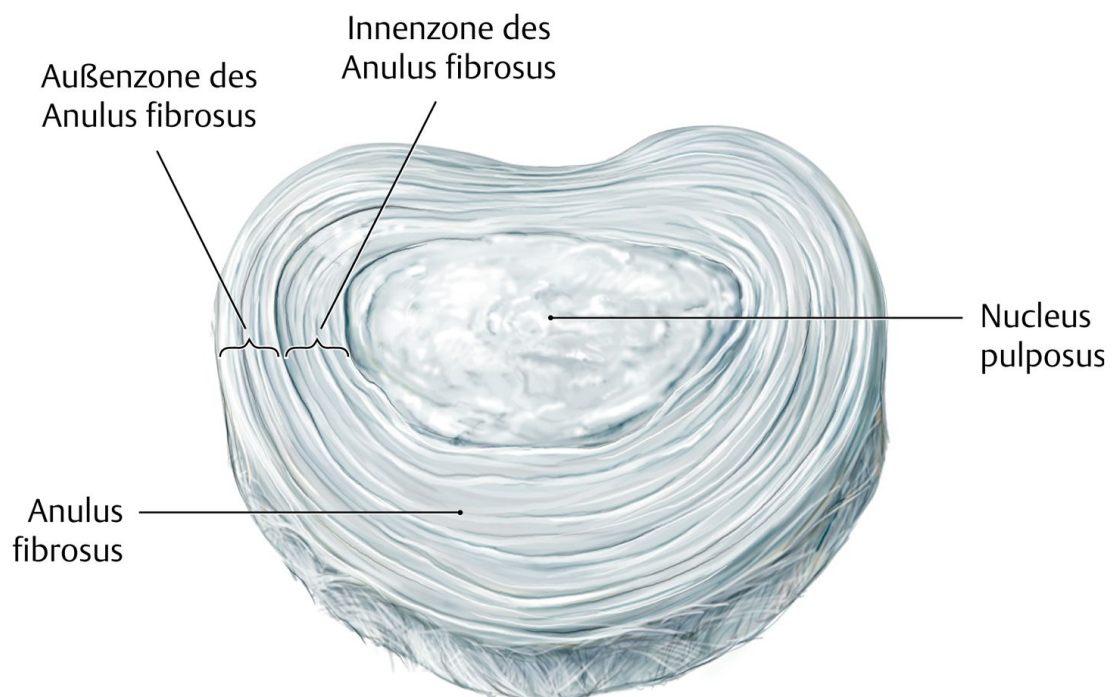


Abbildung 3: Bandscheibe (Schünke et al. 2018) mit freundlicher Genehmigung des Thieme-Verlages

Ein straffer Bandapparat aus zahlreichen Ligamenten gewährleistet außerdem eine Stabilisation der Wirbelsäule. Ventral der Wirbelkörper liegt das Ligamentum longitudinale anterius, welches vor allem die Dorsalextension der Wirbelsäule begrenzt. An der Dorsalfläche der Wirbelkörper befindet sich das schmalere Ligamentum longitudinale posterius, welches zusammen mit dem Ligamentum supraspinale (Verbindung der Spitzen der Dornfortsätze) die Ventralflexion der Wirbelsäule begrenzt. Die Ligamenta flava, zwischen den Laminae arcus vertebrae, dienen zur Aufrechterhaltung und Bremsen der Ventralflexion. Außerdem schließen sie den Wirbelkanal dorsal und seitlich ab. Die Ligamenta intertransversaria zwischen den Enden der Querfortsätze begrenzen die Lateralflexion und die Rotation (Wurzinger 2020).

Von klinischer Bedeutung sind bei der Anatomie der Wirbelsäule vor allem die Übergangsregionen zwischen den verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten. Sie sind eine dynamisch und statisch besonders belastete Partie der Wirbelsäule und gelten als Prädilektionsstellen für Wirbelsäulenerkrankungen wie zum Beispiel Bandscheibenvorfälle oder Wirbelkörperfrakturen (Schünke et al. 2018; Wurzinger 2020).

### 1.1.2 Aufbau des Knochens

Zum besseren Verständnis der Charakterisierung der Knochendichte soll im Folgenden kurz der Aufbau des Knochens betrachtet werden.

Das Knochengewebe besteht aus drei verschiedenen Arten von spezifischen Zellen. Zum einen sind die Osteoblasten zu nennen, die das Osteoid bilden. Osteoid ist der organische Bestandteil des Knochens und durch Einlagerung von Hydroxyapatit in das Osteoid erhält der Knochen seine charakteristische Härte. Zum anderen sind die Gegenspieler der Osteoblasten zu nennen, die Osteoklasten; sie bauen Knochensubstanz ab. Als dritte Art gibt es die Osteozyten; sie sind die eigentlichen Knochenzellen und sind in Knochensubstanz eingemauert. Meist liegen sie in Lakunen (Ulfig 2019).

Die Grundsubstanz des Knochens wird aus Kollagen-Typ-I-Fasern, Proteoglykanen, Glykoproteinen und mineralischen Bestandteilen wie Magnesium oder Fluorid gebildet (Ulfig 2019).

Der adulte Lamellenknochen kann sowohl in Form von kompaktem Knochen (Substantia compacta) als auch in Form von dünnen Knochenbälkchen (Substantia spongiosa) vorkommen (Ulfig 2019).

Während die Wandung von der Substantia compacta gebildet wird, besteht das Innere des Knochens aus der Substantia spongiosa. Von außen umschließt das Periost (Knochenhaut) den Knochen. Die innere Oberfläche der Kompakta und Spongiosabälkchen wird vom Endost überzogen (Ulfig 2019).

Durch die zylindrische Struktur ist der Wirbelkörper an die axiale Krafteinwirkung angepasst. Die Spongiosaarchitektur ist ebenfalls an diese Belastung angepasst und zeigt sowohl vertikale als auch horizontale Zugtrabekel, die rechtwinklig zueinander angeordnet sind. Das blutbildende Knochenmark befindet sich in dieser Spongiosa. Die Kortikalis des Wirbelkörpers stellt sich als sehr dünn dar. Der Markraum ist nach oben (kranial) und unten (kaudal) durch eine Deckplatte aus hyalinem Knorpel zusätzlich verschlossen (Wurzinger 2020).

## 1.2 Osteoporose

Die Osteoporose ist eine systemische skelettale Erkrankung, die charakterisiert wird durch eine verminderte Knochenmasse und mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes. In der Folge kommt es zu einem Anstieg der Knochenbrüchigkeit und Anfälligkeit für Frakturen (Consensus 1993; Kanis und Kanis 1994; Leitlinie Osteoporose 2017).

Die Einteilung der Osteoporose erfolgt unter ätiologischen Gesichtspunkten in die primäre und sekundäre Form. Während die primäre Osteoporose auch als postmenopausal bei Frauen bzw. als senil bei Männern bezeichnet werden kann, ist die sekundäre Osteoporose auf eine Grunderkrankung zurückzuführen. Weitere Gründe für eine sekundäre Osteoporose können medikamentöse, toxische oder genetische Einflüsse sein. Die sekundäre Osteoporose macht lediglich 5% aller Osteoporose Fälle aus (Grieser 2017).

Eine Gesamtprävalenz der Osteoporose in Deutschland bei Patienten über 50 Jahren von insgesamt 14%, zeigt die zentrale Bedeutung dieses Krankheitsbildes in unserer Gesellschaft. Dabei liegt die Prävalenz bei Frauen (24%) über und die Prävalenz der Osteoporose bei Männern (6%) unter diesem Wert (Hadji et al. 2013).

In der Regel verläuft der Knochenmasseschwund asymptomatisch; erst durch ein Auftreten von Frakturen, meist durch Bagatelltraumata wird die Osteoporose zum Problem (Grieser 2017). Expertenmeinungen nach sind Wirbelkörperfrakturen bei Frauen über 65 Jahren bis zu 90% auf eine vorbestehende Osteoporose zurückzuführen (Melton et al. 1997).

Eine Belastung des Gesundheitssystems und der Lebensqualität der Patienten wird vor allem durch Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen verursacht (Barrett-Connor 1995; Burge et al. 2007; Adachi et al. 2010).

Osteoporotische Wirbelkörperfrakturen führen meist zu erheblichen und therapierefraktären Rückenschmerzen, die dann Hauptvorstellungsgrund bei einer Ärztin oder einem Arzt sind (Grieser 2017).

Mit steigendem Alter der Patienten ergibt sich eine kontinuierlich steigende Anfälligkeit für osteoporotische Frakturen. Betrachtet man das durchschnittlich steigende Alter der Bevölkerung, stellt die Osteoporose ein immer größer werdendes Problem dar (Consensus 1993).

Der Alterungsprozess ist assoziiert mit einem Anstieg der Knochenumbaurate, sowohl im trabekulären, als auch im kortikalen Knochen. Hier zeigt sich eine negative Balance, die zum Knochenverlust und zu einer Beeinträchtigung der Knochenmikroarchitektur führt. Diese Veränderungen in der Matrix und der mineralen Zusammensetzung des Knochens können zu einer erhöhten Knochenzerbrechlichkeit, also einer Osteoporose führen (Compston et al. 2019).

Trabekulärer Knochen ist bis zu acht Mal metabolisch aktiver als der ihn umgebende kortikale Knochen (Adams 2009). Die Umsatzrate im trabekulären Bereich ist somit deutlich höher als die des kortikalen Knochens (Li et al. 2013). Aus diesem Grund kommt der durch Osteoporose verursachte Knochenverlust überwiegend im trabekulären Knochen zum tragen (Ma et al. 2015a).

Doch nicht nur der Knochenmasseverlust ist bei der Osteoporose von zentraler Bedeutung, sondern auch die Ausdünnung und stäbchenförmige Umwandlung der plattenförmigen Trabekel. Dieser Vorgang führt zu perforierenden Resorptionslakunen und somit zum Verlust der dreidimensionalen Vernetzung der Trabekel (Grieser 2017).

### **1.2.1 Diagnostik der Osteoporose**

Das Ziel der Basisdiagnostik der Osteoporose ist es das spezifische Risiko von Patienten im aktuellen Krankheitsfall zu ermitteln.

Als erster Schritt dieser Basisdiagnostik erfolgt die ausführliche und spezifische Anamnese. Der Schwerpunkt soll dabei auf der Ermittlung des Risikoprofils in Bezug auf eine Osteoporose und der Ermittlung der Risikofaktoren für eine Fraktur liegen. Im Fall eines chronischen Schmerzgeschehens mit einem Osteoporose Verdachtsfall ist eine Schmerzanamnese durchzuführen, um so bereits stattgehabte Wirbelkörperfrakturen zu identifizieren. Eine sekundäre Osteoporose kann durch eine ausführliche Anamnese unter anderem der Medikation und Vorerkrankungen von der primären Osteoporose klar unterschieden werden (Leitlinie Osteoporose 2017).

Im Anschluss erfolgt eine klinische Untersuchung des Patienten, durch welche die Gesamtfunktion des Bewegungsapparates überprüft werden soll. Auch hier soll, wie schon bei der Anamnese, ein besonderes Augenmerk auf die Untersuchung der Wirbelsäule gelegt werden. Zu überprüfen sind vor allem Statik und Fehlform der Wirbelsäule. Im akuten Krankheitsfall ist eine symptombezogene Untersuchung sinnvoll, um die aktuelle Risikosituation zu evaluieren. Entscheidend ist oftmals die neurologische Untersuchung, um nicht nur eine spinale Kompressionssymptomatik zu beurteilen, sondern auch neuromuskuläre und koordinative Fähigkeiten der Patienten abzuklären. Bei Patienten mit anamnestisch oder klinisch festgestellten Einschränkungen der Koordination oder Muskelkraft bietet sich mit dem „Timed up & go-Test“ ein einfach durchzuführender und aussagekräftiger Test an. Zusätzlich stellt er bei Frauen >70 Jahre einen unabhängigen Prädiktor für proximale Hüft- und vertebrale Frakturen dar (Leitlinie Osteoporose 2017).



Von zentraler Bedeutung ist außerdem die regelmäßige Erfassung von Körpergröße- und gewicht zur Bestimmung des Body-Mass-Index (BMI) (Leitlinie Osteoporose 2017).

Zu einer vollständigen Diagnostik gehört zudem die Durchführung eines osteologischen Basislabors. Denn bei einem Teil der untersuchten Risikopatienten finden sich laborchemische Besonderheiten, die auf eine sekundäre Form der Osteoporose oder klinisch nicht zu erfassende Frakturrisiken hinweisen. Ein weiterer Vorteil der Überprüfung des Basislabors ist die frühzeitige Identifizierung möglicher Kontraindikationen für eine medikamentöse Therapie. Bestandteile des Basislabors sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Bestandteile des Basislabors als Teil der Basisdiagnostik der Osteoporose (Leitlinie Osteoporose 2017)

Blutbild, BSG, C-Reaktives Protein
Serum-Kalium, Serum Phosphat
Kreatinin-Clearance (z. B. nach Cockcroft-Gault)
Alkalische Phosphatase, Gamma-GT
TSH
Serum-Natrium (fakultativ)
Serum-Eiweißelektrophorese, eventuell mit Immunfixation (fakultativ)
Testosteron bei Männern (fakultativ)
25-Hydroxy-Vitamin D3 in Einzelfällen
Knochenresorptionsparameter in Einzelfällen
Kalziumausscheidung im Urin bei V. a. Hyperkalzurie
Kadmiumausscheidung im Urin bei V. a. erhöhte Kadmiumexposition

#### 1.2.1.1 Röntgen

Treten akute, starke und anhaltende Rückenschmerzen oder chronische, nicht abgeklärte Rückenschmerzen auf, ist eine konventionelle Röntgenaufnahme der Brust- und Lendenwirbelsäule indiziert. Gleiches gilt bei klinischen Auffälligkeiten, wie starkem Größenverlust oder hohem Lebensalter (Leitlinie Osteoporose 2017).

Zur konventionellen Bildgebung mittels Röntgen benötigt man eine konventionelle Röntgeneinrichtung. Diese besteht aus einem Generator, dem Röntgenstrahler mit der Röntgenröhre und einem Bildauffangsystem. Im Generator, der auch als Vakuumröhre

beschrieben werden kann, werden unter Hochspannung Röntgenstrahlen erzeugt. Treffen Röntgenstrahlen nun den menschlichen Körper werden sie je nach Gewebe unterschiedlich stark absorbiert und gestreut. Es findet also eine Schwächung der Röntgenstrahlen statt. Diese Schwächung ist vor allem abhängig von der Dicke und Dichte des Materials, auf das die Röntgenstrahlung trifft. Bilddetails mit hoher Dichte und Dicke stellen sich auf dem Röntgenbild, welches mittels eines Detektors aufgefangen wird, besonders hell dar (Oestmann et al. 2005; Hünerbein 2017). Es ergibt sich ein Summationsbild des zu untersuchenden Bereichs.

Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule sind obligat in 2 Ebenen anzufertigen. Es wird eine anterior-posteriore und eine seitliche Standardprojektion der Wirbelsäule zum Einschätzen von Verletzungen oder degenerativen Veränderungen der Wirbelsäule benötigt (Schönnagel 2019).

Anhand des Röntgenbildes der Wirbelsäule lassen sich die Knochensubstanz, die Stellung der Wirbelsäulenabschnitte, die Knochenkonturen und die paravertebralen Weichteile beurteilen (Schönnagel 2019).

Röntgenaufnahmen erlauben also die Diagnose von Wirbelkörperfrakturen. Diese können wiederum eine klinisch-manifeste Osteoporose implizieren. Es ist von zentraler Bedeutung osteoporotische Wirbelkörperfrakturen möglichst frühzeitig zu identifizieren, denn bereits eine osteoporotische Wirbelkörperfraktur steigert das Risiko für Folgefrakturen um das Vierfache (Grieser 2017).

Die bereits im Abschnitt 1.2 beschriebenen Veränderungen im trabekulären Knochen führen zu typischen osteoporotischen radiologischen Zeichen wie Hypertransparenz, Trabekelrarefizierung und Kortikalisversmälnerung, die im konventionellen Röntgen erkennbar sind (Grieser 2017).

#### 1.2.1.2 Dual-X-Ray-Absorptiometrie (DXA)

Die Anwendung von Röntgenstrahlen im Rahmen der Dual-X-Ray-Absorptiometrie ermöglicht die Bestimmung der Knochendichte unterschiedlicher Lokalisationen. Wie auch beim konventionellen Röntgen wird die Röntgenstrahlung durch die Absorption und Streuung des Körpergewebes abgeschwächt. Mit einem geeigneten Röntgendetektor lassen sich im Rahmen der DXA Rückschlüsse auf die Knochendichte ziehen (Prevrhal 2006). Die DXA arbeitet auf 2 unterschiedlichen Energieniveaus minimaler Röntgenexposition und erlaubt durch Subtraktion der beiden Absorptionsspektren eine Korrektur unterschiedlicher Dicken umliegender Weichteile (Grieser 2017).

Bei der anteroposterioren DXA-Messung der Wirbelsäule liegt der Patient in Rückenlage. Die Röntgenquelle liegt über dem Patienten während der Detektor unter der Patientenliege angebracht ist. Meist werden die Knie mit einer Lagerungshilfe unterstützt, um der

physiologischen Lordose der Lendenwirbelsäule entgegenzuwirken und damit eine gleichmäßige Projektion zu ermöglichen (Prevrhal 2006).

Die Knochendichtemessung mittels Dual-X-Ray-Absorptiometrie (DXA) wird als Standard angesehen (Leitlinie Osteoporose 2017). Die DXA ist die am weitesten verbreitete Methode der Osteoporosediagnostik. Zu ihren klinischen Anwendungsbereichen gehören die Diagnose und die Verlaufskontrolle der Osteoporose (Prevrhal 2006; Leitlinie Osteoporose 2017).

Eine niedrigtraumatische nicht vertebrale Fraktur oder eine klinisch manifeste niedrigtraumatische Wirbelkörperfraktur sind ernstzunehmende Hinweise auf das Vorliegen einer Osteoporose. Es gelten neben verschiedenen endokrinologischen, rheumatologischen, gastroenterologischen oder neurologischen Erkrankungen auch bestimmte medikamentöse Therapien als Risikokonstellation zur Entstehung einer Osteoporose (Leitlinie Osteoporose 2017).

Liegt nun eine der bereits oben erwähnten Risikokonstellationen vor, empfiehlt die DVO bei postmenopausalen Frauen und Männern ab frühestens 50 Jahren eine Knochendichtemessung, um die Qualität des Knochens zu beurteilen. Nach Leitlinie wird dann eine Basisdiagnostik mittels DXA empfohlen. Nach Definition der WHO aus dem Jahr 1994, liegt eine Osteoporose bei einer Knochendichte von  $\leq -2,5$  Standardabweichungen vom Mittelwert einer 20-29-jährigen Frau vor. Diese Abweichung wird als T-Score bezeichnet. Diese Definition kann auf Männer ab dem 50. Lebensjahr übertragen werden (Leitlinie Osteoporose 2017).

Die DXA-Messung wird standardmäßig an der LWS, dem Gesamtfemur oder dem Femurhals durchgeführt. Sie bietet eine optimierte Beurteilung des Frakturrisikos und Prüfung der Indikation für eine medikamentöse Therapie (DVO Leitlinie 2017).

Die Wirbelsäule ist dabei die am häufigsten untersuchte skelettale Region. Die Knochendichte der Wirbelsäule wird vom fortschreitenden Alter, Menopause und sekundären Osteoporosen am stärksten beeinflusst. Dies führt dazu, dass die Knochendichtemessung an der Wirbelsäule das Risiko von osteoporotischen Frakturen besser erfasst als die Knochendichtemessung anderer Körperregionen (Prevrhal 2006).

Meist können die thorakalen Wirbelkörper und der Lendenwirbelkörper 5 nicht frei projiziert werden, da sie durch die Rippen beziehungsweise das Becken beeinflusst werden. Aus diesem Grund wird die DXA-Messung meist an L1-4 oder L2-L4 durchgeführt. Ein zusätzlicher Vorteil der Messung dieses Bereiches liegt in dem größeren Volumen der Lendenwirbelkörper und damit einer höheren Präzision. Diese Ergebnisse sind repräsentativ für die gesamte Wirbelsäule. Um eine valide Knochendichtemessung durchzuführen, müssen mindestens 2 Wirbelkörper beurteilbar sein (Prevrhal 2006; Leitlinie Osteoporose 2017).

Es besteht in der Regel eine leichte Abnahme der Knochendichte in kaudaler Richtung, die vermutlich mit dem von L1 bis L4 zunehmenden Volumen erklärt werden kann (Prevrhal 2006).

Die DXA ist eine seit Jahren verwendete verlässliche Methode zur Identifizierung der Osteoporose. Sie ist der Goldstandard der Osteoporosediagnostik bei postmenopausalen Frauen und Männern. Es zeigen sich aber einige Fehlerquellen, die für unsere Studie relevant waren und im Folgenden aufgeführt werden. Eine der Limitationen ist die Fehlidentifizierung der einzelnen Lendenwirbelkörper. Eine Beurteilung der Knochendichte ist bei strukturellen Veränderungen der Wirbelsäule wie Skoliose oder Wirbelfrakturen nur eingeschränkt möglich. Messwerte können außerdem stark verfälscht werden durch osteophytäre Anbauten, degenerative Hyperostosen an Bändern und Gelenken, einer stark kalzifizierten Aorta oder metallischen Prothesen. Diese Limitationen treffen häufig Patienten über 65 Jahre (Prevrhal 2006; Leitlinie Osteoporose 2017). Die DXA-Messung ist außerdem abhängig von der Größe des Wirbelkörpers. Aus diesem Grund besteht eine Limitation der Messung bei Kindern und kleinen Patienten (Adams 2009). Es zeigt sich ebenfalls eine niedrigere Präzision der DXA-Messung bei Patienten mit einem hohen BMI (Nelson et al. 2010).

#### 1.2.1.3 Computertomographie

Eine andere etablierte Methode zur Knochendichtemessung basiert nicht wie die oben genannte DXA auf einem Röntgenbild, sondern auf der Computertomographie (CT).

Die CT ist ein auf Röntgenstrahlen basierendes Verfahren, mit dem transversale Schnittbilder erzeugt werden können. Diese Schnittbilder ermöglichen eine zweidimensionale Darstellung der verschiedenen Gewebe und Organe ohne jegliche Überlagerungen. Entwickelt wurde das Prinzip des CT's 1968 von Hounsfield und Cormack (Cormack 1980; Hounsfield 1980; Hünerbein 2017).

Im Unterschied zum konventionellen Röntgen, wird beim CT die Röntgenröhre, von welcher die Röntgenstrahlung ausgeht kontinuierlich um die Achse des Patienten gedreht. Dies führt zu einem Fächerröntgenstrahl, welcher von einem bandförmig gebogenen Detektorkranz aufgenommen wird. Durch die schnelle Drehung der Röntgenröhre um den Patienten und dem gleichzeitigen Patientenvorschub entsteht ein kontinuierlicher Spiralschnitt, mit welchem große Körperabschnitte dargestellt werden können (Oestmann et al. 2005).

Die CT eignet sich vor allem zur genaueren Beurteilung knöcherner Strukturen. Weichteile lassen sich hingegen besser mittels Magnetresonanztomographie darstellen (Hünerbein 2017).

Im Vergleich zu einem Röntgenbild ist die Strahlenexposition des CT's deutlich höher. Ein CT des Thorax hat eine 100-mal höhere Strahlenexposition als ein Röntgen des Thorax. Aus diesem Grund ist ein Abwägen und strenge Stellung der Indikation von absoluter

Notwendigkeit. Allerdings weist die CT auch eine bessere Kontrastabstufung durch die höhere Dichteauflösung auf; dies ist zur genauen Darstellung von Frakturen zum Teil unerlässlich (Hünerbein 2017). Zeigt sich eine Wirbelkörperfraktur im Röntgenbild ist eine Computertomographie der Wirbelsäule unerlässlich. Nur so ist die Beurteilung kortikaler Unterbrechungen und das Ausmaß der Hinterkantenbeteiligung möglich. Nebenbefundlich ist die Identifizierung von Osteolysen als Hinweis auf eine pathologische Fraktur möglich. Die oben genannten radiologischen Zeichen der Osteoporose im Röntgenbild können ebenfalls im CT sichtbar sein (Grieser 2017).

Im Folgenden sind Beispiele einer Computertomographie der Wirbelsäule dargestellt. Sie zeigen einen Wirbelkörper mit normaler Knochendichte (Abbildung 4) und einen Wirbelkörper mit osteoporotischer Knochendichte (Abbildung 5). Im osteoporotischen Wirbelkörper sind die oben genannten radiologischen Zeichen zu erkennen. Vor allem ist die Betonung vertikaler Resttrabekel, eine Trabekelrarefizierung und ein Deckplatteneinbruch des Wirbelkörpers erkennbar.

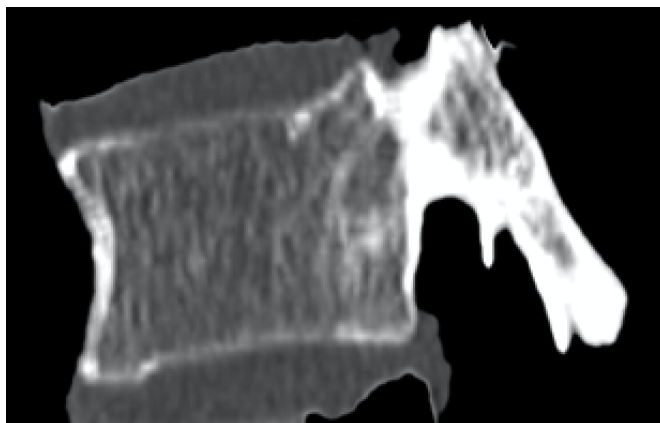


Abbildung 4: Sagittales Bild einer Computertomographie bei einem Wirbelkörper mit normaler Knochendichte

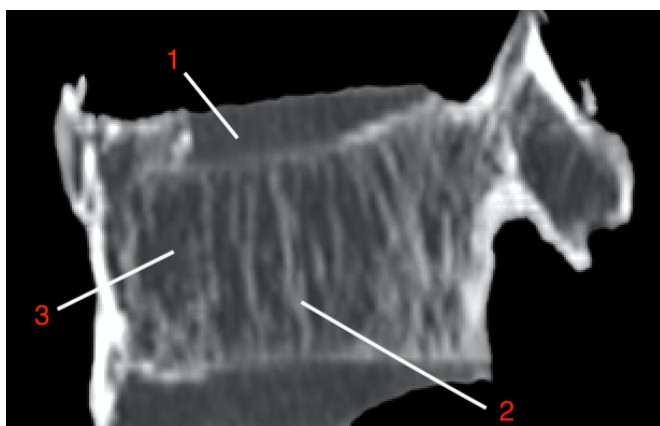


Abbildung 5: Sagittales Bild einer Computertomographie eines osteoporotischen Wirbelkörpers 1 = Deckplatteneinbruch; 2 = Betonung der vertikalen Resttrabekel; 3 = Trabekelrarefizierung. Insgesamt ist eine deutliche Kortikalisverschmälerng sichtbar

#### 1.2.1.4 Quantitative Computertomographie (QCT)

Basierend auf der Computertomografie wurde in den 1970er Jahren an der University of California in San Francisco das erste QCT von Harry Genant, MD und Douglas Boyd, PhD entwickelt. Die ersten veröffentlichten Artikel über das QCT der Wirbelsäule wurden in den frühen 1980er Jahren von Christopher E. Cann, PhD und Harry Genant, MD geschrieben (Harry Genant 2011).

Die quantitative Computertomographie ist eine alternative dreidimensionale Methode die Knochendichte zu messen. Bei der Untersuchung werden axiale Schnittbilder durch die Wirbelkörpermitte aus dem vorher durchgeführten CT ausgewählt und die Knochendichte im trabekulären Knochen überlagerungsfrei in  $\text{g}/\text{cm}^3$  anhand eines Referenzphantoms gemessen (Grieser 2017).

Heutzutage wird das QCT auf klinischen Standard-CT-Geräten in Zusammenarbeit mit einer speziellen Software durchgeführt. Während sich bei den bisherigen Versionen des QCT im CT-Bild jedes Patienten ein extrakorporales Referenzphantom mit bekannter Dichte befand, basiert die vorliegende Arbeit auf einem asynchronen CliniQCT® der Fa. Mindways.

Das CliniQCT® arbeitet mit Hilfe eines Kalibrierungsphantoms, welches unabhängig vom Patienten regelmäßig ca. alle 4-6 Wochen gescannt werden muss. So ist es möglich die gemessenen Hounsfield-units der Region of Interest (ROI) zu quantifizieren und so die dreidimensionale Knochendichte des gemessenen Bereichs zu bestimmen.

So entsteht die Möglichkeit alle bereits durchgeführten Computertomographien eines CT Gerätes zu vermessen.

Als Messlokalisationen werden vor allem die Wirbelsäule sowie der proximale Femur gesehen. Mittels der QCT besteht die Möglichkeit trabekulären und kortikalen Knochen getrennt voneinander zu messen (Adams 2009). Die QCT-Messung zeigt sowohl die Knochenstärke der thorakolumbalen Wirbelsäule als auch die anderer Messlokalisationen der QCT-Messung wie zum Beispiel des proximalen Femurs oder des Handgelenks (Engelke et al. 2008).

Ein signifikanter Unterschied in der Osteoporose Detektion besteht zwischen der QCT-Messung der Hüfte und der Wirbelsäule. Ma et al. zeigten in ihrer Studie einen klinischen Nachweis, dass die quantitative Computertomographie der Wirbelsäule eine höhere diagnostische Sensitivität hat (Ma et al. 2015a). Dies könnte an den lokalisationspezifischen Unterschieden liegen, denn trabekulärer Knochen hat den Vorteil einer höheren Empfindlichkeit durch die höhere metabolische Umsatzrate (Khoo et al. 2009).

Obwohl die QCT-Messung der Lendenwirbelsäule und des proximalen Femurs sich genauso gut zur Abschätzung des Frakturrisikos eignen wie die DXA (Leitlinie Osteoporose 2017), zeigen sich Unterschiede bei der Osteoporosedagnostik.

Die QCT-Messung des trabekulären BMD am proximalen Femur bestimmt das Hüftfrakturrisiko genauso gut wie die DXA-Messung des Gesamtfemur. Es entsteht so ein DXA-äquivalenter Knochenflächendichtewert am Gesamtfemur und Femurhals. Daraus lassen sich DXA-äquivalente T-Scores ermitteln (Leitlinie Osteoporose 2017).

Die Limitationen der QCT-Messung treten besonders bei der Osteoporosediagnostik im Vergleich mit der DXA-Messung auf. Die quantitative Computertomographie ist eine etablierte Methode um die Knochendichte (BMD) der Wirbelsäule, des proximalen Femurs zu messen. Es zeigt eine gute Reproduzierbarkeit, ähnlich der anderen Methoden zur Knochendichtemessung. Allerdings misst das QCT eine volumetrische Knochendichte unabhängig von der Größe des Wirbelkörpers. Einer der zentralen Unterschiede zur DXA-Messung ist die reine Messung des trabekulären Knochens im QCT. Der trabekuläre Knochen zeigt eine schnellere altersabhängige Abnahme der Knochendichte. Dadurch unterscheidet sich die gemessene Knochendichte von anderen Knochendichtemessungen. Die Diagnose der Osteoporose ist nur mittels Dual-X-Ray-Absorptiometrie zugelassen, da diese sowohl den trabekulären als auch den kortikalen Knochen misst. Die Strahlenbelastung ist im Vergleich zur Dual-X-Ray-Absorptiometrie relativ hoch (Adams 2009).

#### 1.2.1.5 Zusammenfassung

Die Diagnose der Osteoporose ist nur mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie zugelassen, da diese den trabekulären zusammen mit dem kortikalen Knochen misst. Währenddessen misst die quantitative Computertomographie an der Wirbelsäule den volumetrischen BMD des trabekulären Knochens (QCT Practice Guideline 2013) und zeigt eine schnellere altersabhängige Abnahme der gemessenen Knochendichte im Vergleich zum DXA (Adams 2009). Der trabekuläre BMD kann gut verwendet werden um Alters-, Erkrankungs- und Therapiebezogene Veränderungen zu monitoren (Engelke et al. 2008).

Betrachtet man die Fähigkeiten des QCT im klinischen Alltag, zeigen sich gerade in der präoperativen Knochendichteplanung entscheidende Vorteile. Patienten mit Wirbelkörperfrakturen erhalten ohnehin ein CT der Wirbelsäule zur genauen Frakturevaluierung. Dieses CT der Wirbelsäule kann im Rahmen des CliniQCT® ohne weitere Strahlenbelastung am Patienten verwendet werden, um die Knochendichte zu bestimmen.

### 1.3 Komplikationen der Osteoporose

Frakturen und ihre Komplikationen zeigen sich als schwerwiegende klinische Manifestationen der Osteoporose (Consensus 1993).

Dabei gehören Wirbelkörperfrakturen neben Hüft- und Handgelenksfrakturen zu den häufigsten Manifestationen der Osteoporose (Burge et al. 2007).

Diese osteoporotischen Frakturen stellen aufgrund der alternden Gesellschaft ein großes sozioökonomisches Problem dar. Denn die Inzidenz und damit einhergehend die Kosten osteoporotisch bedingter Frakturen steigen konstant (Burge et al. 2007). Osteoporotische Frakturen nehmen mit dem Alter bei Frauen und Männern zu, allerdings ist in jedem Alter das Risiko für osteoporotische Frakturen bei Frauen zweimal höher als bei Männern. Der Unterschied zwischen den Geschlechtern kann erklärt werden durch die niedrigere maximale Knochendichte bei Frauen, schnellem Knochenverlust in und nach der Menopause, einer höheren Sturzrate von Frauen und dem durchschnittlich höheren Lebensalter von Frauen im Gegensatz zu Männern (Barrett-Connor 1995).

Osteoporotische Frakturen im Bereich der Hüfte als auch an der Wirbelsäule führen zu einer erhöhten Mortalität. Des Weiteren stellt der Verlust der Selbstständigkeit, vor allem bei älteren Patienten, eine weitere große Konsequenz von osteoporotischen Frakturen dar (Barrett-Connor 1995).

Betrachtet man Frakturen der Brust- und Lendenwirbelsäule, treten diese vor allem am thorakolumbalen Übergang auf. Dieser Übergang von der weniger mobilen thorakalen Wirbelsäule, die mit den Rippen und dem Sternum verbunden ist, in die dynamische lumbale Wirbelsäule verursacht großen biomechanischen Stress. Deshalb ist die Frakturrate hier höher als in anderen Bereichen der Wirbelsäule. Kompressionsfrakturen sind der häufigste Frakturtyp. Sie entstehen entweder durch ein moderates Trauma bei jungen Patienten oder durch eine geringe oder auch keine Axial- oder Flexionslast bei älteren osteoporotischen Patienten (Wood et al. 2014).

Es zeigt sich eine höhere Mortalität nach klinisch festgestellten Wirbelkörperfrakturen (Barrett-Connor 1995). Sobald eine Fraktur der Wirbelsäule erfolgte, ist das Risiko für Folgefrakturen deutlich höher (Wood et al. 2014).

### **1.3.1 Basisdiagnostik von Wirbelkörperfrakturen**

Die konventionelle Röntgenuntersuchung in zwei Ebenen ist wie bereits in Abschnitt 1.2.1.1 beschrieben Mittel der ersten Wahl. Standardprojektionen sind meist anterior-posterior und seitlich. Das konventionelle Röntgenbild erlaubt eine schnelle morphologische Darstellung der Wirbelsäule, in der man sowohl Fehlstellungen als auch größere knöcherne Läsionen detektieren kann. Klassische Zeichen von Wirbelkörperfrakturen sind Höhenminderung bzw. eine Asymmetrie der Wirbelkörper. Im Unterschied zu Frakturen der übrigen Skelettabschnitte zeigt sich bei Wirbelkörperfrakturen kein hypertransparenter Frakturspalt, sondern eine konsekutive Dichtezunahme des Wirbelkörpers (Schönnagel 2019).

Die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT), sind im Vergleich zur Röntgendiagnostik zwar zeitintensiver, jedoch sowohl sensitiver als auch spezifischer, um fokale Pathologien der Wirbelsäule zu evaluieren (Borggrefe et al. 2019).



Eine CT- Untersuchung bietet durch seine hohe Ortsauflösung eine genaue Darstellung der feinen anatomischen Regionen. Aus diesem Grund ist das CT das Mittel der Wahl bei Abklärung akuter Traumata und bei einem Langzeit Follow-up von z. B. Kompressions- oder Insuffizienzfrakturen. Ein postoperatives CT nach dorsaler Instrumentierung ist häufig sinnvoll, um die Materiallage zu beurteilen (Borggrefe et al. 2019).

Die MRT Untersuchung spielt in der Basisdiagnostik von Wirbelkörperfrakturen eine untergeordnete Rolle, da sie eher zur Beurteilung von Entzündungen, Tumoren oder Bandscheibenerkrankungen eingesetzt wird (Borggrefe et al. 2019).

### **1.3.2 Osteoporose-assoziierte Wirbelkörperfrakturen**

Wirbelkörperfrakturen sind die häufigsten osteoporotischen Frakturen (Peters et al. 2019). Dabei sind Typ-A Verletzungen bzw. Kompressionsfrakturen der häufigste Frakturtyp. Diese treten bei kleiner oder sogar keiner axialen Krafteinwirkung auf. Die meisten osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen treten am thorakolumbalen Übergang auf (Wood et al. 2014; Bloess et al. 2019).

Das Standardverfahren zur Beurteilung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen ist die Bestimmung des Spinal Fracture Index nach Genant (Genant et al. 1993). Die Methode weist eine hohe Reproduzierbarkeit auf. Es handelt sich um eine semiquantitative Methode, in welcher die Brust- und Lendenwirbelsäule auf einer konventionellen Röntgenaufnahme im seitlichen Strahlengang abgebildet wird. Die Wirbelkörper von BWK 4 bis LWK 4 werden in die Auswertung mit einbezogen. Den einzelnen frakturierten Wirbelkörpern wird ein morphologischer Deformitätstyp zugewiesen. Unterschieden wird hier zwischen Keilförmiger-, Bikonkaver- und Kompressions-Deformität. Unabhängig vom morphologischen Typ erfolgt eine Einteilung in die 4 Schweregrade (Grad 0 bis Grad 3), ausschließlich basierend auf der Höhendifferenz zwischen anteriorem, mittlerem und posteriorem Wirbelkörperanteil. Ist die Höhe eines Wirbelkörpers um weniger als 20% reduziert, liegt keine Fraktur vor, das entspricht einer Einteilung in Grad 0. Eine Reduktion der Höhe des Wirbelkörpers um 20-25% entspricht einem Grad 1. Alle Wirbelkörper mit einer Höhenreduktion von 25-40% sind nach dieser Einteilung Grad 2 zugehörig. Bei Reduktion der Höhe des Wirbelkörpers um mehr als 40% liegt ein Grad 3 vor (Genant et al. 1993; Waldt et al. 2017).

Nach diesem System erfolgt die Einteilung jedes Wirbelkörpers zwischen BWK 4 und LWK 4 in einen der 4 Schweregrade. Der Spinal Fracture Index ergibt sich aus dem Mittelwert der Verformungsgrade aller Wirbelkörper. Er zeigt an, welches Ausmaß osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen vorliegt und kann so den Schweregrad der Osteoporose bewerten (Genant et al. 1993; Waldt et al. 2017).

Wie bereits im vorherigen Abschnitt erwähnt, erfolgt nach der primären Untersuchung mittels konventionellem Röntgen im Falle eine Wirbelkörperfraktur ein CT. Dies ist notwendig zur genaueren Beurteilung der Stabilität und des Ausmaßes der Fraktur.



Abbildung 6: CT der Wirbelsäule in sagittaler Schnittbildgebung

Es zeigt sich ein typisches Bild einer osteoporotisch veränderten Wirbelsäule mit verschiedenen Wirbelkörperfrakturen. Beispiel für eine keilförmige Deformität (1) und für eine bikonkave Deformität (2) im CT. Zudem zeigen sich verschiedene degenerative Veränderungen der Bandscheibe und osteophytäre Anbauten.

Zur Differenzierung einer frischen von einer älteren osteoporotischen Wirbelkörperfraktur kann ein MRT mit STIR-Sequenzen sinnvoll sein (Peters et al. 2019).

Eine Behandlung der Frakturen erfolgt meist konservativ, da die Mehrheit der Frakturen sich als stabil darstellt. Eine frühe Mobilisation zeigt sich auch bei Patienten, die als Vorerkrankung eine Osteoporose haben als vorteilhaft (Wood et al. 2014). Die analgetische Therapie sollte mit der Therapie der Osteoporose abgestimmt werden (Leitlinie Osteoporose 2017). Eine regelmäßige röntgenologische und klinische Kontrolle ist je nach Frakturtyp, wie in den vorherigen Abschnitten beschrieben von zentraler Bedeutung (Bloess et al. 2019). Dennoch kollabiert eine beträchtliche Anzahl an Wirbelkörperfrakturen nach Mobilisation oder es zeigen sich Instabilitätskriterien. Die sich wiederholende Kraft, die auf die frakturierten Wirbelkörper wirkt, kann zu einer regionalen Kyphose oder Instabilität der Wirbelkörper führen (Spiegel et al. 2017).

Beteiligung der Hinterkante, neurologische Ausfälle oder andere Instabilitätskriterien sind klare Indikationen für eine operative Versorgung der osteoporotischen Wirbelkörperfraktur. Bei thorakolumbalen Berstungsfrakturen zeigt sich eine dorsale Instrumentierung mit Pedikelschrauben als effiziente, verlässliche und sichere Methode. Eine anschließende anteriore Instrumentierung zeigt sich bei älteren Patienten oft von Vorteil. Neben den allgemeinen Komplikationen von Operationen wie Wundheilungsstörung, Lungenembolie,

Verletzung des Rückenmarks bzw. anderer umliegender Gewebe oder Infektionen, zeigen sich bei der dorsalen Instrumentierung Risiken wie Bildung einer Pseudarthrose oder das Versagen der gesamten Instrumentierung durch Ausbruch der Pedikelschrauben (Wood et al. 2014). Dennoch ist die dorsale Instrumentierung der Goldstandard bei osteoporotischen instabilen Kompressionsfrakturen.

Die Schraubenlockerung stellt eine der häufigsten Versagensursachen der dorsalen Instrumentierung bei osteoporotischem Knochen dar (Galbusera et al. 2015).

Betrachtet man die Inzidenz der Schraubenlockerung bei dorsalen Instrumentierungen, zeigt sich vor allem bei älteren Patienten eine hohe Inzidenz der Schraubenlockerung (Galbusera et al. 2015). Osteoporose wird in diesem Zusammenhang als Risikofaktor für die Schraubenlockerung genannt (Wu et al. 2012).

Tatsächlich zeigten Studien eine sehr breite Spannweite der Inzidenz der Schraubenlockerung, von 1 bis 15% bei Patienten mit nicht osteoporotischem Knochen und bis zu 60% bei Patienten mit osteoporotischem Knochen (El Saman et al. 2013). Die meisten Schraubenlockerungen zeigen sich im untersten oder obersten instrumentierten Wirbelkörper (Wu et al. 2012).

Die Festigkeit der Pedikelschrauben und damit auch die Inzidenz der Schraubenlockerung hängt maßgeblich von der trabekulären Knochendichte ab (Halvorson et al. 1994; Wu et al. 2012; Weiser et al. 2017). Bei der transpedikulären Fixierung der Schraube, wird die Kraft fast ausschließlich auf den trabekulären Knochen des Wirbelkörpers übertragen. Für eine bessere präoperative Planung ist es daher von Vorteil die Qualität des trabekulären Knochens zu kennen (Wittenberg et al. 1991; Okuyama et al. 1993).

Da der trabekuläre BMD und die Stabilität der Pedikelschrauben stark korrelieren, ist es sinnvoll einen Grenzwert festzulegen, der einen Hinweis gibt, ob die Verankerung der Pedikelschrauben stabil oder instabil ist. Nur drei verschiedene Studien beschäftigen sich mit diesem Thema und zeigten, dass eine Schraubenlockerung häufiger ab einem Grenzwert von  $90 \text{ mg/cm}^3$  vorkommt (Wittenberg et al. 1991), beziehungsweise, dass Wirbelkörper mit einer Knochendichte von  $95 + 33,3 \text{ mg/cm}^3$  nicht suffizient mit Pedikelschrauben versorgt werden können (Okuyama et al. 1993). Die aktuellste biomechanische Studie schlägt ab einem Grenzwert von  $<80 \text{ mg/cm}^3$  gemessen mittels QCT entweder eine Verlängerung der Instrumentation oder eine Zementaugmentation vor (Weiser et al. 2017).

Die Zementaugmentation des Pedikelschraubenlagers führte zu einer Reduktion der Schraubenlockerung in osteoporotischen Wirbelkörpern (Sawakami et al. 2012; El Saman et al. 2013). Ebenfalls zeigten sich längere gegenüber kürzeren Instrumentationen in osteoporotischen Wirbelkörpern überlegen (Hoppe und Keel 2017).

## 1.4 Zielsetzung der Arbeit

In der vorliegenden klinischen Studie erfolgte eine Messung der Knochendichte an der Wirbelsäule mittels quantitativer Computertomographie bei 227 Patienten im Zeitraum von Juni 2017 bis Juni 2018. Alle Patienten erhielten ein vorheriges CT der Wirbelsäule ohne Kontrastmittel. Herangezogen wurden außerdem im Rahmen der Standarddiagnostik durchgeführte DXA-Messungen von 41 Patienten dieses Kollektivs. Das Ziel dieser Arbeit ist aufzuzeigen, dass die Etablierung eines klinisch umsetzbaren Algorithmus für die präoperative Knochendichtemessung der Wirbelkörper notwendig ist, um die Patienten besser zu versorgen und operative Komplikationen weitgehend zu verhindern. Zu diesem Zweck wurde bei allen Patienten die Messung der Knochendichte mittels QCT an allen Wirbelkörpern, die in den bereits durchgeführten CT's abgebildet waren, möglichst präoperativ durchgeführt. Dazu wurde ein asynchrones QCT (CliniQCT®, Fa. Mindways) verwendet, bei welchem kein Phantom im CT Scan der Patienten enthalten sein muss. Die QCT ist eine seit Jahren etablierte und angesehene Methode zur Knochendichtemessung, allerdings ist der Goldstandard zur Diagnose einer Osteoporose laut WHO die DXA-Messung. Aus diesem Grund erfolgte eine Untersuchung der Einflussfaktoren sowohl auf die DXA- als auch die QCT-Messung, sowie der Vergleich der beiden Knochendichtemessmethoden.

Diese Studie basiert auf der biomechanischen Studie von Weiser et al., in welcher gezeigt wurde, dass eine Knochendichte von unter  $80 \text{ mg/cm}^3$  im QCT, was einer Osteoporose entspricht, zu einem Versagen der Pedikelschrauben, die im Rahmen einer dorsalen Instrumentierung benutzt werden, führt (Weiser et al. 2017). Betrachtet man diese Erkenntnis vor dem Hintergrund der Häufigkeit der Osteoporoseerkrankung in Deutschland (24% bei Frauen; 6% bei Männern) (Hadjji et al. 2013) und die Versagensrate von Pedikelschrauben von bis zu 60% im osteoporotischen Knochen (El Saman et al. 2013), wird deutlich, dass eine großflächig anwendbare Methode zur regelhaften präoperativen Knochendichtemessung bisher fehlte. Mit dieser Studie soll die biomechanische Studie von Weiser et al. (2017) in den klinischen Alltag überführt werden. Es soll außerdem gezeigt werden, dass die asynchrone quantitative Computertomographie zur Umsetzung des klinischen Algorithmus die optimale Methode ist. Die Etablierung eines Algorithmus zur regelhaften präoperativen Knochendichtemessung ist von Nöten und ein klarer Vorteil für alle Patienten, die mit einer dorsalen Instrumentierung versorgt werden, um die Versagensrate der Pedikelschrauben im osteoporotischen Knochen zu minimieren.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Patientenauswahl

In die Studie wurden alle Patienten der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie der Universitätsmedizin Göttingen eingeschlossen, die im Zeitraum von Juni 2017 bis Juni 2018 eine Computertomographie der Wirbelsäule ohne Kontrastmittel erhielten. Nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission (Antragsnummer 8/11/17) folgte die Erhebung der Daten von Patienten jeden Alters. Hierbei erfolgte die Messung der Knochendichte an allen Wirbelkörpern des gescannten Wirbelsäulenabschnittes mittels asynchroner quantitativer Computertomographie (Mindways CliniQCT®). Zusätzlich wurden DXA-Messungen im Zeitraum von Juni 2017 bis Dezember 2018 von jenen Patienten ausgewertet, bei denen diese aus medizinischen Gründen durchgeführt wurden. Patienten unter 20 Jahren wurden dabei außer Acht gelassen, da hier fast ausschließlich syndromale Kinder mit skoliotischer Fehlbildung der Wirbelsäule gescannt wurden. Außerdem wurden keine frakturierten oder anders veränderten Wirbelkörper ausgewertet, denn diese waren aufgrund ihrer zum Teil stark abweichenden Knochendichte nicht vergleichbar mit gesunden Wirbelkörpern. Zusätzlich wurden alle DXA-Messungen überprüft und Wirbelkörper, die zum Beispiel aufgrund von Wirbelfrakturen oder diverser Instrumentierungen nicht gemessen werden konnten, ausgeschlossen.

### 2.2 Vorgehensweise

Bei jedem Patienten wurde der vBMD der einzelnen Wirbelkörper in  $\text{mg}/\text{cm}^3$  mittels asynchroner quantitativer Computertomographie mittels CliniQCT® bestimmt.

#### 2.2.1 Knochendichtemessung

##### 2.2.1.1 CliniQCT®

Die Auswertung der CT Daten erfolgte mit der Software CliniQCT® mit asynchronem QCT (Fa. Mindways Software, Inc., USA). Die Software wurde anhand eines computertomographischen Scans des Phantoms geeicht. Die Kalibrierung der Software erfolgte anhand der gemessenen Hounsfield Units (HU) des jeweiligen CTs der verschiedenen CT-Geräte. Alle 4-8 Wochen wird ein Scan des Phantoms unabhängig zur Computertomographie des Patienten durchgeführt. Diese Scans des Phantoms erfolgten an den CT-Geräten, an welchen auch die für die Studie relevanten Computertomographien aufgenommen wurden. Die CliniQCT® Software ermöglicht die retrospektive Messung von allen CT Scans, die seit der erstmaligen Kalibrierung durchgeführt wurden. Gemessen wird

ein dreidimensionaler Würfel aus dem Zentrum des jeweiligen Wirbelkörpers. Hierdurch erhält man einen volumetrischen Dichtewert des trabekulären Knochens.

Das Phantom besteht aus einem festen zylinderförmigen Referenzmaterial. Dieses wird gegen flüssiges Dikaliumhydrogenphosphat ( $K_2HPO_4$ ) kalibriert. Es weist eine Kalibrierungsreferenz auf, welche erlaubt, dass unbekannt Objekte unabhängig vom Phantom gescannt werden können und die Dichte äquivalent zu  $K_2HPO_4$  gemessen wird.

#### 2.2.1.1.1 Schritte der CliniQCT®-Messung

Es folgt eine detaillierte Darstellung der Schritte der QCT-Messung.

Vor Beginn der Knochendichtemessung erfolgt eine Vorauswahl der zu messenden Wirbelkörper. Es kann bei jeweils einem bis zu drei Wirbelkörpern zusammen die Knochendichte mittels QCT bestimmt werden. Anhand unseres hier vorliegenden Beispiels, in welchem die Wirbelkörper von LWK 1 bis LWK 5 vollständig auf dem CT Scan abgebildet sind, erfolgen zwischen 2-3 Knochendichtemessungen mit je zwischen einem und drei Wirbelkörpern. Anhand sowohl eines lateralen als auch eines anteroposterioren Bildes des CT Scans erfolgt die Auswahl der Wirbelkörper für die nachfolgende Messung.



Abbildung 7: Auswahl der Wirbelkörper für die QCT-Messung

Hier zeigt sich eine laterale Darstellung der gescannten Wirbelkörper im CT. Anhand dieses und der zugehörigen anteroposterioren Darstellung werden 1-3 Wirbelkörper ausgewählt. Diese werden gesichert und stehen zur Messung der Knochendichte bereit. In diesem Beispiel wurde einzig LWK 3 ausgewählt.

Vor der eigentlichen Knochendichtemessung erfolgt die Überprüfung der Patienteninformation und gleichzeitig die Verknüpfung der Patienteninformationen mit der CliniQCT® Patientendatenbank.

Der erste Schritt der QCT-Messung ist die Extraktion des Wirbelsäulenabschnittes des CT's, der für die Analyse der Knochendichte verwendet werden soll. Dieser Schritt ist notwendig um den Messbereich vom umliegenden Gewebe zu extrahieren.

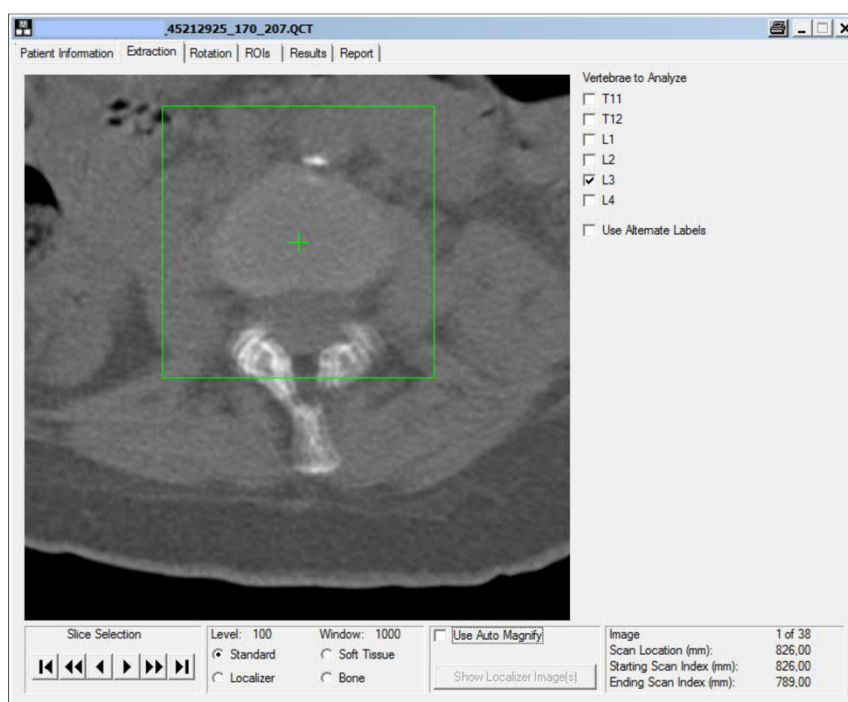


Abbildung 8: Schritt 1 der QCT-Messung

Hier zeigt sich ein axialer Ausschnitt des eben ausgewählten Bereichs. In diesem Fall von LWK 3. Das Extraktionsfenster wird hier auf das Zentrum des Wirbelkörpers gelegt.

Im zweiten Schritt erfolgt die Rotation des im vorherigen Schritt extrahierten Wirbelkörpers. Die Darstellung kann je nach vorheriger Auswahl einen bis drei Wirbelkörper anzeigen. Im jetzigen Schritt erfolgt die Neupositionierung des Wirbelkörpers in der QCT Software um eine Platzierung der Standard-Region of Interest (ROI) im nächsten Schritt zu ermöglichen. Das Ziel ist es die gelben Fadenkreuze in allen drei Bildebenen mittig im Wirbelkörper zu platzieren. Zusätzlich sollen die Wirbelkörper möglichst gerade in allen Ebenen dargestellt werden. Die blauen Linien dienen dabei als verschiebbare Referenzlinien zur Orientierung.

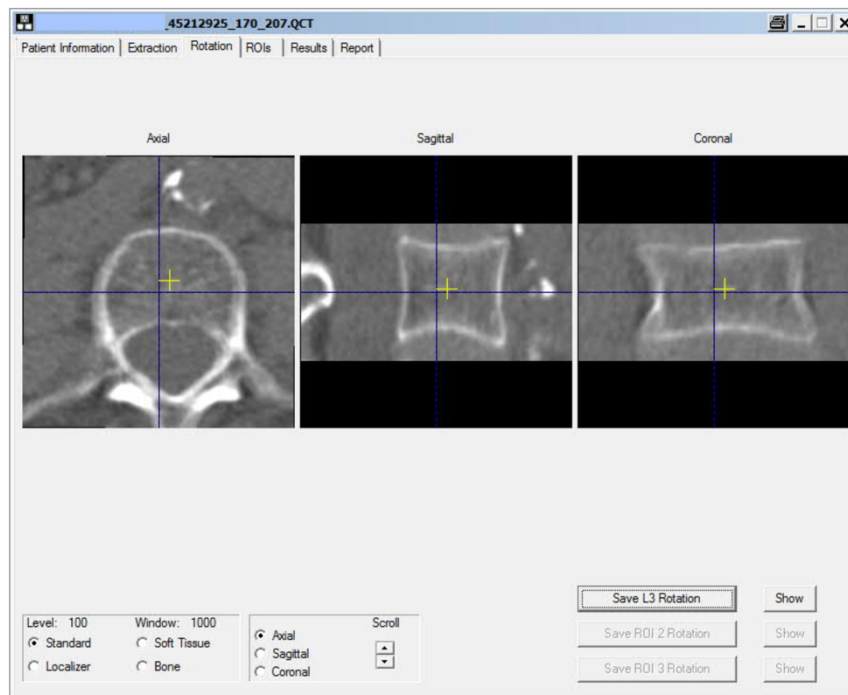


Abbildung 9: Schritt 2 der QCT-Messung

Neupositionierung des LWK 3 durch Rotation in allen drei Ebenen. Das gelbe Fadenkreuz befindet sich nun mittig in allen drei Bildebenen.



Nach dem Sichern der Rotationseinstellung des Wirbelkörpers bzw. mehrerer Wirbelkörper erfolgt die Auswahl der ROIs. Das CliniQCT® versucht durch die vorher festgelegten Einstellungen eine automatische elliptische ROI zu erzeugen. Diese liegt im spongiösen Teil des Wirbelkörpers. Es erfolgt meist eine manuelle Anpassung der vorbestimmten ROIs. Der Abstand der ROIs zur Kortikalis soll ca. 1 mm betragen. Osteophyten, Knocheninseln oder andere Anomalien sollten außerdem nicht in die ROI mit eingeschlossen sein.

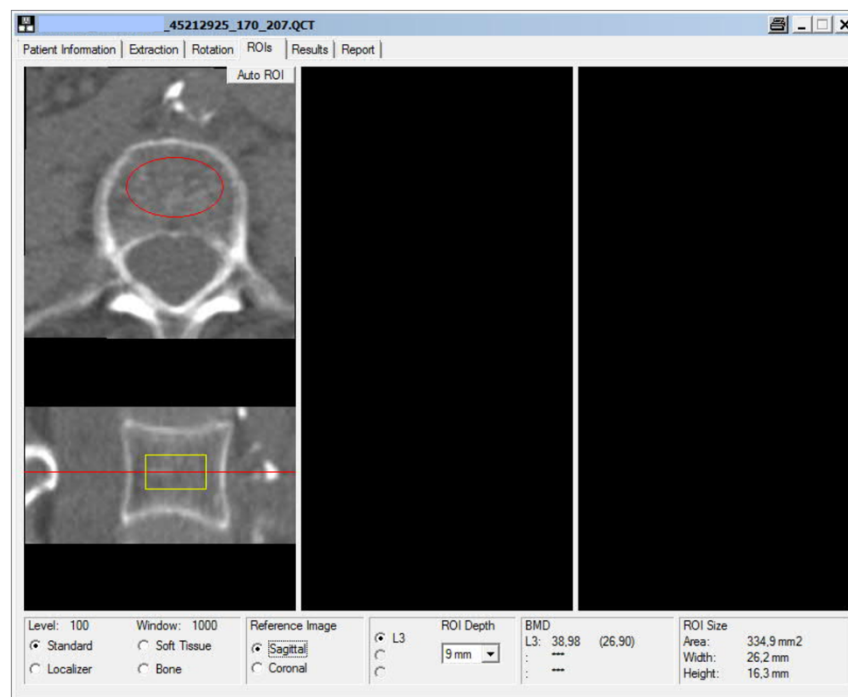


Abbildung 10: Schritt 3 der QCT-Messung

Es zeigt sich eine elliptische ROI im vorher festgelegten axialen Ausschnitt und eine rechteckige ROI in der sagittalen Bildebene des LWK 3. Beide ROIs sollen jeweils möglichst mittig im Wirbelkörper angeordnet sein. In den zwei schwarzen Fenstern wäre Platz für die Messung zweier weiterer Wirbelkörper.

Nach Auswahl der ROIs ist die Messung abgeschlossen und es erfolgt eine Übersicht des Ergebnisses der Knochendichtemessung mittels CliniQCT®.

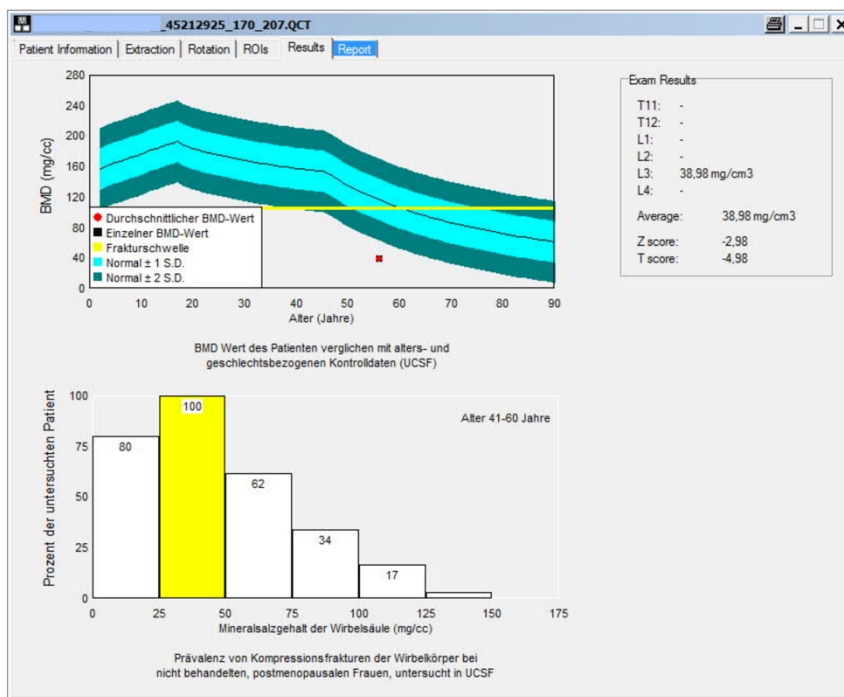


Abbildung 11: Schritt 4 der QCT-Messung

Hier zeigt sich das vorläufige Resultat der Knochendichtemessung des LWK 3. Diese dient lediglich zur Übersicht.

Im letzten Schritt erfolgt dann die Erstellung eines technischen Berichtes über die Messung (Abbildung 12) und ein Bericht über die Analyseergebnisse im PDF-Format (Abbildung 13).

### 2.2.1.1.2 Scanparameter

Tischhöhe 100.0 ; kVp: 120, 80; SFOV: 500 mm; Filter: I30f, B30s ; Schichtdicke: 1mm; ein bis drei ROI mit jeweils Fläche, Breite, Höhe, Tiefe.

Ein beispielhafter technischer Bericht zeigt sich in Abbildung 12.

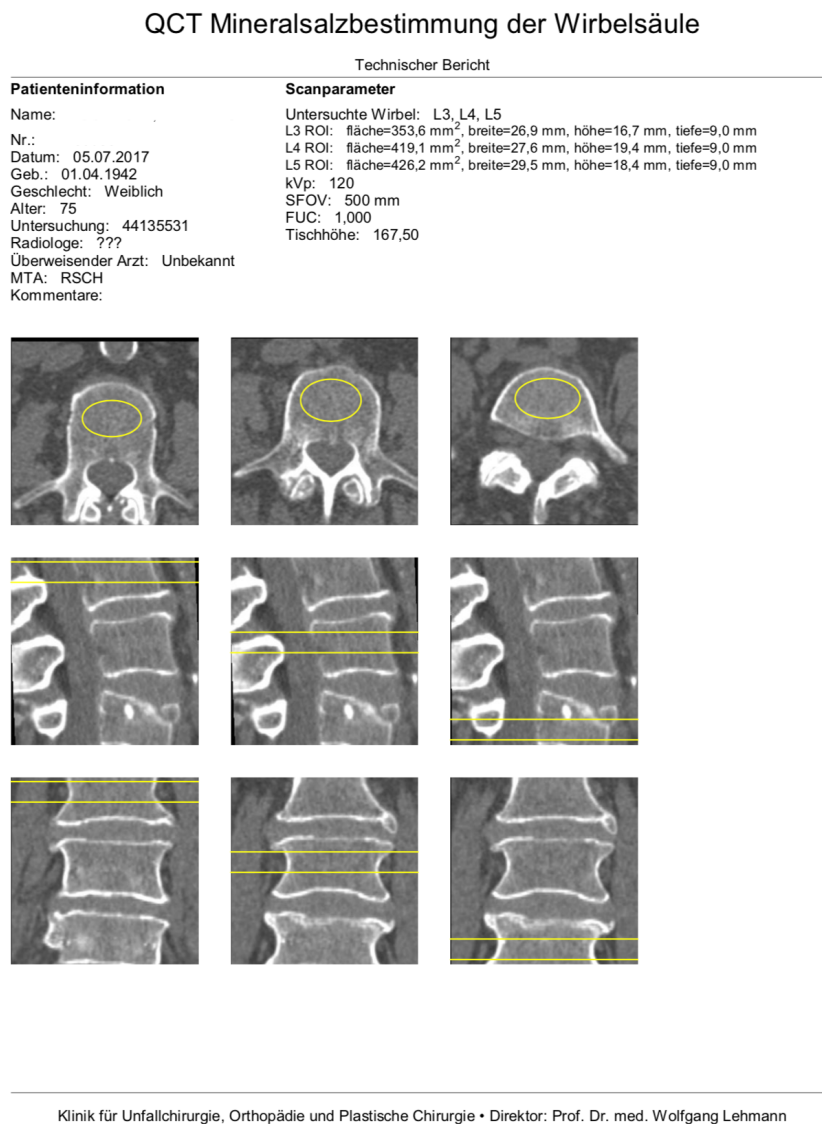


Abbildung 12: Technischer Bericht der quantitativen Computertomographie der Wirbelsäule

### 2.2.1.1.3 CT Scanner

Es wurden zwei Siemens SOMATOM Definition AS+ CT Scanner verwendet.

2.2.1.1.4 Analyseergebnisse

Die Analyseergebnisse zeigen sowohl einen BMD-Wert in mg/cm³ für die gemessenen Wirbelkörper als auch einen T-Wert und einen Z-Wert. Ebenso liegt eine Grafik mit dem BMD-Wert des Patienten verglichen mit alters- und geschlechtsbezogenen Kontrolldaten (USCF) vor. Zur Klassifikation der Wirbelsäulenknochendichte werden Grenzwerte des American College of Radiology anhand der BMD-Werte verwendet. Eine Knochendichte über 120 mg/cm³ gilt als WHO Kategorie „Normal“, eine Knochendichte zwischen 80 und 120 mg/cm³ gilt als WHO Kategorie „Osteopenie“ und eine Knochendichte unter 80 mg/cm³ gilt als WHO Kategorie „Osteoporose“.

Ein beispielhafter Bericht der Analyseergebnisse ist in Abbildung 13 dargestellt.

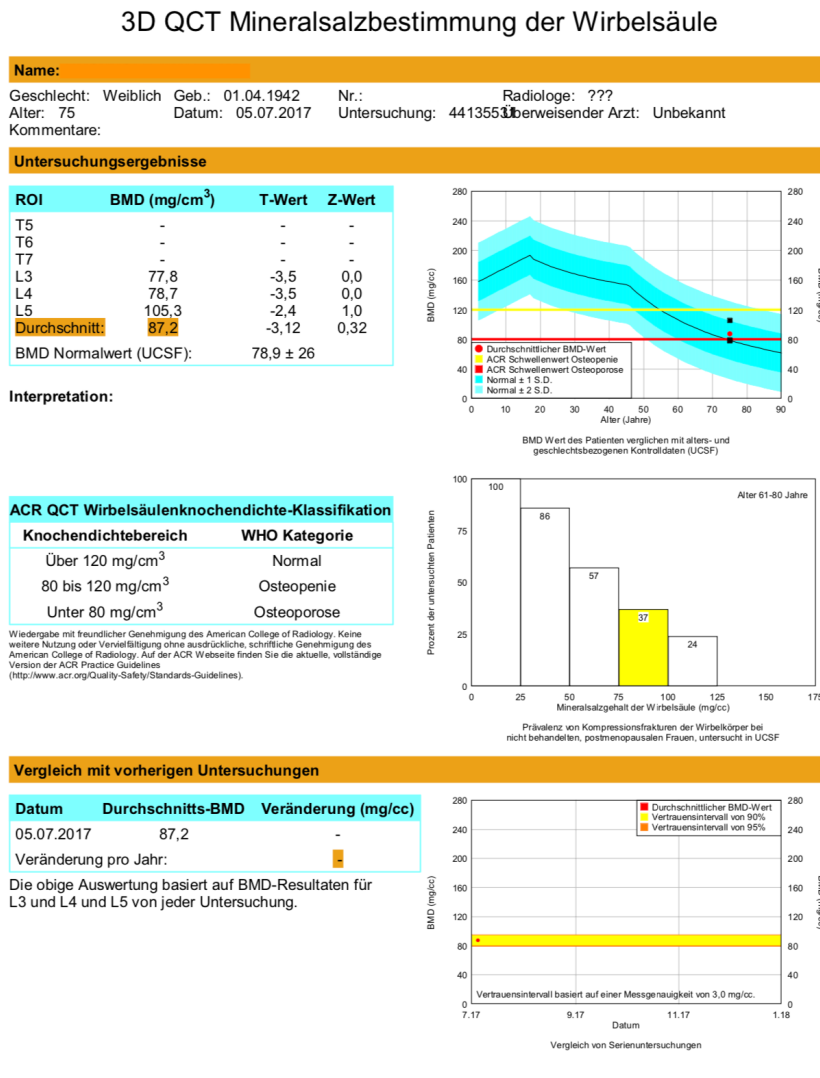


Abbildung 13: Untersuchungsergebnisse der quantitativen Computertomographie an der Wirbelsäule

#### 2.2.1.1.5 Referenzdaten

Der T-Wert bezieht sich auf einen/eine 30-jährigen/jährige Referenzpatienten/-in. Der T-Wert ergibt sich aus dem Abstand vom Analysemittelwert zum Mittelwert des Referenzpatienten/der Referenzpatientin, welche in Standardabweichungen gemessen wird. Ein Vergleich des T-Wertes ist aufgrund der unterschiedlichen Messweisen zum T-Wert der DXA-Messung nicht üblich.

Der Z-Wert bezieht sich auf einen/eine Referenzpatienten/-in im gleichen Alter und Geschlecht der Testperson. Ein Vergleich der Knochendichte erfolgt und ergibt sich aus dem Abstand vom Analysemittelwert zum Mittelwert des Referenzpatienten/der Referenzpatientin. Diese wird in Standardabweichungen gemessen.

#### 2.2.1.1.6 Vergleichsmessung

Es erfolgte eine viermalige Vergleichsmessung einer Versuchsperson. Dazu wurde die Messung mittels quantitativer Computertomographie in verschiedenen großen Abständen wiederholt und verglichen. So wurden untersucherspezifische und programmspezifische Fehler überprüft. Die Ergebnisse der vier Vergleichsmessungen korrelierten hochsignifikant miteinander ( $p < 0,01$ ).

#### 2.2.1.2 Dual-X-Ray-Absorptiometrie (DXA)

In dieser Studie wurde das Knochendensitometer GE-Lunar iDXA verwendet (Fa. GE Healthcare, USA).

##### 2.2.1.2.1 Analyseergebnisse

Die Analyseergebnisse zeigen für den gemessenen Bereich (LWK 1 bis LWK 4) einen BMD-Wert in  $\text{g}/\text{cm}^2$ , sowie einen T- und Z-Wert. Zu einer graphischen Darstellung werden BMD- und T-Wert aufgetragen gegen das Alter in Jahren. Die WHO definiert Osteoporose und Osteopenie anhand des angegebenen T-Wertes der DXA. Ein T-Wert  $\geq -1,0$  SD entspricht einer normale Knochendichte, ein T-Wert zwischen  $-1,0$  und  $-2,5$  SD entspricht einer Osteopenie und ein T-Wert  $< -2,5$  SD entspricht einer Osteoporose.

Ein beispielhafter Bericht der DXA-Analyseergebnisse ist in Abbildung 14 dargestellt.

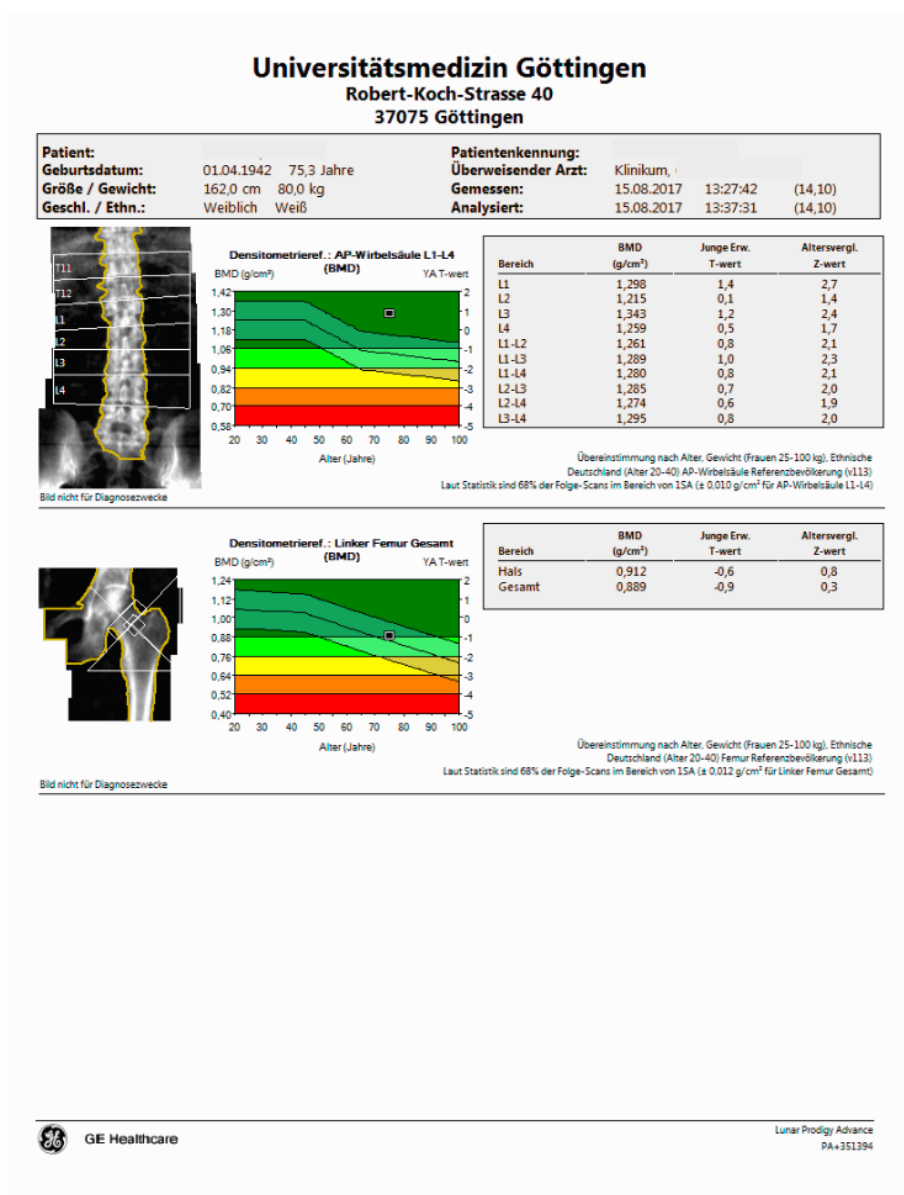


Abbildung 14: Technischer Bericht mit den Untersuchungsergebnissen der Dual-Röntgen-Absorptiometrie

### 2.2.1.2.2 Referenzdaten

Die einzelnen Hersteller stellen gerätespezifische Referenzmessungen gesunder Frauen zwischen 20 und 29 Jahren verschiedener ethnischer Herkunft zur Verfügung; diese können als Grundlage für die Berechnung der T- und Z-Werte der Patientinnen und Patienten dienen. Die Referenzdaten zeigen an der Lendenwirbelsäule eine sehr gute Übereinstimmung der T- und Z-Werte zwischen den Geräten.

Bei Bestimmung der Knochendichte ist der Vergleich mit dem Mittelwert einer 20- bis 29-jährigen gesunden Frau (T-Score) oder eines gleichaltrigen gesunden Referenzkollektivs (Z-Score) notwendig. Die Definition des T-Wertes kann auf Männer ab dem 50. Lebensjahr

übertragen werden. Es ist jedoch zu beachten, dass sich der T-Wert auch auf ein männliches Referenzkollektiv beziehen kann. Die Bedeutung der T-Werte kann bei Männern je nach Referenzkollektiv unterschiedlich sein (Prevrhal 2006; Leitlinie Osteoporose 2017).

### 2.2.2 Klassifikation der Aortensklerose

Um die Ergebnisse der DXA und der QCT zu vergleichen erfolgte die Klassifizierung der Aortensklerose in fünf Grade (Grad 0 bis Grad 4) anhand der Computertomographie des jeweiligen Patienten.

Dies dient dem Vergleich mit den durchgeführten DXA-Messungen und erfolgt daher lediglich bei Patienten, für die ebenfalls eine DXA-Messung vorliegt.

Tabelle 2: Einteilung der Aortensklerose im CT (Orwoll et al. 1990)

<b>Grad der Aortensklerose</b>	<b>Eigenschaft der Aortensklerose im CT</b>
<b>0</b>	Keine Verkalkung
<b>1</b>	Gelegentliche, punktuelle Verkalkung
<b>2</b>	Mehrere punktuelle Verkalkungen
<b>3</b>	Teilweise verdichtete Verkalkungen
<b>4</b>	Dichte Verkalkungen

### 2.2.3 Klassifikation der Facettengelenksarthrose

Eine Klassifikation der Facettengelenksarthrose wurde anhand der Computertomographie der Patienten durchgeführt.

Die Erfassung der Facettengelenksarthrose erfolgt bei allen Patienten, für die ebenfalls eine DXA-Messung vorliegt.

Tabelle 3: Einteilung der Facettengelenksarthrose im CT (Pathria et al. 1987)

<b>Grad der Facettengelenksarthrose</b>	<b>Charakteristika der Facettengelenksarthrose im CT</b>
<b>0</b>	Normales Gelenk
<b>1</b>	Gelenkspaltverschmälerung
<b>2</b>	Gelenkspaltverschmälerung, Sklerose oder Gelenkvergrößerung
<b>3</b>	Gelenkspaltverschmälerung, Sklerose und Osteophyten

### 2.2.4 Bestimmung des Body-Mass-Index

Es erfolgte bei 205 Patienten eine Berechnung des Body-Mass-Index nach der Formel:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht in Kilogramm}}{(\text{Körpergröße in Metern})^2}$$



## 2.3 Statistische Methoden

Anhand der erhobenen Daten erfolgt eine anonymisierte, nicht zurückverfolgbare statistische Auswertung bezüglich der Patientendaten Alter, Geschlecht und BMI. Ebenfalls mit einbezogen wurden die Aortensklerose und Facettengelenksarthrose. Die Auswertung der mittels der osteodensiometrischen Methoden erhobenen Knochendichte erfolgte anhand der folgenden Werte:  $\nu$ BMD der Wirbelkörper BWK1 bis LWK5 gemessen mittels QCT in  $\text{mg}/\text{cm}^3$ , T-Wert von LWK 1 bis LWK 4 gemessen mittels QCT, DXA aBMD-Wert der Wirbelkörper LWK 1 bis LWK 4 in  $\text{g}/\text{cm}^3$  und T-Wert der DXA-Messung.

Die deskriptive und statistische Datenanalyse erfolgte mittels IBM SPSS Statistics Version 25 und Graph Pad Prism 8 Version 8.1.2.

Der Kolmogorov-Smirnov-Test diente als Test um die Normalverteilung zu prüfen. In Abhängigkeit der durchgeführten Tests auf Normalverteilung, wurden bei normalverteilten Variablen die parametrischen Tests wie Students-T-Test und ANOVA angewendet, wohingegen bei nicht normalverteilten Variablen nicht parametrische Tests wie Kruskal-Wallis-Test oder Mann-Whitney U-Test eingesetzt wurden.

Gruppenvergleiche bei Normalverteilung wurden mittels two-tailed T-Test durchgeführt, wobei ein berechneter p-Wert  $< 0,05$  als statistisch signifikant angesehen wird.

Sowohl Histogramme als auch Boxplot-Diagramme stellten graphisch die Lage und Streuungsmaße der Parameter dar. Die Varianzhomogenität wurde mittels Levene-Test überprüft.

Der Zusammenhang zwischen  $\nu$ BMD-Werten des QCTs und der Höhe der Wirbelkörper wurde mit einer Regressionsanalyse zur Prüfung der Stärke des Zusammenhangs der zwei Variablen bestimmt. Es wurde das Bestimmtheitsmaß (R-Quadrat) berechnet.

### 3 Ergebnisse

Im Untersuchungszeitraum Juni 2017 bis Juni 2018 wurden 227 Patienten untersucht. 113 dieser Patienten waren weiblich, 114 waren männlich. Eine DXA-Messung wurde bei 41 Patienten des untersuchten Kollektivs durchgeführt.

#### 3.1 Alter

Das Alter der 227 untersuchten Patienten lag zwischen 20 und 92 Jahren. Im Durchschnitt lag das Alter bei 66 Jahren ( $66 \pm 16$ ). Das Alter der meisten Patienten lag zwischen 55 und 80 Jahren. (Abbildung 15)

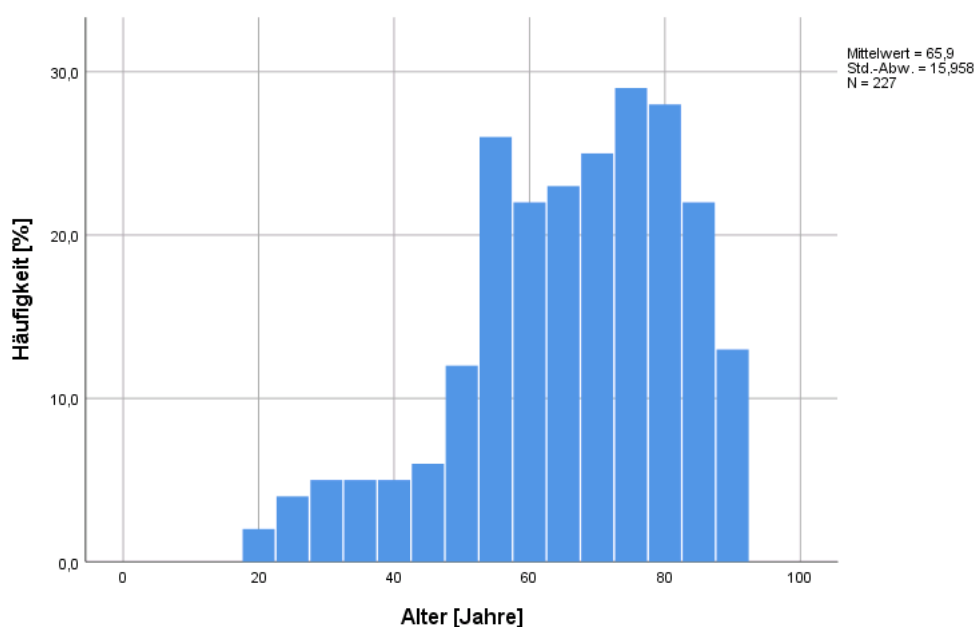


Abbildung 15: Histogramm der Altersverteilung aller Patienten

##### 3.1.1 Altersverteilung von weiblichen und männlichen Patienten

Die männlichen Patienten waren im Mittel 62 Jahre alt ( $62 \pm 16$ ), während die weiblichen Patienten im Durchschnitt 69 Jahre alt waren ( $70 \pm 15$ ).

Die Mittelwerte der Knochendichte gemessen mittels QCT der männlichen und weiblichen Patienten wurden in einem Boxplot Diagramm (Abbildung 16) dargestellt um die genaue Lage und Streuungsmaße darzustellen.

Die durchschnittliche Knochendichte unterschied sich signifikant bei männlichen und weiblichen Patienten ( $p = 0,006$ ). Während Männer einen vBMD von  $101,65 \text{ mg/cm}^3$  hatten, zeigte sich bei Frauen ein deutlich niedrigerer Wert von  $85,50 \text{ mg/cm}^3$ . Sowohl bei Männern

als auch bei Frauen lag der Mittelwert der Knochendichte im osteopenen Bereich nach der oben genannten Klassifikation des American College of Radiology.

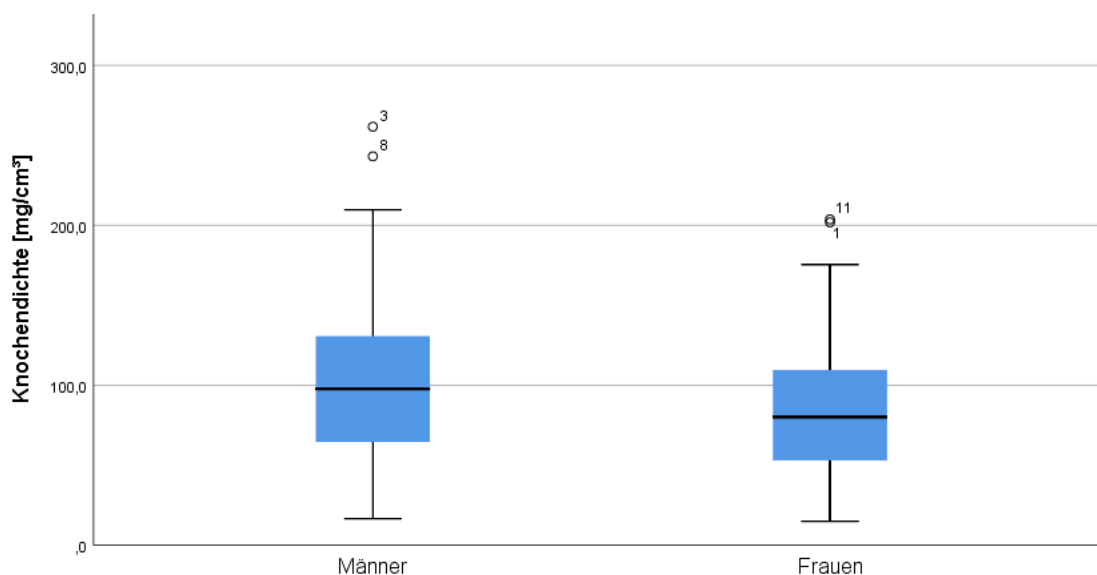


Abbildung 16: Boxplot der Knochendichteverteilung weiblicher und männlicher Patienten

### 3.1.2 Aufteilung in Altersgruppen

Zur besseren Differenzierung der Ergebnisse erfolgte die Aufteilung der Patienten in drei Altersgruppen. So waren nun auch Vergleiche zwischen den Altersgruppen und den unterschiedlichen Knochendichten möglich. Gruppe 1 beinhaltete alle Patienten  $\leq 30$  Jahren, zu Gruppe 2 gehörten alle Patienten zwischen 31 und 59 Jahren und Gruppe 3 setzte sich aus allen Patienten  $\geq 60$  Jahren zusammen. Die Altersmittelwerte unterscheiden sich voneinander, während die Gruppe  $\leq 30$  Jahren ein durchschnittliches Alter von  $25 \pm 4$  hatte, zeigte sich in der Gruppe 31 – 59 Jahren ein Durchschnittsalter von  $50 \pm 8$  Jahren. Patienten  $\geq 60$  Jahren hatten ein durchschnittliches Alter von  $75 \pm 8$ .

In Abbildung 17 ist der Mittelwert des QCT vBMD in den verschiedenen Altersgruppen dargestellt. Bei jedem Patienten wurde aus allen gemessenen Wirbelkörpern mittels QCT ein Mittelwert der einzelnen vBMD erstellt. Die mittleren vBMD-Werte aller Altersgruppen unterscheiden sich signifikant. Außerdem zeigte sich mit einer höheren Altersgruppe eine deutlich niedrigere mittlere Knochendichte gemessen mittels QCT.

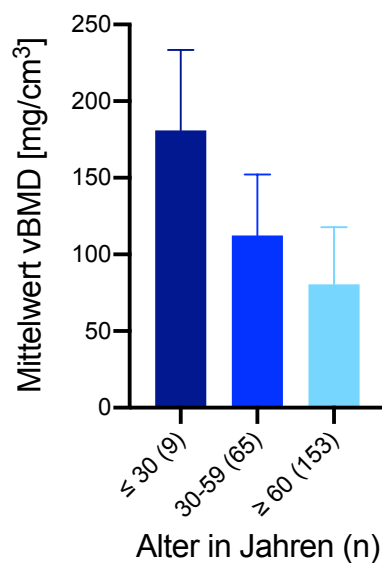


Abbildung 17: Histogramm der Knochendichteverteilung der verschiedenen Altersgruppen  $\leq 30$  Jahren: MW  $180,88 \pm 52,59$ ; 31-59 Jahren: MW  $112,14 \pm 39,86$ ;  $\geq 60$  Jahren: MW  $80,60 \pm 37,19$

In der Gruppe  $\leq 30$  Jahre befinden sich 9 Patienten, der Gruppe 31-59 Jahre gehören 65 Patienten an und die Gruppe  $\geq 60$  Jahre besteht aus 153 Patienten.

Mittels T-Test erfolgte ein Vergleich der QCT vBMD-Werte (Wirbelkörper LWK 1 bis LWK 5) der Altersgruppen gegeneinander. Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied der Knochendichte in jedem Wirbelkörper zwischen LWK 1 bis LWK 5 bei Vergleich der Altersgruppen  $\leq 30$  Jahren und  $\geq 60$  Jahren. Bei Vergleich der Altersgruppen 31-59 Jahren und  $>60$  Jahren unterschieden sich diese ebenfalls signifikant. Bei Vergleich der Altersgruppen  $<30$  Jahren und 31-59 Jahren zeigte sich, bis auf LWK 4, wie auch zwischen den bereits zuvor erwähnten Altersgruppen ein signifikant unterschiedliches Ergebnis.

Tabelle 4: T-Test bei unabhängigen Stichproben.

	vBMD LWK 1 [mg/cm <sup>3</sup> ]		vBMD LWK 2 [mg/cm <sup>3</sup> ]		vBMD LWK 3 [mg/cm <sup>3</sup> ]		vBMD LWK 4 [mg/cm <sup>3</sup> ]		vBMD LWK 5 [mg/cm <sup>3</sup> ]	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
Gr. 1	189,3	49,4	160,5	63,8	165,5	62,6	161,4	83,1	175,7	72
Gr. 2	103,7	42,3	103,6	39,3	95,8	39,1	101	54,2	93	33,0
Gr. 3	80,9	43,1	77,9	36,8	69,9	40	69	39,2	74,3	41,6
p-Wert 1 vs. 2	0,002		0,014		0,001		0,080		0,000	
p-Wert 1 vs. 3	0,000		0,000		0,000		0,000		0,000	
p-Wert 2 vs. 3	0,014		0,001		0,000		0,000		0,016	

Vergleich der Altersgruppen 1 und 2, der Altersgruppen 1 und 3 sowie der Altersgruppen 2 und 3 in Bezug auf die QCT vBMD-Werte der Lendenwirbelsäule. Die QCT vBMD-Werte wurden hier jeweils angegeben mit Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD). Die Untersuchung erfolgte auf zweiseitige Signifikanz. Gruppe 1  $\leq$  30 Jahre, Gruppe 2 = 31-59 Jahre, Gruppe 3  $\geq$  60 Jahre.

Um den Unterschied bei Übergang der mittleren in die obere Altersgruppe näher zu untersuchen, erfolgte eine weitere Einteilung in zwei kleinere Altersgruppen, welche hier als Altersgruppe 4 (50-59 Jahre; MW 55,51  $\pm$  2,58) und Altersgruppe 5 (60-69 Jahre; MW 65,14  $\pm$  2,89) bezeichnet wurden. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Knochendichte in LWK 1 bis LWK 5 zwischen den beiden Altersgruppen.

Zur Untersuchung der Unterschiede innerhalb der mittleren Altersgruppe, erfolgte eine Einteilung der oberen zwei Drittel in 2 Gruppen. Die eine wurde hier als Gruppe 5 (40-49 Jahre; MW 45,00  $\pm$  3,33) dargestellt, die andere als Gruppe 6 (50-59 Jahre; MW 55,61  $\pm$  2,65). Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Knochendichte der Wirbelkörper LWK 3 und LWK 5, die anderen Wirbelkörper in diesem Bereich zeigten keinen signifikanten Unterschied.

Bei Aufteilung der Patienten in 7 kleinere Altersgruppen (Altersgruppe 7: 20-30J.; Altersgruppe 8: 31-40J.; Altersgruppe 9: 41-50J.; Altersgruppe 10: 51-60J.; Altersgruppe 11: 61-70J.; Altersgruppe 12: 71-80J.; Altersgruppe 13: 81-92J.) zeigte sich die maximale Knochendichte in der Altersgruppe der 20-30 jährigen Patienten. In den folgenden Altersgruppen zeigte sich ein schrittweiser regelmäßiger Abfall der Knochendichte bis hin zur ältesten Altersgruppe, wie in Abbildung 18 dargestellt. Die maximale Knochendichte liegt bei  $180,88 \pm 52,59 \text{ mg/cm}^3$ , während die minimale Knochendichte bei  $60,87 \pm 28,83 \text{ mg/cm}^3$  liegt und bei Patienten zwischen 81 und 92 Jahren vorkommt.

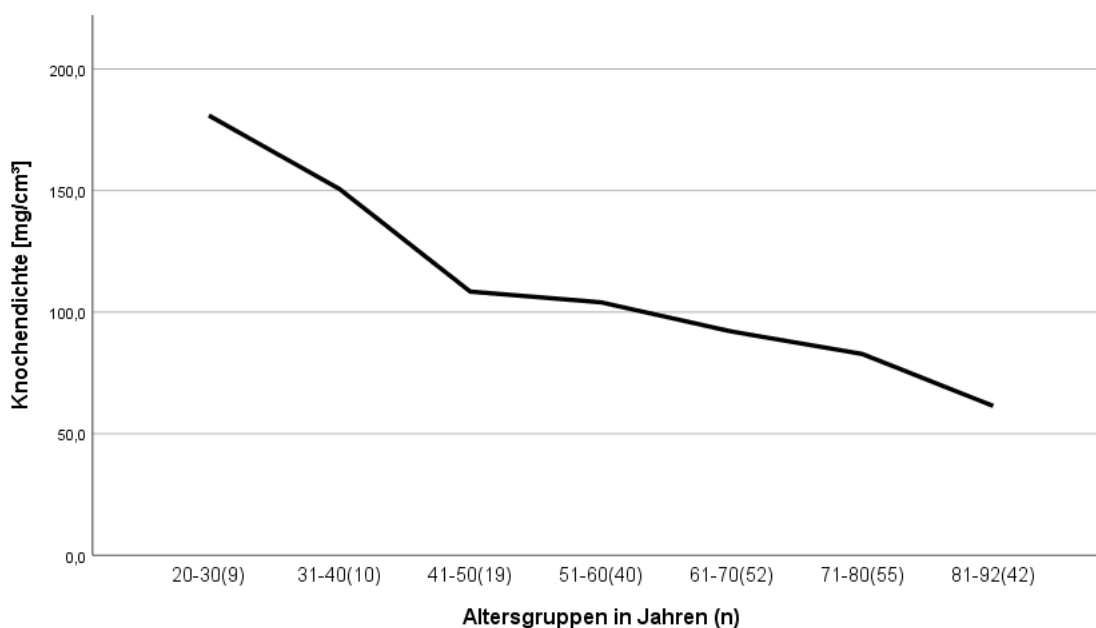


Abbildung 18: Knochendichteabfall bei Altersgruppen steigenden Alters zwischen 20 und 92 Jahren

Vergleicht man nun die durchschnittliche Knochendichte aller Wirbelkörper, die in Abbildung 18 dargestellt wird mit der durchschnittlichen Knochendichte einzelner Wirbelkörper, zeigt sich ein ähnliches Bild der Knochendichte in den verschiedenen Altersgruppen. Beispielhaft ist hier Lendenwirbelkörper 3 im Vergleich mit der durchschnittlichen Knochendichte aller Wirbelkörper dargestellt (Abbildung 19). Die maximale Knochendichte liegt hier bei  $165,53 \pm 62,56 \text{ mg/cm}^3$  und sinkt mit steigendem Alter konstant. Die durchschnittliche Knochendichte aller Wirbelkörper stellt sich im Vergleich mit Abbildung 18 als niedriger dar, da die Stichprobengröße mit 140 Patienten deutlich niedriger ist. Um jedoch einen adäquaten Vergleich der durchschnittlichen Knochendichte aller gemessenen Wirbelkörper zu verschiedenen einzelnen Wirbelkörpern zu schaffen, wurden auch nur die Patienten eingeschlossen, die einen Knochendichtewert in diesem Fall von LWK 3 vorweisen konnten.

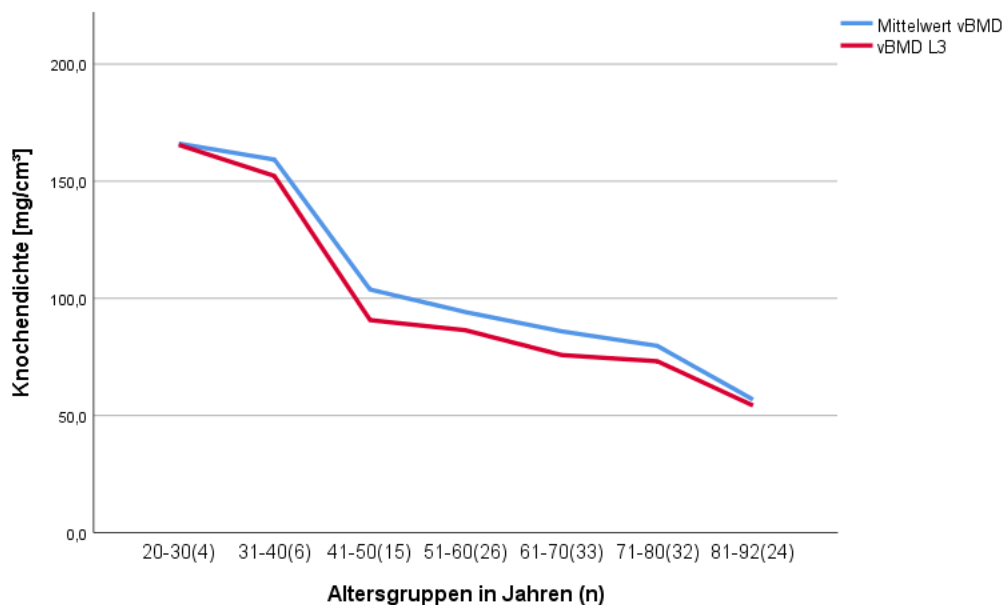


Abbildung 19: QCT-Knochendichte verschiedener Altersgruppen. Vergleich des Mittelwertes aller Wirbelkörper und Mittelwert des LWK

Betrachtet man nun die im QCT gemessene Knochendichte, zeigten sich bereits bei 94 Patienten (41,41%) des gesamten Studienkollektivs eine osteoporotische Knochendichte. Währenddessen zeigten 34,80% der Patienten eine Osteopenie und 23,79% aller Patienten eine normale Knochendichte im QCT.

### 3.1.3 Korrelation des Alters mit den osteodensiometrischen Methoden

Anhand einer bivariaten Korrelation nach Pearson erfolgte die Untersuchung des Alters in Bezug auf die vBMD-Werte des QCTs und die aBMD-Werte der DXA-Messung. Es zeigte sich eine stark signifikante Korrelation des Alters mit den QCT-vBMD-Werten im Bereich LWK 1 bis LWK 4 (Tabelle 5).

Tabelle 5: Korrelation nach Pearson der QCT-BMD-Werte mit dem Alter zwischen LWK 1 und LWK 4

	LWK 1	LWK 2	LWK 3	LWK 4
Korrelationskoeffizienten nach Pearson (r)	r = 0,507	r = 0,513	r = 0,507	r = 0,514
Signifikanz (2-seitig) (p)	p = 0,000	p = 0,000	p = 0,000	p = 0,000
Anzahl der Patienten (n)	114	137	140	133

Anhand einer einfachen Streuung erfolgte die graphische Darstellung. Diese zeigte eine geringere Knochendichte mit steigendem Alter der Patienten. Zum besseren Vergleich der graphischen Darstellungen des DXA-T-Score Mittelwertes wurde ebenfalls ein Mittelwert der QCT-T-Scores von LWK 1 bis LWK 4 gebildet. So kann ein Vergleich zwischen den gleichen Patienten in QCT und DXA gezogen werden. Es zeigte sich ein  $R^2$  von 0,238. Das zeigte, dass sich lediglich ein Anteil von ca. 25% der Varianz der QCT-T-Score Gesamtwerte mit dem Alter erklären lassen (Abbildung 20).

Hingegen zeigte sich keine Korrelation zwischen den DXA-aBMD-Werte und dem Alter im gleichen Wirbelsäulenabschnitt.

Die graphische Darstellung zeigte eine vollkommen zufällige Verteilung der DXA-T-Score Durchschnittswerte von LWK 1 bis LWK 4, bezogen auf das Alter (Abbildung 21). Auch hier wurde der gesamt T-Score gewählt um nur die gleichen Patienten miteinander vergleichen zu können.

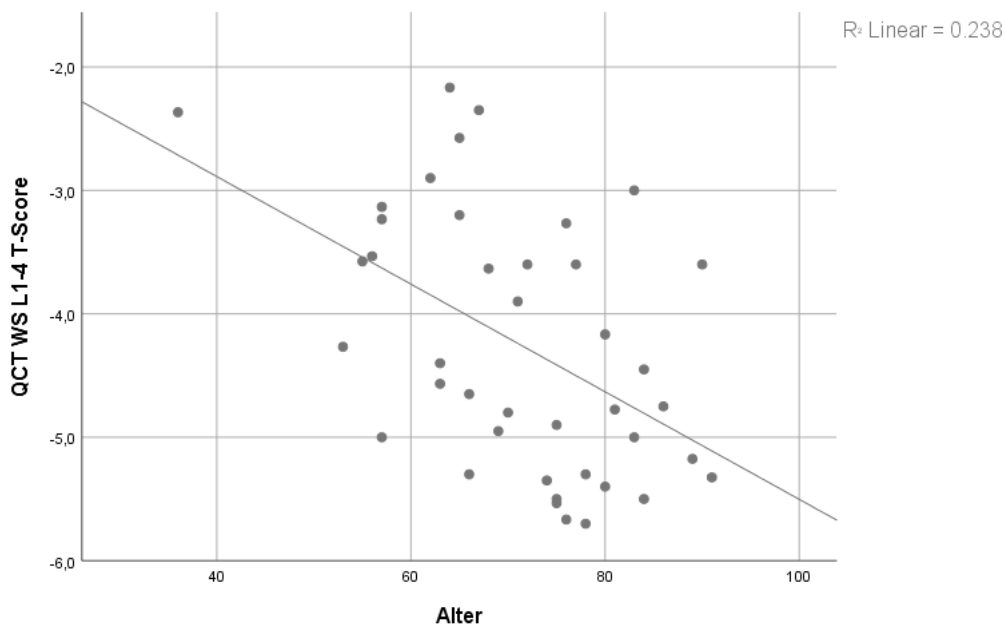


Abbildung 20: Altersverteilung der QCT-T-Score-Durchschnittswerte von LWK 1 und LWK 4



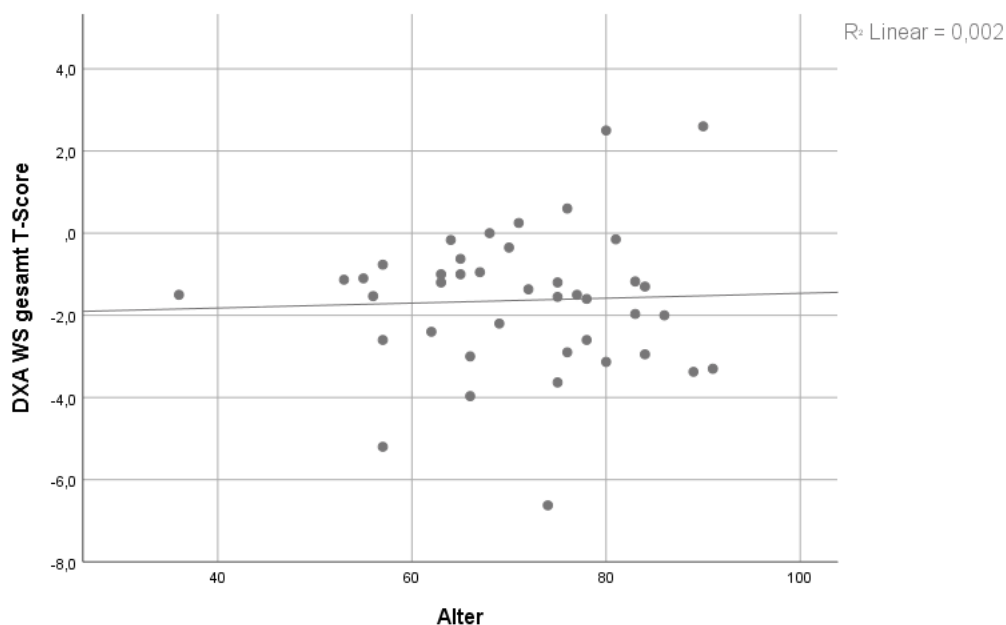


Abbildung 21: Altersverteilung der DXA-T-Score-Durchschnittswerte von LWK 1 und LWK 4

Hier sehen wir eine fast völlig zufällige Verteilung der DXA-gesamt-T-Score Werten und des Alters. Das Gütemaß  $R^2$  zeigt einen Wert von nahezu 0, das stellt den wenig linearen Zusammenhang der Variablen ebenfalls dar.

Es besteht eine signifikante Korrelation auf jeder Höhe zwischen LWK 1 und LWK 4 sowohl zwischen QCT-vBMD-Werten und DXA-aBMD-Werten, als auch zwischen den QCT-T-Scores und DXA-T-Scores.

### 3.1.4 Korrelation der Aortensklerose mit dem Alter

Die Klassifikation der Aortensklerose erfolgte wie schon in Tabelle 2 dargestellt in 5 verschiedene Stufen. Es wurde die Aortensklerose auf Höhe der Wirbelkörper LWK 1 bis LWK 4 bestimmt. Nun erfolgte eine bivariate Korrelationsanalyse nach Pearson mit dem Ergebnis, dass die Aortensklerose in dem oben genannten Bereich und das Alter der Patienten signifikant miteinander korrelieren.

Tabelle 6: Korrelation nach Pearson der Aortensklerose mit dem Alter zwischen LWK 1 und LWK 4

	LWK 1	LWK 2	LWK 3	LWK 4
Korrelationskoeffizient nach Pearson (r)	r = 0,562	r = 0,452	r = 0,540	r = 0,360
Signifikanz (2-seitig) (p)	p = 0,008	p = 0,018	p = 0,001	p = 0,040
Anzahl der Patienten (n)	n = 21	n = 27	n = 35	n = 33

### 3.1.5 Korrelation der Facettengelenksarthrose mit dem Alter

Die Korrelation nach Pearson ließ keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter und der Facettengelenksarthrose auf Höhe der Wirbelkörper LWK 1 bis LWK 4 erkennen.

## 3.2 Korrelationen

Neben obigen Korrelationen mit dem Alter, erfolgte eine Untersuchung der Korrelationen der verschiedenen Messwerte und Variablen miteinander.

### 3.2.1 Korrelation des Body-Mass-Index mit den osteodensiometrischen Methoden

In einer bivariaten Korrelation nach Pearson korrelierte der Body-Mass-Index lediglich mit dem vBMD-Werten der QCT-Messung auf Höhe LWK 1 und LWK 5 signifikant. Bei allen anderen mittels QCT untersuchten Wirbelkörpern zwischen BWK 1 und BWK 12, sowie LWK 2 bis LWK 4 zeigte sich keine signifikante Korrelation mit dem BMI.

Es zeigte sich hingegen eine signifikante Korrelation sowohl der aBMD-Werte des gesamten Wirbelsäulenbereichs LWK 1 bis LWK 4 als auch der DXA-gesamt-T-Score von LWK 1 bis LWK 4 mit dem Body-Mass-Index.

Anhand einer graphischen Darstellung ließ sich eine Tendenz erkennen, dass ein höherer BMI auch einen höheren DXA-gesamt-aBMD mit sich zieht (Abbildung 22).

Tabelle 7: Korrelation nach Pearson der QCT-vBMD-Messwerte und dem Body-Mass-Index auf Höhe LWK 1 und LWK 5

	LWK 1	LWK 5
Korrelationskoeffizient nach Pearson (r)	r = 0,220	r = 0,176
Signifikanz (2-seitig) (p)	p = 0,025	p = 0,047
Anzahl der Patienten (n)	n = 104	n = 127

Tabelle 8: Korrelation der gesamt aBMD-Messwerte und der gesamt T-Scores in der DXA-Messung und dem Body-Mass-Index

	Gesamt aBMD der DXA-Messung in Korrelation mit dem BMI	Gesamt T-Score der DXA-Messung in Korrelation mit dem BMI
Korrelationskoeffizient nach Pearson (r)	0,338	0,322
Signifikanz (2-seitig) (p)	0,033	0,043
Anzahl der Patienten (n)	40	40

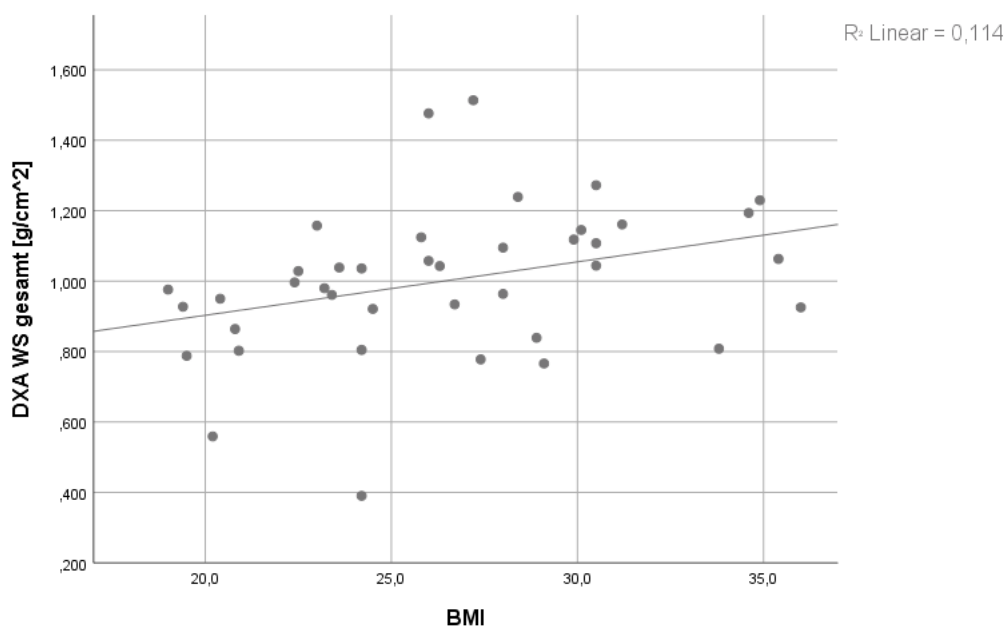


Abbildung 22: Lineare Regression BMI vs. DXA-Knochendichte zwischen LWK 1 und LWK 4

### **3.2.2 Korrelation der osteodensiometrischen Methode DXA mit der Aortensklerose**

Die Korrelation wurde gebildet zwischen den Werten der DXA-T-Scores sowie der DXA aBMD-Werte und den Werten zur Aortensklerose, jeweils auf Höhe des gleichen Wirbelkörpers. Dabei wurden alle Wirbelkörper von LWK 1 bis LWK 4 mit einbezogen.

Es zeigte sich bei keinem der oben genannten Wirbelkörper eine Korrelation der Aortensklerose, weder mit dem DXA-T-Score, noch dem zugehörigen DXA-aBMD-Wert.

Die DXA-T-Scores korrelierten mit den DXA-aBMD-Werten hoch signifikant ( $p = 0,000$ ) zwischen allen untersuchten Wirbelkörpern.

### **3.2.3 Korrelation der osteodensiometrischen Methode DXA mit der Facettengelenksarthrose**

Wie schon im vorherigen Abschnitt beschrieben, erfolgte die Korrelation jeweils mit dem DXA-T-Score und dem DXA-aBMD-Wert bei dem zugehörigen Wirbelkörper (LWK 1 bis LWK 4). Nun wurde aber als vergleichende Variable die Facettengelenksarthrose, welche wie oben beschrieben im CT bestimmt wurde, gewählt.

Es zeigt sich eine signifikante Korrelation der Facettengelenksarthrose mit den jeweils zugehörigen DXA-T-Scores und DXA-aBMD-Werten. Auszuschließen ist von diesem Ergebnis der LWK 1, bei welchem weder der DXA-T-Score noch der DXA-aBMD-Wert signifikant mit der Facettengelenksarthrose korreliert (Tabelle 9).

Die Mittelwerte der Facettengelenksarthrose zeigten keinen signifikanten Unterschied (Tabelle 10).

Nach Darstellung im Punktdiagramm ließ sich eine signifikant positive Korrelation erkennen, die bei einem höheren Grad der Facettengelenksarthrose einen höherer DXA-T-Score zeigte (Abbildung 23).

Tabelle 9: Korrelation nach Pearson zwischen Facettengelenksarthrose und der DXA-T-Scores bzw. DXA-aBMD-Werte zwischen LWK 1 und LWK 4

	LWK 1	LWK 2	LWK 3	LWK 4
Korrelationskoeffizient nach Pearson (r)	r = 0,213/ r = 0,196	r = 0,494/ r = 0,467	r = 0,578/ r = 0,559	r = 0,374/ r = 0,388
Signifikanz (2-seitig) (p)	p = 0,354/ p = 0,395	p = 0,009/ p = 0,014	p = 0,000/ p = 0,000	p = 0,032/ p = 0,026
Anzahl der Patienten (n)	n = 21	n = 27	n = 35	n = 33

Der erste Wert bezieht sich jeweils auf die Korrelation mit dem DXA-T-Score, der zweite Wert bezieht sich auf die Korrelation mit dem DXA-aBMD-Wert. Die Anzahl der Patienten ist in beiden Fällen gleich.

Tabelle 10: Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen der Facettengelenksarthrose auf Höhe der Wirbelkörper LWK 1, LWK 2, LWK 3 und LWK 4

	Facettengelenksarthrose LWK 1	Facettengelenksarthrose LWK 2	Facettengelenksarthrose LWK 3	Facettengelenksarthrose LWK 4
Mittelwert	1,38	1,26	1,37	1,39
Standardabweichung	0,590	0,764	1,003	0,899

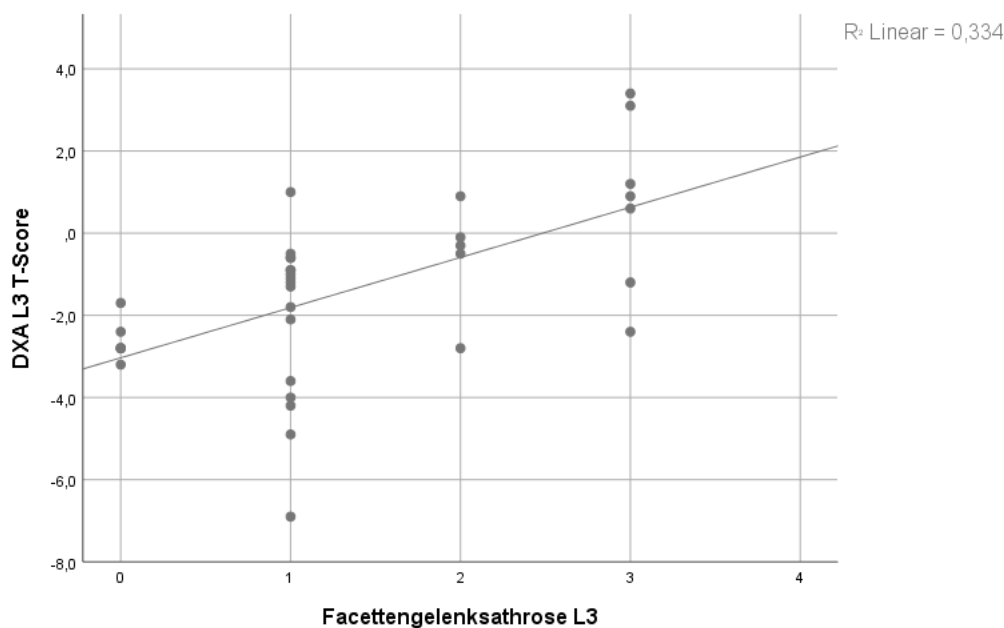


Abbildung 23: Lineare Regression der Facettengelenksarthrose LWK 3 vs. DXA-T-Score LWK 3

Dieser Wirbelkörper wurde repräsentativ ausgewählt, da er die größte Stichprobengröße hat.

### 3.2.4 Korrelation der Differenz aus QCT- und DXA-T-Scores mit der Aortensklerose

Um einen Vergleichswert für QCT und DXA zu erhalten wurde eine Differenz der T-Scores der QCT-Messungen und der DXA-T-Scores gebildet. Dieser wurde in eine Korrelation mit der Aortensklerose gesetzt. Wie auch schon in den vorherigen Korrelationen beschrieben, erfolgte auch hier der Vergleich der einzelnen Wirbelkörper LWK 1 bis LWK 4 miteinander.

Die Korrelation nach Pearson zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Differenz aus QCT und DXA-T-Scores gegenüber der Aortensklerose. Dies gilt jeweils für die Wirbelkörper LWK 1, LWK 2, LWK 3 und LWK 4 (Tabelle 11).

Tabelle 11: Korrelation nach Pearson der Differenz aus QCT-T-Scores und DXA-T-Scores mit der Aortensklerose zwischen LWK 1 und LWK 4

	LWK 1	LWK 2	LWK 3	LWK 4
Korrelationskoeffizient nach Pearson (r)	r = 0,192	r = 0,111	r = 0,131	r = 0,214
Signifikanz (2-seitig) (p)	p = 0,404	p = 0,581	p = 0,452	p = 0,231
Anzahl der Patienten (n)	n = 21	n = 27	n = 35	n = 33

### 3.2.5 Korrelation der Differenz aus QCT- und DXA-T-Scores mit der Facettengelenksarthrose

Es erfolgte eine Bestimmung der Differenz von QCT-T-Scores und DXA-T-Scores auf Höhe der Wirbelkörper LWK 1 bis LWK 4, bei jedem Patienten, bei dem eine DXA-Messung durchgeführt wurde. Hier zeigte sich lediglich bei Wirbelkörper LWK 1 kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Differenz des QCT- und DXA-T-Scores und der Facettengelenksarthrose des Wirbelkörpers LWK 1.

Des Weiteren ließ sich hingegen eine starke statistische Signifikanz in den drei übrigen Wirbelkörpern finden. Während der p-Wert einen hoch signifikanten Zusammenhang bestätigte ( $p < 0,01$ ), fand sich bei diesen Wirbelkörpern eine höhere Anzahl an Patienten (Tabelle 12).

Tabelle 12: Korrelation nach Pearson der Differenz von QCT- und DXA-T-Score mit der Facettengelenksarthrose zwischen LWK 1 und LWK 4

	LWK 1	LWK 2	LWK 3	LWK 4
Korrelationskoeffizient nach Pearson (r)	r = 0,399	r = 0,543	r = 0,654	r = 0,555
Signifikanz (2-seitig) (p)	p = 0,073	p = 0,003	p = 0,000	p = 0,001
Anzahl der Patienten (n)	n = 21	n = 27	n = 35	n = 33

### **3.3 Häufigkeit der osteoporotischen, osteopenen und normalen Knochendichte**

Die Häufigkeit der Diagnosen normale Knochendichte, Osteopenie und Osteoporose wurde hier verglichen. Es erfolgte der Vergleich bei beiden osteodensiometrischen Messmethoden an jeweils allen erfassten Wirbelkörpern. Während bei der QCT-Messung die Diagnosehäufigkeit für normale Knochendichte von thorakal nach lumbal als auch von kranial nach kaudal abnimmt, nimmt die Häufigkeit der Wirbelkörper mit osteoporotischer Knochendichte nach kaudal zu. Im lumbalen Wirbelsäulenbereich ist die Häufigkeit der Wirbelkörper mit osteoporotischer Knochendichte deutlich höher als im thorakalen Wirbelsäulenbereich. Wirbelkörper mit osteopener Knochendichte zeigten bis auf wenige Ausnahmen über die gesamte Brust- und Lendenwirbelsäule eine Häufigkeit von  $35 \pm 10\%$ . Es zeigte sich im mittleren thorakalen Wirbelsäulenabschnitt (BWK 5 bis BWK 11) die höchste Häufigkeit an Wirbelkörpern mit osteopener Knochendichte (Tabelle 13).



Tabelle 13: Häufigkeitstabelle der Diagnosen normale Knochendichte, Osteopenie und Osteoporose

	Normale Knochendichte		Osteopenie		Osteoporose	
	n	%	n	%	n	%
QCT Th 1 (n = 37)	24	64	9	24	4	10
QCT Th 2 (n = 36)	19	52	11	29	6	16
QCT Th 3 (n = 38)	20	52	15	39	3	7
QCT Th 4 (n = 41)	20	48	12	29	9	21
QCT Th 5 (n = 39)	16	41	19	48	3	7
QCT Th 6 (n = 46)	18	39	16	34	12	26
QCT Th 7 (n = 54)	13	24	26	48	15	27
QCT Th 8 (n = 58)	16	27	23	39	19	32
QCT Th 9 (n = 79)	23	29	24	30	32	40
QCT Th 10 (n = 101)	24	23	40	39	36	35
QCT Th 11 (n = 106)	26	24	44	41	36	33
QCT Th 12 (n = 110)	22	20	38	34	50	45
QCT L 1 (n = 114)	25	21	33	28	56	49
QCT L 2 (n = 137)	25	18	44	32	68	49
QCT L 3 (n = 140)	26	18	35	25	79	56
QCT L 4 (n = 133)	21	15	37	27	75	56
QCT L 5 (n = 142)	23	16	42	29	77	54

Die Einteilung in die Gruppen erfolgte nach den in Abschnitt 2.2.1.1.4 dargestellten Wertungssystem der USCF in normale Knochendichte, Osteopenie und Osteoporose. „Th“ steht für die jeweiligen Brustwirbelkörper, „L“ steht für die jeweiligen Lendenwirbelkörper. Es handelt sich bei allen Werten um den im QCT gemessenen vBMD in mg/cm<sup>3</sup>.

Es erfolgte eine graphische Darstellung der verschiedenen Knochendichten im Altersverlauf. Hier zeigte sich eine Zunahme der osteoporotischen Knochendichte mit dem Alter der Patienten. Wie zu erwarten zeigte sich die normale Knochendichte mit vermehrter Häufigkeit bei den jüngeren Patienten. Patienten zwischen 46 und 50 Jahren zeigten die größte Häufigkeit einer osteopenen Knochendichte. Tendenziell nahm die Häufigkeit der osteopenen Knochendichte mit steigendem Alter jedoch ab.

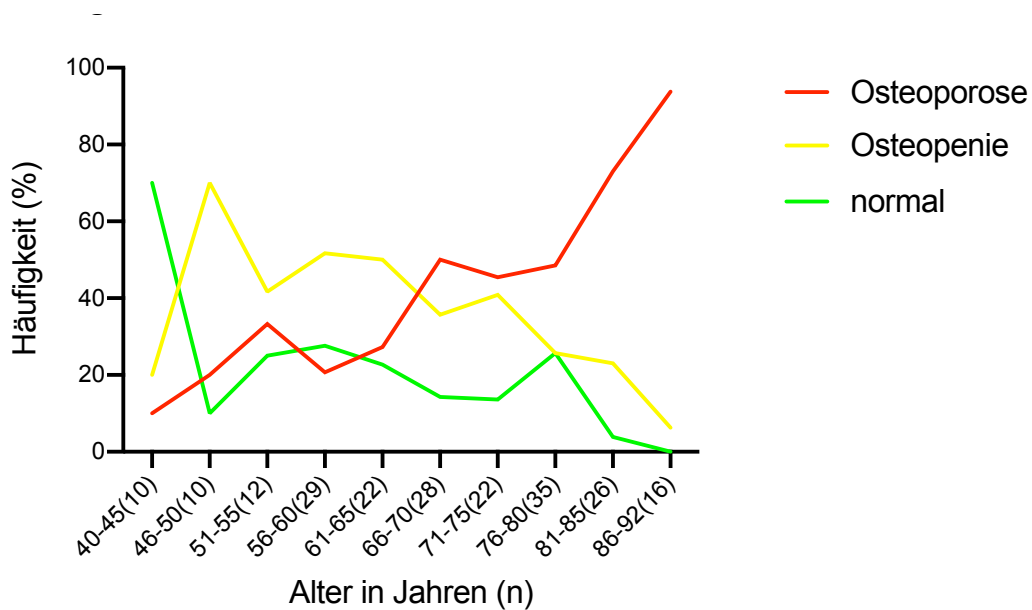


Abbildung 24: Häufigkeit der verschiedenen Knochenqualitäten (normale Knochendichte, Osteopenie, Osteoporose) bei Patienten verschiedener Altersgruppen ab 40 Jahren gemessen mittels QCT

Die Knochendichte wurde nach den Grenzwerten des American College auf Radiology eingeteilt. Auf der x-Achse wurde das Alter der Patientengruppen in Jahren und in Klammern die Anzahl der Patienten (n) aus dieser Altersgruppe dargestellt.

Im folgenden Abschnitt wurde die Diagnosehäufigkeit der normalen Knochendichte, Osteopenie und Osteoporose bei den DXA-Messungen untersucht. Während man bei der Häufigkeit der Diagnose der normalen Knochendichte eine Zunahme von LWK 1 (19%) auf LWK 4 (42%) sieht, ist bei der Diagnose Osteopenie das genaue Gegenteil der Fall. Es zeigt sich eine Abnahme von LWK 1 (38%) zu LWK 4 (27%). Anders verhält es sich mit der Diagnosehäufigkeit der Osteoporose; diese ist relativ konstant in allen Wirbelkörpern vertreten und befindet sich im Abstand zwischen  $33 \pm 5 \%$  (Tabelle 14).

Tabelle 14: Häufigkeitstabelle der Diagnosen normale Knochendichte, Osteopenie und Osteoporose

	Normale Knochendichte		Osteopenie		Osteoporose	
	n	%	n	%	n	%
DXA L 1 (n = 21)	4	19	8	38	6	28
DXA L 2 (n = 27)	8	29	9	33	10	37
DXA L 3 (n = 35)	16	45	9	25	10	28
DXA L 4 (n = 33)	14	42	9	27	10	30

Die Einteilung nach normaler Knochendichte, Osteopenie und Osteoporose erfolgte wie bereits oben beschrieben nach den WHO Kriterien. Normale Knochendichte ist definiert als  $\geq -1$  Standardabweichung, Osteopenie ist beschrieben als zwischen  $-1$  und  $-2,5$  Standardabweichungen und Osteoporose als  $\leq -2,5$  Standardabweichungen. Die Werte beziehen sich alle auf die DXA-T-Scores der zugehörigen Wirbelkörper.

In der nachfolgenden Abbildung 25 zeigt sich im Vergleich zu der Häufigkeit der verschiedenen Knochendichten gemessen mittels QCT ein weitaus weniger eindeutiges Bild. Während sich ein Peak der normalen Knochendichte gemessen mittels DXA zeigt, steigt die Häufigkeit einer osteoporotische Knochendichte mit steigendem Alter an. Die Interpretation dieser Daten gestaltet sich allerdings schwierig, da die Gruppengrößen bei einer Gesamtzahl an DXA-Messungen von lediglich 40 Patienten sehr klein sind. In den Altersgruppen zwischen 40 und 50 Jahren hatte kein Patient eine vorliegende DXA-Messung.

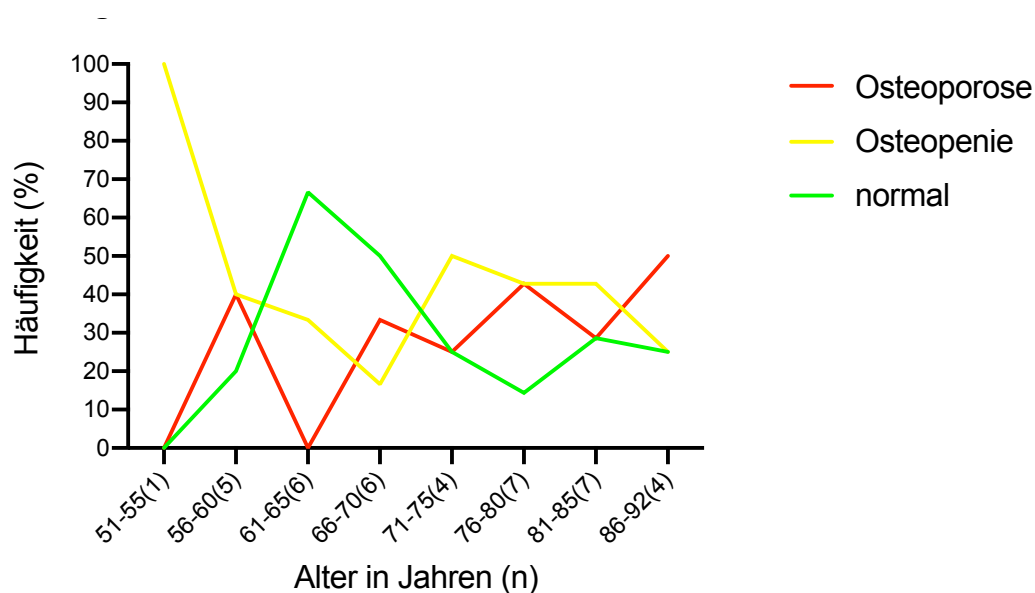


Abbildung 25: Häufigkeit der Knochendichten der verschiedenen Altersgruppen im DXA. Die Knochendichte wurde nach den WHO Kriterien anhand der gesamt T-Scores der Wirbelsäule eingeteilt.

### 3.4 Verteilung der Knochendichte in der Wirbelsäule

Es wurde eine einfache Regressionsanalyse durchgeführt. Als abhängige Variable wurde der QCT-vBMD-Wert gewählt. Die unabhängige Variable war der Mittelwert der Wirbelkörperhöhe von BWK1 bis LWK 5. Das Bestimmtheitsmaß  $R^2$  gibt uns die Varianz der Kriteriumsvariable an, die durch die Prädiktorvariable geklärt werden konnten. Die Prädiktorvariable entsprach in dem Fall der unabhängigen Variable, die Kriteriumsvariable entsprach der abhängigen Variable. Ein  $R^2$  von 0,931, zeigte, dass 93% der Varianz der QCT-BMD-Mittelwerte durch die Lokalisation der Wirbelkörper vorhergesagt werden können. Der Prädiktor wurde mittels T-Test als statistisch signifikant geprüft ( $p = 0,000$ ).

Es erfolgte eine graphische Darstellung, diese zeigte eine sinkende Knochendichte mit Höhe der Wirbelkörper (Abbildung 26).

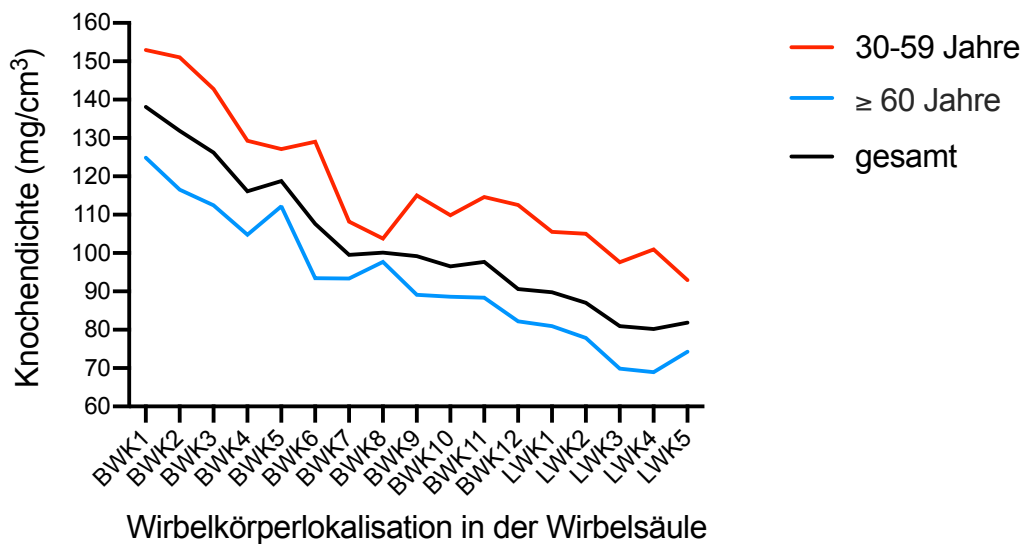


Abbildung 26: Mittelwert der im QCT gemessenen Knochendichte aufgetragen gegen die Wirbelkörperhöhe

Anhand eines Balkendiagramms erfolgte die Darstellung der Knochendichte von männlichen Patienten, weiblichen Patienten sowie die Knochendichte der Patienten insgesamt. Hier zeigte sich in Einklang mit der obenstehenden Grafik eine Abnahme der Knochendichte je weiter kaudal der Wirbelkörper in der Wirbelsäule lokalisiert ist. Zusätzlich zeigte sich bei männlichen Patienten eine durchweg höhere durchschnittliche Knochendichte im Vergleich zu der Knochendichte der weiblichen Patienten (Abbildung 27).

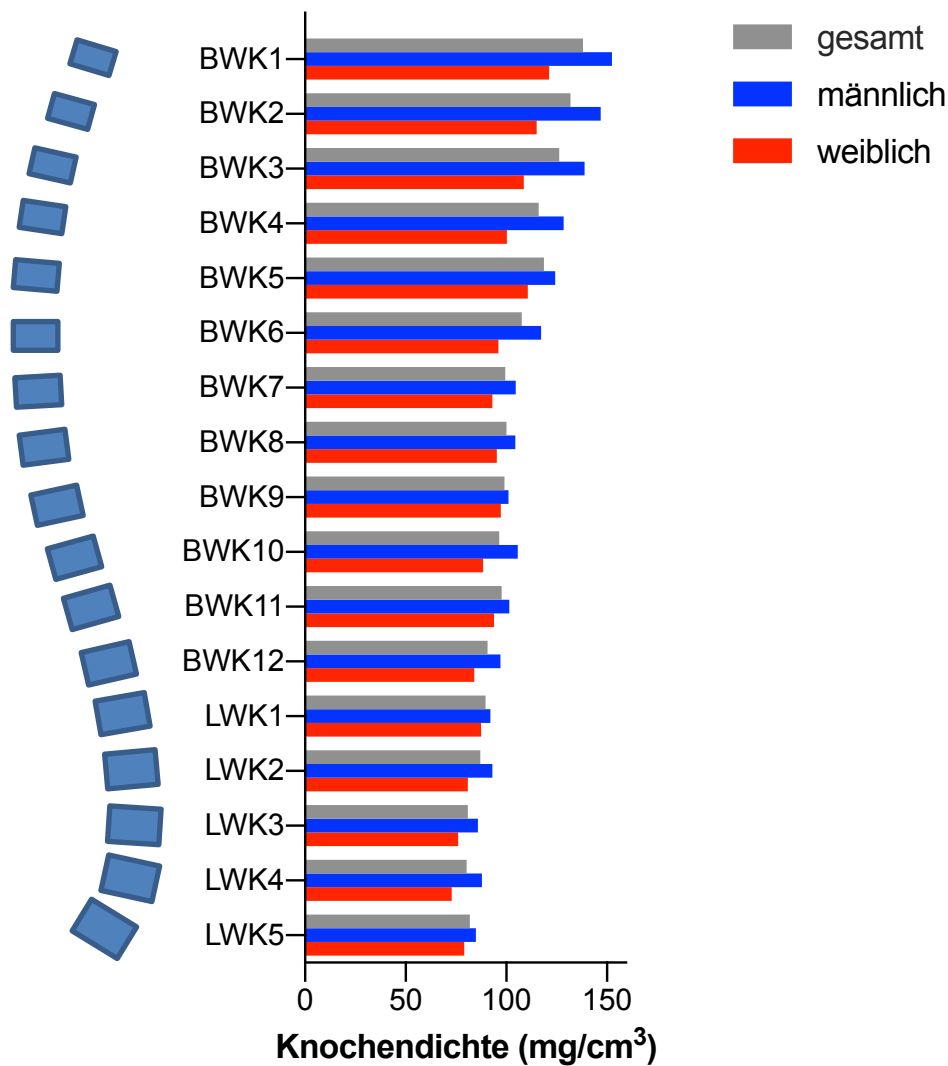


Abbildung 27: Graphische Darstellung der durchschnittlichen Knochendichte der Wirbelsäule gemessen mittels QCT

### 3.5 Wirbelkörperfrakturen

In dem Untersuchungszeitraum der Studie zeigte sich bei 138 Patienten (60,9%) mindestens eine Wirbelkörperfraktur. 70 der Patienten waren männlich, 68 Patienten waren weiblich. Bei allen Patienten erfolgte aus diesem Grund eine Computertomographie ohne Kontrastmittel. Es erfolgte die Knochendichtemessung mittels asynchroner Computertomographie, bei einem Großteil der Fälle präoperativ. Bei allen Patienten der Gruppe „Osteoporose“ erfolgte bei instrumentierten Eingriffen eine Empfehlung zur Zementaugmentation des Schraubenlagers, nach einer Studie von Weiser et al. (Weiser et al. 2017). Das durchschnittliche Alter der Patienten mit Wirbelkörperfrakturen lag bei  $68 \pm 16$  Jahren, dabei liegt der Mittelwert des weiblichen Alters bei  $73 \pm 16$  Jahren und der Mittelwert des männlichen Alters bei  $64 \pm 16$  Jahren.

Die Messung mittels QCT ergab bei 48,55% aller Patienten mit Wirbelkörperfrakturen eine Osteoporose, bei 34,06% eine Osteopenie und bei 17,39% eine normale Knochendichte. Diese Zahlen ergaben sich aus der Bildung eines Mittelwertes der Knochendichte aller Wirbelkörper. Eine Aussage zu einzelnen Wirbelkörpern kann aus diesen Werten nicht gemacht werden, vielmehr besteht die Möglichkeit, dass ein Patient mit einer osteopenen Knochendichte trotzdem gleichzeitig in anderen Wirbelkörpern eine osteoporotische oder normale Knochendichte zeigt.

Die Patienten mit Osteoporose waren zwischen 25 und 92 Jahren alt (Mittelwert  $72,73 \pm 12,42$ )

Während die Häufigkeit der osteoporotischen Knochendichte mit dem Alter deutlich zunahm und die Häufigkeit der normalen Knochendichte mit steigendem Alter abnahm, zeigte sich die osteopene Knochendichte relativ konstant mit steigendem Alter.

In der Altersgruppe der 56- bis 60-jährigen zeigte sich mit 61,1% die höchste Prävalenz der Osteopenie unter allen Altersgruppen.

Es zeigte sich eine Zunahme der Osteoporose mit dem Alter bis hin zu 92,9% Häufigkeit in der Altersgruppe der 86- bis 92-jährigen mit Wirbelkörperfrakturen.

Im Rahmen der präoperativen Knochendichtemessung erfolgte eine Auswertung der Knochenqualität jedes einzelnen Wirbelkörpers.

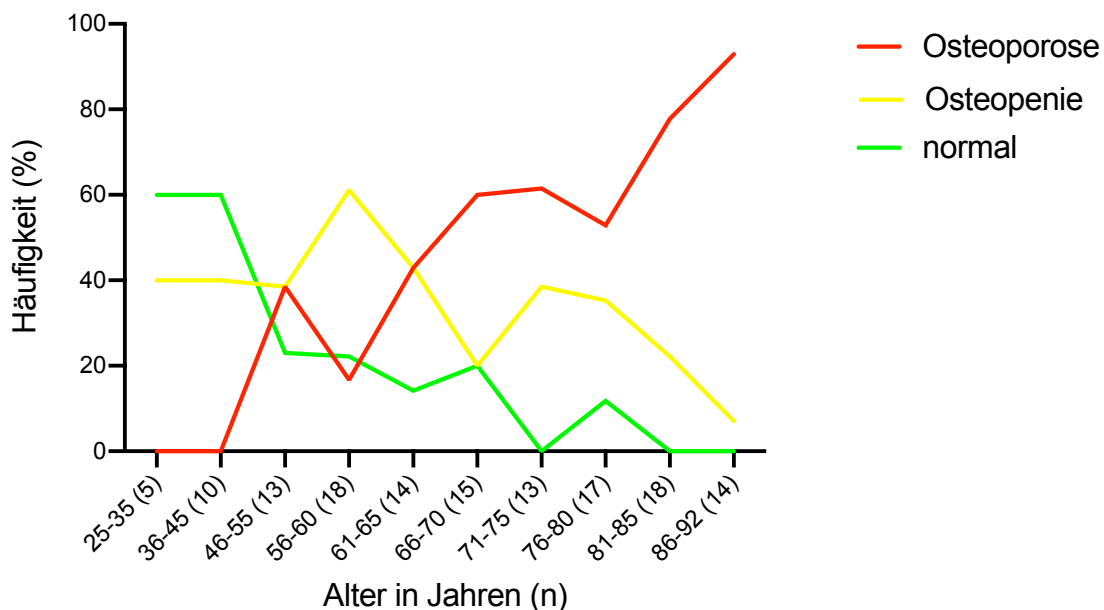


Abbildung 28: Häufigkeit der verschiedenen Knochendichten (normale Knochendichte, Osteopenie, Osteoporose) bei Patienten mit Wirbelkörperfrakturen verschiedener Altersgruppen im QCT

Die Patienten mit Wirbelkörperfrakturen zeigten mit steigendem Alter eine signifikant schlechtere Knochendichte, während die Gesamtprävalenz der Osteoporose bei 48,55% liegt.

Bereits bei 57,14% der Patienten mit Wirbelkörperfrakturen im Alter zwischen 50 und 60 Jahren konnte in diesem Kollektiv eine Osteoporose detektiert werden. 56% dieser Patienten waren männlich, 44% dieser Patienten waren weiblich.

69 der Patienten mit Frakturen wurden operativ versorgt (50%).

Bei 20 der 69 Patienten mit Wirbelkörperfrakturen, die operativ versorgt wurden, erfolgte eine DXA-Messung (28,98%) im Rahmen des stationären Aufenthalts. Lediglich bei 8 Patienten (40%) konnte diese Messung präoperativ durchgeführt werden.

Bei festgestellter Osteoporose im QCT zeigte sich bei 13% der Patienten eine normwertige DXA-Messung.



### 3.6 Präoperative Planung der Knochendichte

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit rechtfertigen aus der Sicht der Verfasserin die Etablierung eines Algorithmus zur präoperativen Knochendichtemessung wirbelsäulenchirurgischer Patienten mittels QCT.

Wie in Abschnitt 3.5 erwähnt erfolgte eine präoperative QCT-Messung bei 138 Patienten mit Wirbelkörperfrakturen, eine operative Versorgung erfolgte bei 69 dieser Patienten.

Der Altersmittelwert bei allen Patienten mit Wirbelkörperfraktur liegt bei  $67,91 \pm 16,26$  Jahren. Im Vergleich stellt sich der Altersmittelwert bei operativ versorgten Patienten mit Fraktur niedriger dar ( $64,13 \pm 15,44$  Jahren).

Auf Grundlage der biomechanischen Studie von Weiser et al. erfolgte die Empfehlung zur Zementaugmentation des Schraubenlagers bei einer Knochendichte im QCT von  $<80\text{mg}/\text{cm}^3$  (Weiser et al. 2017).

Betrachtet man alle 69 Patienten mit Wirbelkörperfrakturen, die an der Universitätsmedizin Göttingen zwischen Juni 2017 und Juni 2018 operativ mittels posteriorer Instrumentierung versorgt wurden, ist bei 21 Patienten eine Zementaugmentation des Pedikelschraubenlagers durchgeführt worden. Wohingegen 48 Patienten ohne Augmentation des Pedikelschraubenlagers versorgt wurden.

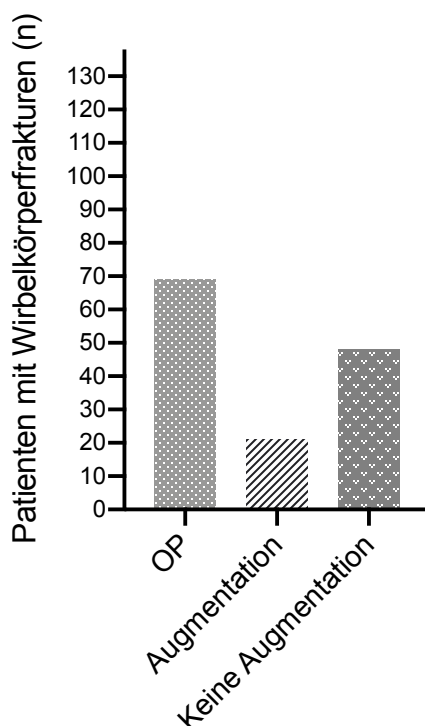


Abbildung 29: Graphische Darstellung der mit posterioren Instrumentierung versorgten Patienten

30,43% der Patienten erhielten eine Zementaugmentation des Schraubenlagers.

Schaut man nun die Patienten an, die eine posteriore Instrumentierung mit Augmentation des Schraubenlagers erhielten, zeigte sich folgendes Bild. Trotz des eingeführten Algorithmus hatten 3 Patienten eine osteopene und keine osteoporotische Knochendichte.

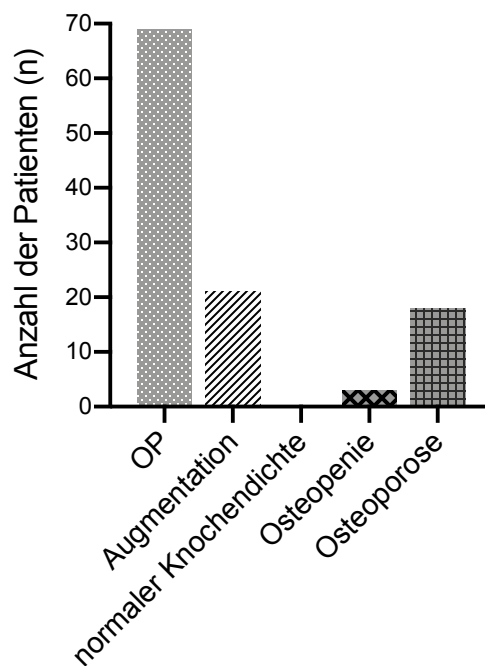


Abbildung 30: Knochendichte der mit Zementaugmentation versorgten Patienten

Von den 30,43% mit Zementaugmentation versorgten Patienten, zeigten 14,29% eine Osteopenie.

In der Gruppe der 48 Patienten die mit posteriorer Instrumentierung, aber ohne Zementaugmentation des Schraubenlagers versorgt wurden, zeigt sich bei jeweils 20 Patienten eine Osteopenie oder eine normale Knochendichte. 8 Patienten wurden trotz Osteoporose ohne Zementaugmentation versorgt.

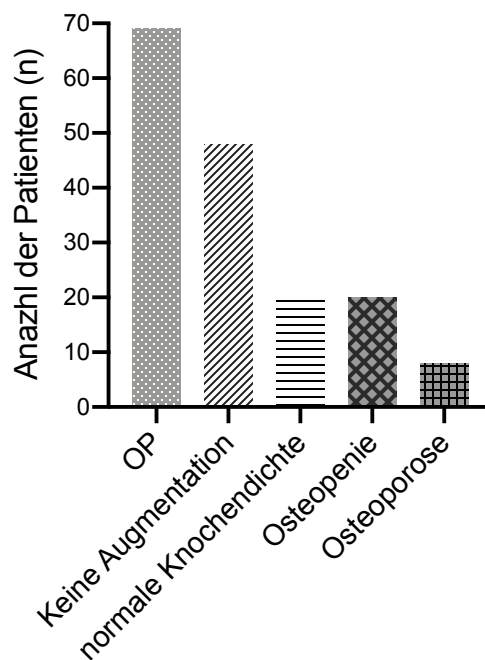


Abbildung 31: Knochendichte der ohne Zementaugmentation versorgten Patienten

16,67% der Patienten ohne Zementaugmentation zeigten eine Osteoporose.

## 4 Diskussion

Anhand der Messung der Knochendichte mittels asynchroner quantitativer Computertomographie konnten 227 Patienten, die sich zwischen Juni 2017 bis Juni 2018 in der Universitätsmedizin Göttingen in Behandlung befanden, in die hier vorliegende Studie eingeschlossen werden. 138 Patienten dieses Kollektivs erlitten eine Wirbelkörperfraktur im Bereich der Brust- oder Lendenwirbelsäule. Die Therapiemöglichkeiten und der Therapieerfolg hängen von verschiedenen Faktoren, wie der Stabilität der Fraktur oder der Knochendichte ab. Um vor allem die Therapiemöglichkeiten zu verbessern und damit einhergehend auch den Therapieerfolg, erfolgte eine regelmäßige Messung der präoperativen Knochendichte mittels quantitativer Computertomographie.

### 4.1 Korrelation des Alters und des Geschlechts mit der gemessenen Knochendichte

In dem hier untersuchten Patientenkollektiv zeigte sich eine gleichmäßige Verteilung bezüglich des Geschlechts. Das männliche Geschlecht überwog dabei leicht mit 50,2% dem weiblichen Geschlecht mit 49,8%. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei  $66 \pm 16$  Jahren, wobei der Altersmittelwert bei Frauen ( $70 \pm 15$  Jahre) über diesem und der Altersmittelwert der Männer ( $62 \pm 16$  Jahre) unter diesem Wert lag. Vergleicht man die Altersverteilung dieser Studie mit der der deutschen Bevölkerung (44,3 Jahre) ist das durchschnittliche mittlere Alter beider Geschlechter deutlich höher (BiB – Bevölkerungswissenschaftliche Daten und Befunde – Bevölkerung in Deutschland 2018). Der Grund dafür ist das spezifische Patientenkollektiv dieser Studie. Es handelt sich um Patienten, die in der Universitätsmedizin Göttingen vorstellig wurden und eine Indikation für ein CT der Wirbelsäule hatten. Sie litten zum Beispiel unter starken Schmerzen, zeigten klinische Zeichen, die auf eine Fraktur hinweisen, ein Trauma oder ähnliches. Die Studie erfasst hingegen keine beschwerdefreien Personen, da diese nicht in der Universitätsmedizin Göttingen vorstellig wurden.

Signifikante Abweichungen der Patienten mit Wirbelkörperfrakturen ließen sich bezüglich des Alters und der Altersverteilung im Vergleich zum gesamten Patientengut nicht darstellen.

Betrachtet man das Alter der untersuchten Patienten in Korrelation mit der Knochendichte, zeigte sich ein signifikanter Abfall der mittels QCT gemessenen Knochendichte mit steigendem Patientenalter (Tabelle 5, Abbildung 20). Frauen jeden Alters zeigten eine niedrigere Knochendichte gemessen mittels QCT als Männer (Abbildung 27). Ähnliche Ergebnisse zeigten ebenfalls die Studien von Del Rio et al. (1995) sowie Ebbesen et al. (1998). Eine Erklärung für die signifikant niedrigere Knochendichte der Frauen in dieser Studie ist der höhere Altersmittelwert im Vergleich zu den Männern dieser Studie.

Der Knochendichtehöhepunkt liegt wie in Abbildung 18 beschrieben, in der Altersgruppe der 20- bis 30-jährigen. Danach folgte ein signifikanter Abfall der Knochendichte mit steigendem Alter (Abbildung 17; Tabelle 4). Ein ähnliches Bild wird in einer Studie von Ma et al. (2015) beschrieben.

Im hier vorliegenden Kollektiv zeigte sich bereits bei 41,41% der Patienten eine osteoporotische Knochendichte gemessen mittels QCT. Von diesen Patienten war ein kleiner Teil sogar unter 60 Jahren (5,73%). Bereits 30,3% der Patienten mit Wirbelkörperfrakturen unter 50 Jahren zeigten eine osteopore Knochendichte in der QCT-Messung. Das QCT erkennt eine Osteopenie bereits früher; dies ist einer der Gründe aus dem nach DVO Leitlinie von 2017 eine DXA-Messung zur offiziellen Diagnose der Osteoporose als Goldstandard gilt. Diese Gruppe an Patienten zeigt dennoch bereits eine Wirbelkörperfraktur, die häufig ein Symptom einer beginnenden Knochendichteminderung ist. Die Knochendichte gemessen mittels QCT sollte bei Patienten mit Wirbelkörperfrakturen mit einbezogen werden, um weitere Frakturen frühzeitig vermeiden zu können. Nach neuer DVO Leitlinie von 2017, sollte bei Patienten mit vorliegender QCT-Messung, die eine osteoporotische Knochendichte im QCT ( $vBMD < 80 \text{mg/cm}^3$ ) gezeigt haben, diese bei Abschätzung des Frakturrisikos berücksichtigt werden (Leitlinie Osteoporose 2017). Dies zeigt eine Tendenz, dass die QCT in die Diagnostik der Osteoporose mit einbezogen wird, allerdings stellt sich die Frage, ob es nicht auch eine Leitlinie für Patienten mit bereits erfolgter Fraktur und Knochendichteminderung im QCT geben sollte. Nach aktueller DVO Leitlinie würden zur Abschätzung des Frakturrisikos bereits 41,41% der Patienten dieser Studie berücksichtigt werden.

Hingegen wurde keine signifikante Korrelation der mittels DXA gemessenen Knochendichte mit dem Alter gefunden (Abbildung 21); in der Literatur finden sich verschiedene Ergebnisse. Während einige Studien eine signifikant niedrigere Knochendichte mit steigendem Alter zeigten (Jergas und Genant 1997, Ebbesen et al. 1999), fanden andere ebenfalls keine signifikante Korrelation der mittels DXA gemessenen Knochendichte mit dem Alter des Patientenkollektivs (Rico et al. 1993; Premaor et al. 2010; Simon et al. 2014). Ein Grund dieser auseinanderweichenden Ergebnisse ist das Ausmaß der degenerativen Veränderungen, die einen Einfluss auf die DXA-Messung haben können und im Folgenden untersucht werden.

## 4.2 Einflussfaktoren der Knochendichtemessung

In den folgenden Abschnitten erfolgte die Beurteilung der unterschiedlichen Einflussfaktoren, wie Body-Mass-Index, Aortensklerose und Facettengelenksarthrose auf die QCT als auch auf die untersuchte DXA-Messung. Im Rahmen der hier vorliegenden Studie wurde bei 18% des Gesamtkollektivs eine DXA-Messung durchgeführt. Ziel war es zum einen die am breiten Patientenkollektiv durchgeführte QCT-Messung zu validieren und zum

anderen die Möglichkeit einer alternativen Messung der Knochendichte mittels DXA zu evaluieren.

#### 4.2.1 Body-Mass-Index

Bei Betrachtung der Knochendichte im Zusammenhang mit dem Body-Mass-Index, der wie in 2.2.4 beschrieben bestimmt wurde, zeigen sich bezüglich der Art der Knochendichtemessung Unterschiede in den Ergebnissen.

Während sich keine signifikante Korrelation des gesamten QCT-T-Score zwischen LWK 1 und LWK 4 (Tabelle 7) zeigte, war die Korrelation zwischen BMI und DXA-gesamt-T-Score und auch dem aBMD (Tabelle 8; Abbildung 22) signifikant positiv.

Im Einklang mit der hier vorliegenden Studie stellten verschiedene Studien eine positive Korrelation nicht nur am DXA-aBMD, sondern auch am DXA-T- und Z-Score dar (Morin et al. 2009; Kim et al. 2017; Felson et al. 1993). Andere Studien zeigten, dass nicht nur die Präzision des DXA mit steigendem BMI abnimmt (Nelson et al. 2010; Pesonen et al. 2005), sondern auch das Risiko an Osteoporose zu erkranken bei niedrigem BMI erhöht ist (Ravn et al. 1999). Einige Studien fanden neben einer Korrelation des BMI mit dem DXA aBMD einen höheren BMI mit steigendem Alter der Patienten (Kim et al. 2014; Premaor et al. 2010), andere hingegen zeigten in jedem Alter eine ähnliche Korrelation (Evans et al. 2015; Douchi et al. 1997).

Bei Betrachtung der Studienlage des Zusammenhangs zwischen Body-Mass-Index und dem QCT vBMD stellte sich ein gemischtes Bild dar. Einige Studien berichteten von einer positiven Korrelation des Wirbelsäulen vBMD mit dem BMI bei Männern (Langsetmo et al. 2016) und Frauen (Evans et al. 2015). Während Evans et al. außerdem in ihrer Studie mit beiden Geschlechtern keinen signifikanten Unterschied des QCT vBMD zwischen Männern mit hohem BMI und normalem BMI zeigten (Evans et al. 2015), fand man ein ähnliches Ergebnis in der Studie von Bredella et al. (2011) an prämenopausalen Frauen. Hier zeigte sich ebenfalls keine signifikante Assoziation zwischen dem QCT vBMD und dem BMI.

Betrachtet man die verschiedenen vorliegenden Ergebnisse im Vergleich mit der aktuellen Literatur, stellt sich ein deutlich größerer Einfluss des Anstiegs des Body-Mass-Index auf die DXA-Messung als auf die QCT-Messung dar. Eine ähnliche Schlussfolgerung zogen auch Yu et al. (2012) am Modell mit simuliertem Körperfettanstieg.

Die Regressionsanalyse des DXA-gesamt-aBMD zeigte in Bezug auf den BMI ein Bestimmtheitsmaß ( $R^2$ ) von 0,114. 11,4% der Varianz des DXA-gesamt-aBMD lassen sich durch den BMI erklären. Dies ist ein nicht zu vernachlässigender Einflussfaktor bei der DXA-Messung und zeigt, wie auch oben schon erwähnt, dass die Präzision der DXA-Messung durch die vermehrte Streustrahlung abnimmt.

Betrachtet man den BMI auch als indirekten Einflussfaktor auf die Knochendichtemessung zeigt sich eine signifikant positive Korrelation zwischen dem BMI und der Facettengelenksarthrose der Wirbelkörper LWK 3 und LWK 4.

Diese Assoziation zeigte sich auch in einer anderen Studie auf mindestens einer Wirbelkörperhöhe. Kalichman et al. (2009) stellte eine signifikante Korrelation des BMI mit der Facettengelenksarthrose auf Höhe LWK 4 dar. Keine Beeinflussung der Facettengelenksarthrose durch den BMI zeigte sich bei Orwoll et al. (1990).

In einer Regressionsanalyse mit der Facettengelenksarthrose als abhängige Variable, zeigte sich der BMI als Einflussfaktor mit einem  $R^2$  von 0,239 auf. 24% der Varianz der Facettengelenksarthrose wurden durch den BMI erklärt. Dabei korreliert die Facettengelenksarthrose mit dem BMI signifikant ( $p < 0,001$ ). Es zeigte sich ein Korrelationskoeffizient ( $r$ ) von 0,489.

Im Kontrast zu der eben genannten Facettengelenksarthrose, zeigte sich der BMI als nicht signifikant assoziiert mit der Aortensklerose. Bestätigt wurde dieses Ergebnis durch verschiedene andere Studien, die ebenfalls keine Korrelation der Aortensklerose mit dem BMI zeigten, sowohl bei Frauen (Vogt et al. 1997; Schulz et al. 2004) als auch bei Männern (Alexandersen et al. 2006). Dennoch ist dieses Ergebnis erstaunlich, denn Adipositas gilt als einer der Risikofaktoren von vaskulären Erkrankungen. Hier wurde die Aortensklerose alleine betrachtet und diese zeigte sich sowohl in dieser Studie als auch in anderen Studien als nicht beeinflussbar vom BMI.

Zusammenfassend lässt sich der BMI als Einflussfaktor der Knochendichtemessung, vor allem der DXA-Messung beschreiben. Zusätzlich hat der BMI Einfluss auf eine stärkere Ausprägung der Facettengelenksarthrose. Dieser Einflussfaktor wird in Abschnitt 4.4.2 untersucht. Wichtig vor einer Knochendichtemessung mittels DXA ist die Feststellung des BMI und eine Abwägung, ob eine andere Knochendichtemessmethode, auf die der BMI weniger Einfluss hat, besser zu verwenden ist. Ein BMI ab über  $30 \text{ kg/cm}^2$  ist von der WHO als Grenzwert definiert, welcher zwischen Übergewicht und Adipositas unterteilt (Branca F. und Weltgesundheitsorganisation 2007). Eine DXA-Messung bei adipösen Patienten sollte vor diesem Hintergrund kritisch betrachtet werden.

Bei Betrachtung dieser Ergebnisse, im Zusammenhang mit der präoperativen Knochendichtemessung, ist die sinkende Präzision der DXA-Messung mit steigendem BMI ein erstes Indiz für die nicht uneingeschränkte Benutzung der DXA-Messung im Rahmen einer regelmäßigen Erfassung der Knochendichte, denn die Zahl der Übergewichtigen in Deutschland ist nicht zu vernachlässigen und ist in den letzten Jahrzehnten stetig gestiegen (Haftenberger et al. 2016). Der BMI hat jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Präzision der QCT. Es bietet sich bei Patienten mit Adipositas an, eine andere Art der Knochendichtemessung anstelle einer DXA durchzuführen. Im Hinblick auf die präoperative Knochendichtemessung wird es als wichtig angesehen, dass es sich um eine verlässlich anwendbare Methode handelt.

#### 4.2.2 Aortensklerose

Im folgenden Abschnitt wird der Einfluss der Aortensklerose auf die anteroposteriore DXA-Messung dargestellt. Die Aortensklerose hat keinen Einfluss auf die QCT-Messung, da der Messbereich hier lediglich im trabekulären Knochen liegt und die umliegenden Gewebe nicht in die Messung mit einfließen.

Die Aortensklerose konnte mittels CT, wie in Abschnitt 2.2.2 beschrieben, klassifiziert werden.

Betrachtet man die Aortensklerose, zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der Aortensklerose und der Knochendichte der zugehörigen Lendenwirbelkörper. Die Knochendichte wurde sowohl als T-Score als auch als aBMD mittels DXA erhoben. Die Knochendichte jedes Wirbelkörpers wurde einzeln betrachtet, um den lokalen Einfluss der zum jeweiligen Abschnitt gehörenden Aortensklerose zu untersuchen.

In der Literatur zeigte sich ein gemischtes Bild. Einige Studien berichteten entgegen der hier dargestellten Ergebnisse von einer Korrelation der Aortensklerose mit dem mittels DXA bestimmten BMD. Während Smith et al. (1999) in seinem Fallbericht von einer substantiell erhöhten Knochendichte durch die Aortensklerose berichtete, zeigte sich sowohl in der in vitro Studie von Cherney et al. (2002) als auch in den in vivo Studien von Orwoll et al (1990) und Rand et al. (1997) lediglich eine leichte bis moderate Korrelation der Aortensklerose mit dem Wirbelsäulen aBMD. Rubin und Silverberg (2004) berichteten von „falsch hohen“ Werten der Knochendichte durch die Aortensklerose bei einer anteroposterioren DXA-Messung.

Verschiedene andere durchgeführte Studien zeigten keine signifikante Korrelation der Aortensklerose und der anteroposterioren DXA-Messung. Dieses Ergebnis zeigte sich bei Studien durchgeführt sowohl an Männern (Drinka et al. 1992; Szulc et al. 2013) als auch an Frauen (Reid et al. 1991; Frye et al. 1992; Aoyagi et al. 2001; Flipon et al. 2012; Simon et al. 2014). Eine in vitro (Hoshino et al. 1996) als auch eine in vivo Studie (Bristow et al. 2019) zeigte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss der Aortensklerose auf die mittels DXA gemessene Knochendichte der Wirbelsäule bei Frauen und bei Männern.

Überraschenderweise scheint die Aortensklerose kein sicherer Einflussfaktor auf den in der Wirbelsäule gemessenen aBMD beziehungsweise T-Score zu sein, obwohl die Aortensklerose im anteroposterioren Strahlengang der DXA-Messung liegt. Ein Grund dafür ist eine zu geringe Dichte der Verkalkungen in der abdominalen Aorta. Wenn sich die Dichte nicht maßgeblich von der Knochendichte der Wirbelkörper unterscheidet, ist eine anteroposteriore DXA-Messung ohne Bedenken durchzuführen (Orwoll et al. 1990).

Ein weiterer Grund ist, dass es stark auf die Ausprägung der Aortensklerose ankommt. Eine starke Ausprägung führt zu einem Einfluss der Aortensklerose auf die DXA-Messung, während eine gering ausgeprägte Aortensklerose keinen Unterschied zur Messung ohne Aortensklerose macht. Dies wird auch ein Grund für die divergente Studienlage sein.



Keinen Unterschied scheint allerdings das Geschlecht der Patienten zu machen, denn sowohl bei gemischten (Bristow et al. 2019), als auch bei getrennt weiblichen (Reid et al. 1991; Frye et al. 1992; Aoyagi et al. 2001; Flipon et al. 2012; Simon et al. 2014) und männlichen (Drinka et al. 1992; Szulc et al. 2013) Studienkollektiven wird häufig kein Einfluss der Aortensklerose auf die DXA-Messung gezeigt. Ein gleiches Bild zeigt sich auch in den Studien, die einen Einfluss der Aortensklerose auf die DXA-Messung beschreiben.

Wie von Orwoll et al. (1990) in ihrer Studie dargestellt, ist ein weiterer Grund eine sehr laterale Position der Aorta, so dass die Aortensklerose keinen direkten Einfluss auf den aBMD der Dual-Photon-Absorptiometrie (DPA) Messung hat. Da diese Studie im Gegensatz zu den meisten anderen hier dargestellten Studien die DPA anstelle der DXA verwendet, ist es sinnvoll die Vergleichbarkeit der beiden Methoden zu zeigen. Wahner et al. (1988) zeigten in ihrer veröffentlichten Studie, dass eine DXA-Messung zwar eine höhere Präzision hat als eine Dual-Photon-Absorptiometrie, die beiden Messmethoden aber vergleichbar sind.

#### **4.2.3 Facettengelenksarthrose**

Als weiterer Einflussfaktor wurde die Facettengelenksarthrose der einzelnen Lendenwirbelkörper untersucht. Die Bestimmung dieser erfolgte wie in Abschnitt 2.2.3 dargestellt anhand CT und wie bereits bei der Aortensklerose erklärt, lediglich im Vergleich zur DXA-Messung.

Es erfolgte ein Vergleich jeweils mit den zugehörigen DXA-aBMD-Werten der Wirbelkörper. So konnte wie schon bei der Aortensklerose der lokale Einfluss der Facettengelenksarthrose auf die DXA-Messung untersucht werden.

Anders als bei der Aortensklerose fand sich bei der Facettengelenksarthrose eine signifikant positive Korrelation der LWK 2, LWK 3 und LWK 4 mit dem aBMD der DXA-Messung (Tabelle 9). Im Gegensatz zu diesem Ergebnis zeigte sich LWK 1 als nicht signifikant assoziiert mit dem aBMD der DXA-Messung (Tabelle 9).

Auch verschiedene andere Autoren konnten einen signifikanten Einfluss der Facettengelenksarthrose auf die BMD-Werte der DXA-Messung bei Frauen und Männern nachweisen. Der Einfluss wurde als stärker beschrieben, als der der Aortensklerose (Drinka et al. 1992; Yu et al. 1995; Peacock et al. 1996; Rand et al. 1997; Schneider et al. 2006).

Ein Grund für die signifikante Korrelation mit den BMD-Werten ist, dass ein Ausschluss der Facettengelenksarthrose aus dem Scanbereich, aufgrund von Lateralisierung wie bei der Aortensklerose nicht möglich ist und die Facettengelenksarthrose, wenn vorhanden sich auf jeder anteroposterioren DXA-Messung sich als Einflussfaktor darstellt. Es handelt sich bei der Facettengelenksarthrose um eine Verengung des Gelenkspaltes mit zum Teil osteophytären Anbauten, die eine höhere Dichte aufweisen als andere Einflussfaktoren, wie

zum Beispiel die Aortensklerose. Aufgrund der hohen Dichte der osteophytären Anbauten zeigt sich hier ein deutlicher Einfluss auf die DXA-Messung.

Da die Mittelwerte der Facettengelenksarthrosen bei allen Wirbelkörpern ähnlich waren (Tabelle 9), kann ein Grund für die fehlende Korrelation der Facettengelenksarthrose des LWK 1 mit dem aBMD die kleinere Stichprobenzahl (zwischen sechs und vierzehn Patienten weniger) sein.

Drinka et al. (1992) beschrieben in ihrer Studie die Zunahme der Facettengelenksarthrose nach distal durch den stärkeren mechanischen Stress in der lumbalen Wirbelsäule. Dies könnte eine weitere Erklärung für die nicht signifikante Korrelation der Facettengelenksarthrose mit dem aBMD auf Höhe des LWK 1 sein.

Zusammenfassend zeigten die vorliegenden Daten dieser Studie und Studien verschiedener anderer Autoren, dass die Facettengelenksarthrose im Gegensatz zu der Aortensklerose als relevanter Einflussfaktor des BMD der anteroposterioren DXA-Messung gesehen werden kann. Wenn möglich sollte eine Klassifikation der Facettengelenksarthrose vor Durchführung einer anteroposterioren DXA-Messung vor allem bei älteren Patienten in Betracht gezogen werden. In Fällen bei denen Patienten zu spinaler Degeneration neigen, empfiehlt sich eine DXA-Messung an der Hüfte (Schneider et al. 2006), da diese nach DVO Leitlinie ebenfalls als Routineanwendung in der Osteoporosedagnostik empfohlen wird (Leitlinie Osteoporose 2017).

Betrachtet man also die Ergebnisse der Einflussfaktoren auf die DXA-Messung vor dem Hintergrund der Anwendbarkeit einer verlässlichen präoperativen Knochendichtemessung, zeigt sich insgesamt das QCT der anteroposterioren DXA-Messung überlegen. Auf das QCT wirken weder die Einflussfaktoren der DXA, noch ist die DXA bei Patienten mit Wirbelkörperfrakturen eine verlässlich präoperativ durchführbare Methode. Die laterale DXA-Messung hingegen misst, wie bereits oben erwähnt, vor allem den trabekulären Knochen der Wirbelsäule. Die mit dem lateralen DXA gemessene Knochendichte wäre zu vergleichen mit der QCT (Guglielmi et al. 1994; Peacock et al. 1996) und würde sich aufgrund ihrer fehlenden Einflussfaktoren ebenfalls zur präoperativen Knochendichtemessung eignen. Als Limitation der lateralen DXA-Messung stellt sich allerdings die teilweise Überlagerung der Wirbelkörper durch die Rippen und das Becken dar (Peacock et al. 1996), sodass eine Messung der Knochendichte der Brustwirbelkörper nicht uneingeschränkt möglich ist. Hinzuzufügen ist, dass laut aktueller Osteoporose Leitlinie die Knochendichtemessung sowohl mittels lateraler als auch anteroposteriorer DXA-Messung zugelassen ist (Leitlinie Osteoporose 2017). Standardmäßig werden an der Universitätsmedizin Göttingen anteroposteriore DXA-Messungen durchgeführt.

### 4.3 Knochendichtemessung mittels QCT an der Brust- und Lendenwirbelsäule

Durch die regelmäßige Messung der Knochendichte mittels QCT an der Wirbelsäule, konnte im Rahmen dieser Patientenstudie das Verhalten der Knochendichte der verschiedenen Wirbelsäulenabschnitte untersucht werden.

Hierbei präsentierte sich die Wirbelkörperlokalisierung in der Wirbelsäule als signifikanter Einflussfaktor auf die Knochendichte (Abbildung 26, Abbildung 27). Je weiter kranial der Wirbelkörper lag, desto höher war die Knochendichte (Abbildung 26, Abbildung 27). Eine Position in der thorakalen Wirbelsäule hat also grundsätzlich eine höhere Knochendichte als in der lumbalen Wirbelsäule.

Verschiedene Studien präsentierten Ergebnisse, die im Einklang mit der hier vorliegenden Studie eine höhere thorakale als lumbale Knochendichte gemessen mittels QCT zeigten (Mao et al. 2017; Lenchik et al. 2004).

Ein möglicher Grund für diese Unterschiede der Knochendichte an der Wirbelsäule ist die Messung der gesamten Brust- und Lendenwirbelsäule mittels CliniQCT®, anders als vom Hersteller empfohlen nur von BWK 11 bis LWK 4. Jedoch ist ein Unterschied in der Präzision aufgrund der Messung außerhalb des vorgegebenen Messbereichs eher auszuschließen, denn das Phantom des CliniQCT® zählt in gleicher Weise für jeden gemessenen Wirbelkörper als Referenz. Die Studien von Budoff et al. (Budoff et al. 2010) und Wong et al. (2005) bestätigen, dass es keine Unterschiede in der Präzision der QCT-Messung zwischen Brust- und Lendenwirbelsäule gibt. Sie zeigten, dass der thorakale vBMD gemessen mittels QCT eine hohe Präzision und außerdem auch eine hohe Korrelation mit dem lumbalen BMD hat.

Um diese Ergebnisse im klinischen Zusammenhang zu betrachten, muss man sich die Bedeutung des vBMD gemessen mittels QCT vor Augen führen. Der mittels QCT gemessene vBMD der Wirbelsäule ist eine rein trabekuläre Knochendichte. Wie bereits in Abschnitt 1.2.1.4 erwähnt, ist der Umsatz des trabekulären Knochens deutlich höher als im kortikalen Knochen. Eine Knochendichteminderung findet demnach zuerst im trabekulären Knochen statt. Im Zusammenhang der Therapie instabiler osteoporose-assoziiierter Frakturen präsentiert sich jedoch der trabekuläre BMD als entscheidender Einflussfaktor, da ein höherer trabekulärer BMD zu einer höheren Festigkeit von Pedikelschrauben und damit zu weniger Versagen dieser im Rahmen der dorsalen Stabilisierung führt (Halvorson et al. 1994; Wu et al. 2012; Weiser et al. 2017).

Fasst man diese Ergebnisse zusammen, lässt sich daraus schließen, dass bedingt durch die höhere trabekuläre Knochendichte die Stabilität der Schrauben in weiter kranial gelegenen Wirbelkörpern höher ist, als in distal gelegenen Wirbelkörpern.

Sucht man nun nach einer Erklärung für den stets niedrigeren vBMD der LWS gegenüber der BWS, muss man in Betracht ziehen, dass physiologisch in den größeren

Lendenwirbelkörpern eine geringere Knochendichte notwendig ist, da sich die Last dort anders verteilt als in einem kleineren Brustwirbelkörper (Panjabi und White 1980).

Coe et al. (1990) zeigten allerdings in ihrer in vitro Studie ein Versagen der Schrauben bei niedrigerer Belastung in der thorakalen Wirbelsäule im Vergleich zur lumbalen Wirbelsäule.

Es stellt sich also die Frage, ob eine Anpassung der Knochendichte Grenzwerte der QCT-Messung in der BWS nach kranial sinnvoll wäre. Obwohl sich über die ganze Wirbelsäule ein relativ konstanter Anstieg des vBMD zeigt (Abbildung 26, Abbildung 27), zeigte sich auch in der hier vorliegenden Studie in der LWS deutlich häufiger eine osteoporotische Knochendichte im Gegensatz zur BWS. Während in LWK 3 56,42% aller Patienten eine osteoporotische Knochendichte zeigen, haben lediglich 7,7% der Patienten an BWK 5 eine osteoporotische Knochendichte.

Eine Schwierigkeit bei der Festlegung neuer Grenzwerte für die BWS ist die Einteilung in verschiedene Wirbelkörpergruppen. BWK 11 und BWK 12 gehören offiziell in der Klassifikation der Knochendichte nach dem American College of Radiology bei der QCT-Messung. Es könnte also keine neue Klassifikation der Knochendichte für die gesamte BWS geben, sondern erst von BWK 10 nach kranial bis einschließlich BWK 1. Ein schleichender Übergang der Grenzwerte wäre möglich und so würde sich eine Klassifikation für jeden Wirbelkörper einzeln oder in kleinere Gruppen eingeteilt anbieten.

Zusammenfassend zeigt sich in dieser Studie eine Tendenz zur unterschiedlichen trabekulären Knochendichte in der Brust- und Lendenwirbelsäule gemessen mittels QCT. Dies wirft die Frage auf, ob eine Festlegung neuer Grenzwerte für die Diagnose einer osteoporotischen Knochendichte in der Brustwirbelsäule sinnvoll wäre. Selbst wenn sich eine mittels QCT gemessene osteoporotische Knochendichte in der Lendenwirbelsäule ergibt, ist tatsächlich die Knochendichte in den Brustwirbelkörpern nur selten osteoporotisch. Zur genauen Bestimmung und Untersuchung dieser Differenzen und Anpassung neuer Grenzwerte sind jedoch weitere Studien an größeren Patientenkollektiven sowie in vitro Studien sinnvoll.

#### **4.4 Möglichkeiten und Notwendigkeit einer präoperativen Knochendichtemessung**

Im Folgenden wird die Notwendigkeit der präoperativen Knochendichtemessung, sowie die Möglichkeiten diese klinisch umzusetzen, diskutiert.

Wie bereits im vorherigen Abschnitt erwähnt, ist die trabekuläre Knochendichte entscheidend für die Festigkeit von Pedikelschrauben, welche im Rahmen der Versorgung instabiler Wirbelkörperfrakturen eingebracht werden. Galbusera et al. (2015) zeigten in ihrer Studie, dass bei osteoporotischer trabekulärer Knochendichte die Verankerung von Pedikelschrauben häufig schwierig ist. Die häufigste Versagensursache dieser Pedikelschrauben ist die Schraubenlockerung.

Verschiedene Autoren beschrieben einen signifikanten Einfluss der Knochendichte auf die Schraubenlockerung. Es wurde gezeigt, dass eine niedrigere Knochendichte häufiger zu einer Schraubenlockerungen führt (Soshi et al. 1991; Okuyama et al. 1993; Hu 1997; Okuyama et al. 2001). El Saman et al. (2013) zeigte in seiner Studie eine sehr breite Spannweite der Inzidenz der Schraubenlockerung von 1 bis 15% bei Patienten mit nicht osteoporotischem Knochen und bis zu 60% bei Patienten mit osteoporotischem Knochen. Führt man sich die klinische Bedeutung einer Schraubenlockerung für den Patienten vor Augen, zeigen sich häufig Schmerzen, die einen erneuten operativen Eingriff mit Verlängerung der dorsalen Instrumentierung notwendig machen. In verschiedenen Studien wurde dargestellt, dass eine Zementaugmentation der Schrauben zur Verbesserung der Festigkeit und weniger Schraubenlockerung führt (Soshi et al. 1991; Burval et al. 2007; Sawakami et al. 2012; Konstantinidis et al. 2016).

Betrachtet man die oben genannte Schraubenlockerungsrate im osteoporotischen Knochen von bis zu 60% und die Zahl von 48,55% der Patienten mit Wirbelkörperfrakturen in dieser Studie, die eine osteoporotische Knochendichte im QCT zeigten, scheint die Feststellung einer vorliegenden osteoporotischen Knochenqualität als entscheidend für den Behandlungserfolg von instabilen Wirbelkörperfrakturen mittels dorsaler Instrumentierung.

Wie in dem Abschnitt 3.5 beschrieben, zeigte sich bei 60,9 % der Patienten des hier vorliegenden Kollektivs eine Wirbelkörperfraktur. 69 Patienten mit Wirbelkörperfrakturen wurden mittels dorsaler Instrumentierung versorgt. Bei allen erfolgte aus diesem Grund eine Computertomographie der Wirbelsäule ohne Kontrastmittel. Alle Patienten, die mittels dorsaler Instrumentierung versorgt wurden, erhielten eine Knochendichtemessung mittels QCT. Die Mehrheit davon wurde präoperativ durchgeführt. Bei lediglich 8 Patienten (11,59% aller operativ versorgten Patienten) war eine präoperative Knochendichtemessung mittels QCT nicht möglich. 20 der operativ versorgten Patienten erhielten eine DXA-Messung, lediglich 40% dieser 20 Messungen konnten präoperativ erfolgen. Dies liegt an der zeitlich schwierigen Durchführung der DXA-Messungen aufgrund des hohen Aufkommens von röntgenologischen Untersuchungen im Rahmen des klinischen Alltags.

Betrachtet man die in Abbildung 24 dargestellten Häufigkeiten der verschiedenen Knochendichten sieht man deutlich, dass mit zunehmendem Alter eine weitaus höhere Zahl der Patienten eine osteoporotische Knochendichte im QCT hat. In der Altersklasse der 50- bis 60-jährigen zeigt sich bei 57,14% eine Osteopenie. Bereits ab 61 Jahren überwiegt allerdings die Zahl der Patienten mit Osteoporose. Die Osteoporoserate steigt ab diesem Alter von 42,9% auf bis zu 92,9% in der Altersklasse der 86- bis 92-jährigen. Diese Zahlen weisen bereits auf die Notwendigkeit, die Knochendichte im Rahmen der Frakturversorgung zu bestimmen hin.

Eine Studie von Dipaola et al. (2009) zeigte ebenfalls den Bedarf einer regelhaft durchgeführten präoperativen Knochendichtemessung. In dieser Studie wurden, anders als in der hier vorliegenden Studie, präoperative DXA-Messungen durchgeführt. Lediglich 44%

der Chirurgen ordneten vor einer instrumentierten Operation eine DXA-Messung an, wovon 74% eine Messung anordneten, weil das Ergebnis den Behandlungs- oder Operationsplan verändern könnte.

In der hier vorliegenden Studie wurden, wie bereits zuvor dargestellt, verhältnismäßig wenige DXA-Messungen im Rahmen der stationären Behandlung in der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt. Von den 69 in dieser Studie erfassten Patienten, die aufgrund von Wirbelkörperfrakturen operativ versorgt wurden, lag bei lediglich 11,59% eine präoperative DXA-Messung vor. Aus diesem Grund wurde eine Methode zur Knochendichtemessung gesucht, die auch präoperativ bei einem Großteil der Patienten möglich ist.

Hier zeigte sich das QCT als breitflächig anwendbare Methode, denn es kann wie bereits in Abschnitt 1.2.1.4 beschrieben, eine asynchrone Messung der Knochendichte anhand eines bereits durchgeführten CT's erfolgen. Im Rahmen der Diagnostik von Wirbelkörperfrakturen wird stets eine Computertomographie zur Evaluation des Ausmaßes der Fraktur durchgeführt (Leitlinie Osteoporose 2017). So ist eine Messung der Knochendichte ohne zusätzliche Strahlenbelastung möglich. Wie bereits in den vorherigen Abschnitten dargestellt, misst das QCT eine rein trabekuläre Knochendichte der Wirbelsäule (Adams 2009). Zudem besteht durch das QCT die Möglichkeit, die Knochendichte der Wirbelkörper der Brust- und Lendenwirbelsäule einzeln zu vermessen und so eine Knochendichte in jedem für die dorsale Instrumentierung wichtigen Wirbelkörper zu erfassen. Die DXA-Messung, kann aufgrund von Überlagerungen durch die Rippen und durch das Becken lediglich die Wirbelkörper LWK 1 bis LWK 4 erfassen (Peacock et al. 1996).

Zweifelsfrei eignet sich eine laterale DXA-Messung ebenfalls zur Evaluation der Knochendichte ohne starke Einflussfaktoren wie sie bei einer anteroposterioren DXA-Messung auftreten. Sie zeigt außerdem einen ähnlicheren BMD zu dem des QCT (Finkelstein et al. 1994).

Allerdings ist die anteroposteriore DXA-Messung genau wie die laterale DXA eine Standardmethode zur Knochendichtemessung. In der Universitätsmedizin Göttingen wird die anteroposteriore DXA-Messung standardmäßig durchgeführt. Wie bereits in den vorherigen Abschnitten beschrieben, sind aber lediglich bei 11,59% der Patienten präoperative DXA-Messungen durchgeführt worden. Dies ist neben den Einflussfaktoren der anteroposterioren DXA ein weiterer Grund für die Wahl des QCT im Rahmen der Etablierung eines präoperativen Algorithmus.

Nach neuer DVO Osteoporose Leitlinie ist für die Routineanwendung in der Osteoporosediagnostik weiterhin die DXA-Messung anzuwenden. Allerdings soll bei einer vorliegenden QCT-Messung mit einem stark erniedrigten vBMD ( $L1-3 < 80 \text{ mg/ml}$ ) diese bei Abschätzung des Frakturrisikos berücksichtigt werden (Leitlinie Osteoporose 2017). In der hier vorliegenden Studie zeigten 48,55% bereits einen vBMD unter  $80 \text{ mg/cm}^3$ , dabei lag

der Altersmittelwert dieser Patienten bei 68 Jahren ( $68 \pm 16$  Jahre). Das zeigt, dass bei routinemäßiger Durchführung der QCT-Messung, diese 48,55% mit einbezogen werden könnten und ein erhöhtes Frakturrisiko auffallen würde. Dieses Ergebnis zeigt einen weiteren Vorteil der standardmäßigen Durchführung einer QCT-Messung bei vorhandenem CT der Wirbelsäule auf.

Durch die quantitative Computertomographie besteht die Möglichkeit einer regelmäßigen präoperativen Knochendichtemessung bei Patienten, die eine dorsale Instrumentierung der Wirbelsäule erhalten. Eine Notwendigkeit der präoperativen Knochendichtemessung kann anhand der in den vorherigen Abschnitten genannten Argumente ebenfalls gesehen werden, vor allem durch die hohe Rate an Patienten mit osteoporotischer Knochendichte und der hohen Schraubenlockerungsrate. So ist es möglich die therapeutisch notwendige Zementaugmentation auf die zwingend notwendigen Fälle zu reduzieren und damit unnötig auftretende schwerwiegende Komplikationen der Zementaugmentierungen zu verhindern.

Die durchzuführende regelmäßige präoperative Knochendichtemessung sollte durch einen Grenzwert der Knochendichte, wie in der Studie nach Weiser et al. zur Augmentation des Pedikelschraubenlagers ergänzt werden. Weiser et al. (2017) zeigten in ihrer Studie einen Grenzwert von  $80 \text{ mg/cm}^3$ , gemessen mittels QCT, ab welchem eine Augmentation der Pedikelschrauben durchgeführt werden sollte. So kann die Stabilität der Pedikelschrauben und damit der gesamten Instrumentierung signifikant verbessert werden. Im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien (Wittenberg et al. 1991; Okuyama et al. 1993), kann die Stabilität der Pedikelschrauben durch eine präoperative BMD Messung vorhergesagt werden. Der Grund für die Festlegung eines Grenzwertes sind die erheblichen intra- und postoperativen Risiken der Zementaugmentation. Die Verletzung des Rückenmarks bei Austritt des Zementes in den Spinalkanal oder eine Lungenembolie sind seltene, aber schwerwiegende Komplikationen einer Zementaugmentation (Sawakami et al. 2012). Eine vorherige Diagnostik und der Nachweis einer osteoporotischen Knochenstruktur ist unabdingbar (Soshi et al. 1991) um nur die Patienten mit einer Zementaugmentation zu behandeln, bei denen es einen Vorteil in Bezug auf die Festigkeit der Pedikelschrauben bringt.

#### 4.5 Etablierung eines Algorithmus zur präoperativen Knochendichtemessung mittels QCT

Das QCT zeigt sich nach Betrachtung aller Einflussfaktoren und Durchführbarkeit in der hier vorliegenden Studie als die Messmethode erster Wahl zur präoperativen Knochendichtemessung. Die präoperative Knochendichtemessung mittels QCT ist aus folgenden Gründen zu bevorzugen: Erstens besteht bei der QCT-Messung im Gegensatz zur DXA-Messung die Möglichkeit alle Wirbelkörper der Brust- und Lendenwirbelsäule einzeln zu messen. Zweitens entsteht durch das bereits vorhandene CT keine zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten bei einer QCT-Messung. Drittens misst das QCT nur den für die Festigkeit der Pedikelschrauben entscheidenden trabekulären vBMD. Viertens zeigen sich bei der standardmäßig durchgeführten anteroposterioren DXA-Messung signifikante Einflussfaktoren, wie zum Beispiel die Facettengelenksarthrose oder der BMI (Abbildung 22, Abbildung 23) wie bereits in den vorherigen Abschnitten dargestellt.

Ein Algorithmus zur präoperativen Knochendichtemessung vor instrumentierten Operationen an der Wirbelsäule stellt sich bei Betrachtung der aktuellen Studienlage als durchaus sinnvoll dar, denn die Häufigkeit osteoporose-assoziiertes Frakturen wird durch den demographischen Wandel in den nächsten Jahren weiter zunehmen, da das Alter einer der stärksten Einflussfaktoren der Osteoporose ist (Abbildung 24, Ma et al. 2015). Er ermöglicht die bestmögliche Therapie der Patienten und verbessert das Outcome nach dorsaler Instrumentierung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen indem er eine der Hauptkomplikationen, die Schraubenlockerung, verhindert.

Im Zeitraum von Juni 2017 bis Juni 2018 wurde der Algorithmus zur präoperativen Knochendichtemessung mittels QCT in der Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastischen Chirurgie der Universitätsmedizin Göttingen angewendet. Wie bereits mehrfach zuvor erwähnt basiert der Algorithmus auf der biomechanischen Studie von Weiser et al. (Weiser et al. 2017), anhand derer ein Grenzwert festgelegt wurde, ab welchem eine Empfehlung zur Zementaugmentation des Schraubenlagers bei allen operativ versorgten Patienten mit Wirbelkörperfrakturen und einer Knochendichte von  $<80 \text{ mg/cm}^3$  im QCT ausgesprochen wurde.

Bei 69 Patienten wurde eine posteriore Instrumentierung mit Pedikelschrauben durchgeführt. Wie in Abbildung 29 dargestellt erfolgte bei 21 Patienten eine Zementaugmentation des Schraubenlagers und bei 48 Patienten erfolgte keine Zementaugmentation des Schraubenlagers. Betrachtet man nun die Knochendichte der 2 Gruppen, fällt bei den 30,43% der Patienten mit Zementaugmentation auf, dass 14,29% dieser Patienten eine osteopore Knochendichte hatten und trotzdem zementaugmentiert wurden (Abbildung 30). In der Gruppe ohne Zementaugmentation zeigt sich bei je 20



Patienten eine normale oder osteopore Knochendichte, allerdings zeigte sich bei 16,67% eine Osteoporose trotz Versorgung ohne Zementaugmentation (Abbildung 31).

Betrachtet man die oben genannten Zahlen fällt auf, dass trotz Anwendung des Algorithmus einige Patienten nicht adäquat versorgt werden konnten. Einer der Gründe dafür ist die bei einem kleinen Teil nicht durchgeführte präoperative Messung der Knochendichte mittels QCT. Es ist bei notfallmäßig versorgten Patienten häufig keine Zeit für eine vorherige Messung der Knochendichte. Bei genauer Betrachtung der nicht nach Algorithmus behandelten Patienten stellt sich die Gruppe der 14,29% Patienten die trotz osteoporer Knochendichte eine Zementaugmentation erhielten eher als vernachlässigbar dar. Zwar besteht ein intra- und postoperatives Risiko der Komplikationen von Zementaugmentation (Sawakami et al. 2012), allerdings zeigen andere biomechanische Studien bereits ein Versagen der Pedikelschrauben ab einem Wert von  $95 \text{ mg/cm}^3$  (Okuyama et al. 1993) bzw.  $90 \text{ mg/cm}^3$  (Wittenberg et al. 1991). So kann es in bestimmten Fällen sinnvoll sein, Patienten die eine Knochendichte knapp über dem hier festgelegten Grenzwert haben, ebenfalls mittels Zementaugmentation des Schraubenlagers zu versorgen.

Die Gruppe der 8 Patienten, die keine Zementaugmentation des Schraubenlagers trotz osteoporotischer Knochendichte erhielten, sollte man hingegen genauer betrachten. Diese Patienten erhielten keine präoperative Knochendichtemessung, da die Operationen notfallmäßig durchgeführt wurden. Hier zeigt sich, dass es essentiell gewesen wäre, die Knochendichte aller Patienten ohne Ausnahme präoperativ zu messen um ein Versagen der Instrumentation zu verhindern. Denn die Schraubenlockerungsrate liegt bei diesen Patienten wie bereits zuvor erwähnt bei bis zu 60% (El Saman et al. 2013).

Zusammenfassend sind Wirbelkörperfrakturen die häufigsten osteoporosebedingten Frakturen (Peters et al. 2019). In der alternden Gesellschaft werden Erkrankungen wie die Osteoporose zum Alltäglichen und nicht zur Ausnahme. Betrachtet man, dass 24% der in Deutschland lebenden Frauen und 6% der in Deutschland lebenden Männer unter einer Osteoporose leiden (Hadji et al. 2013), sollte die Anwendung des Algorithmus zur präoperativen Knochendichtemessung bei posteriorer Instrumentierung zur Routine werden. Die Messung der Knochendichte mittels QCT erhöht ohne zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten die Aussagekraft eines zur präoperativen Planung durchgeführten CT's und kann den Behandlungsplan verändern. Eine zusätzliche Knochendichtemessung und damit Strahlenbelastung mittels anteroposteriorem DXA ist unter diesen Umständen präoperativ nicht notwendig. Das QCT ermöglicht eine optimale präoperative Planung von instrumentierten Eingriffen an der Wirbelsäule. Die alleinige trabekuläre Messung der Wirbelkörperknochendichte mittels QCT ist in diesem Fall vorteilhaft. Sie kann einen Hinweis auf die Festigkeit des Knochens und auch die Festigkeit von Pedikelschrauben geben. So kann ein Großteil der Patienten, die eine osteoporosebedingte Schraubenlockerung als postoperative Komplikation nach posteriorer Stabilisierung erleiden deutlich verringert werden.

Eine laterale DXA wäre eher mit dem QCT zu vergleichen, da auch sie hauptsächlich den trabekulären Knochen misst. Ein Nachteil ist allerdings, dass bei dieser lediglich die Messung der einzelnen Lendenwirbelkörper aufgrund der Überlagerung der Rippen und des Beckens möglich ist (Peacock et al. 1996). Hinzu kommt die zusätzliche Strahlenbelastung, die bei der QCT nicht entsteht.

Im Rahmen der Osteoporosediagnostik hingegen empfiehlt es sich, weiterhin die als Goldstandard angesehene DXA-Messung sowohl anteroposterior oder lateral durchzuführen. Diese bietet bei geringerer Strahlenbelastung eine suffiziente Aussage über die gesamte Knochendichte des kortikalen und trabekulären Wirbelkörperanteils und ist somit im Bereich der Osteoporosediagnostik nicht zu vergleichen mit der QCT.

Die Etablierung des klinischen Algorithmus zur präoperativen Knochendichtemessung bei Patienten mit posteriorer Instrumentierung ist zum großen Teil gelungen. Lediglich ein kleiner Teil, bei dem keine präoperative Knochendichtemessung aufgrund der Indikation zur Notfalloperation gestellt wurde, wurde nicht adäquat versorgt. Eine Empfehlung der Zementaugmentation bei einer osteoporotischen Knochendichte stellt sich wie bei Weiser et al. dargestellt als vorteilhaft dar (Weiser et al. 2017) und vermindert eine Lockerungsrate von bis zu 60% Schraubenlockerung in osteoporotischen Wirbelkörpern (El Saman et al. 2013). Betrachtet man vor diesem Hintergrund, dass sich durch eine additive Messung ohne weitere Strahlenbelastung dieser Vorteil auf den Patienten übertragen lässt, ist eine Verbesserung der Patientenversorgung gelungen.

Perspektivisch wäre es wünschenswert das Projekt weiter fortzuführen, um die Ergebnisse des Algorithmus zur präoperativen Knochendichtemessung bei posteriorer Instrumentierung in einer Langzeitstudie zu sehen. Eine Studie über die Prävalenz der Lockerungsrate von Pedikelschrauben der in den Algorithmus eingeschlossenen Patienten könnte eine weitere Bestätigung der Notwendigkeit des Algorithmus und seinen klinischen Vorteil beweisen. Des Weiteren sollte versucht werden, auch bei notfallmäßigen Operationen die Knochendichte mittels QCT zu messen, da dies ein klarer Vorteil für den Patienten sein kann.

## 4.6 Limitierungen der Studie

Bei der vorliegenden Arbeit muss beachtet werden, dass es sich bei dem hier untersuchten Kollektiv um Patienten handelt, die alle im Rahmen von Beschwerden in der Universitätsmedizin Göttingen vorstellig wurden. Somit unterscheidet sich das hier vorliegende Alter des Kollektivs von dem der Normalbevölkerung. Hinzukommend zeigt sich eine deutlich kleinere Stichprobengröße der Patienten mit DXA-Messung im Vergleich zur Stichprobengröße der QCT-Messung. Hierbei handelt es sich um ein deutliches Mismatch, da nur bei 18% der Patienten mit QCT-Messung eine DXA-Messung vorlag. Aus diesem Grund sind die Einflussfaktoren auf die DXA-Messung, die in dieser Studie beschrieben sind, nicht unbedingt zu vergleichen mit den Ergebnissen anderer Studien. Im Rahmen der hier vorliegenden Studie wurde die anteroposteriore DXA-Messung als Vergleichsmethode herangezogen, die zwar als Goldstandard zur Osteoporosediagnostik zählt, aber im Falle der präoperativen Knochendichtemessung wäre eine laterale DXA eher zu vergleichen gewesen. Diese bietet den Vorteil, dass Einflussfaktoren wie Facettengelenksarthrose oder Aortensklerose, wie im QCT, keinen Einfluss auf die Knochendichte haben und außerdem die Diagnostik der Osteoporose nach DVO Leitlinie 2017 damit zugelassen ist.

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Auswertung der Knochendichtemessmethoden bzw. der Anwendung des Algorithmus. Es erfolgte keine prospektive Untersuchung zur Prävalenz der Schraubenlockerung bei präoperativer QCT-Messung. Im Rahmen dieser Studie wurden entgegen der Angaben des Herstellers alle Wirbelkörper der Brust- und Lendenwirbelsäule gemessen, die auf den jeweiligen CT's abgebildet waren. Das CliniQCT® misst nach offiziellen Angaben nur die Knochendichten von BWK 11 bis LWK 4. Das könnte zu einer niedrigeren Präzision der gemessenen Knochendichte geführt haben.

## 5 Zusammenfassung

Frakturen im Bereich der Wirbelsäule zählen zu den häufigsten klinischen Manifestationen der Osteoporose und stellen ein zunehmendes sozioökonomisches Problem dar. Bei der operativen Versorgung ist die dorsale Instrumentierung oftmals die Therapie der Wahl. Jedoch ist die Verankerung der hierfür notwendigen Pedikelschrauben, insbesondere bei osteoporotischer Knochenqualität, häufig schwierig und die Schraubenlockerung stellt die häufigste Versagensursache dieser Instrumentationen dar.

Aus diesem Grunde ist die Feststellung der osteoporotischen Knochenqualität entscheidend für den Behandlungserfolg. Ziel dieser Arbeit ist sowohl die wissenschaftliche Analyse der mittels quantitativer Computertomographie (QCT) erhobenen Knochendichtewerte der einzelnen Wirbelkörper, als auch die Etablierung des klinischen Algorithmus zur präoperativen Knochendichtemessung mittels QCT zur adäquaten Planung von dorsalen Wirbelkörperoperationen.

Im Zeitraum von Juni 2017 bis Juni 2018 wurden 227 Patienten in die Studie eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde im Rahmen der Standarddiagnostik eine Computertomographie der Wirbelsäule ohne Kontrastmittel durchgeführt. 138 dieser Patienten erlitten eine Wirbelkörperfraktur. Die Messung der Knochendichte wurde mittels asynchroner quantitativer Computertomographie durchgeführt. Hierbei erfolgte die Messung an allen Wirbelkörpern des gescannten Wirbelsäulenabschnittes. Um einen zusätzlichen Vergleich zu der Methode der anteroposterioren Dual-X-Ray-Absorptiometrie (a. p. DXA) zu ziehen, wurden DXA-Messungen von 41 Patienten hinzugezogen. Es erfolgte eine Auswertung bezüglich der Knochendichteverteilung der einzelnen Wirbelsäulenabschnitte sowie eine Einteilung in die Gruppen „Osteoporose“, „Osteopenie“ und „normale Knochendichte“. Bei allen Patienten der Gruppe „Osteoporose“ wurde bei instrumentierten Eingriffen eine Empfehlung zur Zementaugmentation des Schraubenlagers ausgesprochen.

Das Alter der eingeschlossenen Patienten lag zwischen 20 und 92 Jahren (Mittelwert 65,84; SD 15,94). Bei Korrelation des Alters mit den Knochendichtemessmethoden ergab sich lediglich im QCT eine signifikante Assoziation, nicht aber in der DXA-Messung. Es zeigte sich jeweils durch den Body-Mass-Index und die Facettengelenksarthrose eine signifikante Beeinträchtigung der DXA-Messung. Keinen signifikanten Einfluss auf die a. p. DXA hat die Aortensklerose. Eine Regressionsanalyse ergab einen starken Einfluss der Lokalisation der Wirbelkörper in der Wirbelsäule auf die Knochendichte ( $R^2 = 0,931$ ). Je weiter kaudal der Wirbelkörper desto niedriger die Knochendichte.

Betrachtet man lediglich die 138 Patienten mit Wirbelkörperfrakturen, welche alle eine präoperative Knochendichtemessung erhielten, zeigten sich folgende Ergebnisse: 48,55% der Patienten hatten eine osteoporotische Knochenstruktur. 34,06% hatten eine Osteopenie

und bei 17,39% war die Knochendichte normal. Die Patienten mit Osteoporose waren zwischen 25 und 92 Jahren alt (MW  $73 \pm 12$ ). Bereits bei 57% der Patienten im Alter zwischen 50 bis 60 Jahren konnte in unserem Kollektiv eine Osteoporose ( $BMD < 80 \text{ mg/cm}^3$ ) detektiert werden. 56% dieser Patienten waren männlich, lediglich 44% weiblich. Zu erkennen ist außerdem eine Zunahme der Osteoporose mit dem Alter bis hin zu 89% Osteoporosehäufigkeit bei Patienten im Alter zwischen 80 und 92 Jahren.

Bei festgestellter Osteoporose im QCT zeigte sich außerdem bei 13% eine normwertige DXA-Messung.

Es wurden 69 Patienten operativ mittels posteriorer Instrumentierung versorgt (49,64%). 20 dieser Patienten erhielten im Rahmen der operativen Versorgung eine DXA-Messung. Lediglich bei 8 Patienten konnte diese Messung präoperativ durchgeführt werden. Bei einem Großteil der Patienten wurde präoperativ die Knochendichte mittels QCT gemessen. Lediglich 8 Patienten konnten keine präoperative QCT-Messung erhalten. Nach der biomechanischen Studie von Weiser et al. wurde die Zementaugmentation des Schraubenlagers ab einem Grenzwert von  $< 80 \text{ mg/cm}^3$  empfohlen. Während 30,43% der Patienten eine Zementaugmentation erhielten, zeigte sich bei 16,67% der Patienten ohne Zementaugmentation eine osteoporotische Knochenstruktur. Dies lässt sich durch eine fehlenden präoperativen Knochendichtemessung mittels QCT erklären. Dies liegt vor allem an der Dringlichkeit der Durchführung der Operation, in diesem Rahmen war eine präoperative Messung nicht immer umzusetzen.

Die hier vorliegenden Daten zeigen, dass bei über 50-jährigen Patienten mit Wirbelkörperfrakturen bereits die Mehrheit eine osteoporotische Knochenstruktur hat. Das Versagen von Pedikelschrauben ist bei einer osteoporotischen Knochendichte eine häufige Komplikation. Des Weiteren zeigt sich, dass die DXA-Messung häufig nur schwer vor einer zeitnahen Operation zu realisieren ist. Die an der Universitätsmedizin Göttingen regelmäßig durchgeführte anteroposteriore DXA zeigt im Vergleich zur lateralen DXA zudem teilweise falsch hohe Ergebnisse durch Einflussfaktoren wie Facettengelenksarthrose oder BMI. Die quantitative Computertomographie misst verlässlich bei einem Großteil der Patienten die trabekuläre Knochendichte jedes Wirbelkörpers präoperativ. Der trabekuläre BMD ist für eine bevorstehende Operation relevant, denn die Festigkeit der Pedikelschrauben hängt maßgeblich von der Qualität des trabekulären Knochens ab.

Die hier vorliegende Studie zeigt, dass ein Algorithmus zur präoperativen Knochendichtemessung mittels QCT definitiv umsetzbar ist. Bei einer präoperativ gemessenen osteoporotischen Knochendichte mittels QCT erfolgte die Empfehlung zur Zementaugmentation des Schraubenlagers, um die Festigkeit der Pedikelschrauben zu erhöhen. Die regelmäßige präoperative Messung der Knochendichte mittels QCT an der Wirbelsäule bietet eine Verbesserung der Operationsplanung und somit einen Vorteil in der Patientenversorgung.

## 6 Literaturverzeichnis

Adachi JD, Adami S, Gehlbach S, Anderson FA, Boonen S, Chapurlat RD, Compston JE, Cooper C, Delmas P, Díez-Pérez A et al. (2010): Impact of prevalent fractures on quality of life: Baseline results from the global longitudinal study of osteoporosis in women. *Mayo Clin Proc* 85, 806–813

Adams JE (2009): Quantitative computed tomography. *Eur J Radiol* 71, 415–424

Alexandersen P, Tankó LB, Bagger YZ, Jespersen J, Skouby SO, Christiansen C (2006): Associations between aortic calcification and components of body composition in elderly men. *Obesity* 14, 1571–1578

Aoyagi K, Ross PD, Orloff J, Davis JW, Katagiri H, Wasnich RD (2001): Low Bone Density is Not Associated with Aortic Calcification. *Calcif Tissue Int* 69, 20–24

Barrett-Connor E (1995): The economic and human costs of osteoporotic fracture. *Am J Med* 98, 3S–8S

BiB – Bevölkerungswissenschaftliche Daten und Befunde – Bevölkerung in Deutschland. <https://www.bib.bund.de/Publikation/2018/Bevoelkerung-in-Deutschland.html?nn=9859430>; Zugriff am 06.09.2020

Bloess K, Stein G, Faymonville C: Verletzungen der Wirbelsäule - Brust- und Lendenwirbelsäule. In: Stein G, Eysel P, Scheyerer M, (Hrsg.): *Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie Wirbelsäule*. Thieme, Stuttgart 2019, 147–162

Borggrefe J, Haneder S: Magnetresonanztomografie - Indikation. In: Stein G, Eysel P, Scheyerer M, (Hrsg.): *Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie Wirbelsäule*. Thieme, Stuttgart 2019, 75–89

Branca F, Weltgesundheitsorganisation (Hrsg.): *Die Herausforderung Adipositas und Strategien zu ihrer Bekämpfung in der Europäischen Region der WHO: Zusammenfassung*. WHO Regionalbüro für Europa, Kopenhagen 2007 [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/98247/E89858G.pdf?ua=1](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/98247/E89858G.pdf?ua=1); Zugriff 02.04.2019

Bredella MA, Torriani M, Ghomi RH, Thomas BJ, Brick DJ, Gerweck AV, Harrington LM, Breggia A, Rosen CJ, Miller KK (2011): Determinants of bone mineral density in obese premenopausal women. *Bone* 48, 748–754

Bristow SM, Gamble GD, Horne AM, Reid IR (2019): Longitudinal changes in bone mineral density, bone mineral content and bone area at the lumbar spine and hip in postmenopausal women, and the influence of abdominal aortic calcification. *Bone Rep* 10, 100190

- Budoff MJ, Hamirani YS, Gao YL, Ismaeel H, Flores FR, Child J, Carson S, Nee JN, Mao S (2010): Measurement of thoracic bone mineral density with quantitative CT. *Radiology* 257, 434–440
- Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A (2007): Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005–2025. *J Bone Miner Res* 22, 465–475
- Burval DJ, McLain RF, Milks R, Inceoglu S (2007): Primary pedicle screw augmentation in osteoporotic lumbar vertebrae: Biomechanical analysis of pedicle fixation strength. *Spine* 32, 1077
- Cherney DD, Laymon MS, McNitt A, Yuly S (2002): A study on the influence of calcified intervertebral disk and aorta in determining bone mineral density. *J Clin Densitom* 5, 193–198
- Compston JE, McClung MR, Leslie WD (2019): Osteoporosis. *The Lancet* 393, 364–376
- Consensus A (1993): Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 94, 646–50
- Cormack AM (1980): Early two-dimensional reconstruction (CT scanning) and recent topics stemming from it. Nobel lecture. December 8. 1979. *J Computer Assisted Tomography* 4, 658-664
- Del Rio L, Pons F, Huguet M, Setoain FJ, Setoain J (1995): Anteroposterior versus lateral bone mineral density of spine assessed by dual X-ray absorptiometry. *Eur J Nucl Med* 22, 407–412
- Dipaola CP, Bible JE, Biswas D, Dipaola M, Grauer JN, Reichtine GR (2009): Survey of spine surgeons on attitudes regarding osteoporosis and osteomalacia screening and treatment for fractures, fusion surgery, and pseudoarthrosis. *Spine J* 9, 537–544
- Douchi T, Oki T, Nakamura S, Ijuin H, Yamamoto S, Nagata Y (1997): The effect of body composition on bone density in pre- and postmenopausal women. *Maturitas* 27, 55–60
- Drinka PJ, DeSmet AA, Bauwens SF, Rogot A (1992): The effect of overlying calcification on lumbar bone densitometry. *Calcif Tissue Int* 50, 507–510
- DVO-Leitlinie 2017 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. <http://www.dv-osteologie.org/uploads/Leitlinie%202014/DVO-Leitlinie%20Osteoporose%202014%20Kurzfassung%20und%20Langfassung%20Version%201a%2012%2001%202016.pdf>; Zugriff 15.03.2018
- Ebbesen EN, Thomsen JS, Beck-Nielsen H, Nepper-Rasmussen HJ, Mosekilde L (1998): Vertebral bone density evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography in vitro. *Bone* 23, 283–290

- Ebbesen EN, Thomsen JS, Beck-Nielsen H, Nepper-Rasmussen HJ, Mosekilde L (1999): Age- and gender-related differences in vertebral bone mass, density, and strength. *J Bone Miner Res* 14, 1394–1403
- El Saman A, Meier S, Sander A, Kelm A, Marzi I, Laurer H (2013): Reduced loosening rate and loss of correction following posterior stabilization with or without PMMA augmentation of pedicle screws in vertebral fractures in the elderly. *Eur J Trauma Emerg Surg* 39, 455–460
- Engelke K, Adams JE, Armbrecht G, Augat P, Bogado CE, Bouxsein ML, Felsenberg D, Ito M, Prevrhal S, Hans DB et al. (2008): Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: The 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom* 11, 123–162
- Evans AL, Paggiosi MA, Eastell R, Walsh JS (2015): Bone Density, Microstructure and Strength in Obese and Normal Weight Men and Women in Younger and Older Adulthood. *J Bone Miner Res* 30, 920–928
- Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Anderson JJ (1993): Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: The framingham study. *J Bone Miner Res* 8, 567–573
- Finkelstein JS, Cleary RL, Butler JP, Antonelli R, Mitlak BH, Deraska DJ, Zamora-Quezada JC, Neer RM (1994): A comparison of lateral versus anterior-posterior spine dual energy x-ray absorptiometry for the diagnosis of osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 78, 724–730
- Flipon E, Liabeuf S, Fardellone P, Mentaverri R, Ryckelynck T, Grados F, Kamel S, Massy ZA, Dargent-Molina P, Brazier M (2012): Is vascular calcification associated with bone mineral density and osteoporotic fractures in ambulatory, elderly women? *Osteoporos Int* 23, 1533–1539
- Frye MA, Melton LJ, Bryant SC, Fitzpatrick LA, Wahner HW, Schwartz RS, Riggs BL (1992): Osteoporosis and calcification of the aorta. *Bone Miner* 19, 185–194
- Galbusera F, Volkheimer D, Reitmaier S, Berger-Roscher N, Kienle A, Wilke H-J (2015): Pedicle screw loosening: a clinically relevant complication? *Eur Spine J* 24, 1005–1016
- Genant H. Reflections on development of quantitative computed tomography. <https://radiology.ucsf.edu/blog/musculoskeletal/reflections-on-development-of-quantitative-computed-tomography>; Zugriff am 04.04.2020
- Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC (1993): Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 8, 1137–1148
- Grieser T: Osteoporose. in: Bohndorf K, Imhof H, Wörtler K, (Hrsg.): *Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke*. Thieme, Stuttgart 2017, 392–394



- Guglielmi G, Grimston SK, Fischer KC, Pacifici R (1994): Osteoporosis: diagnosis with lateral and posteroanterior dual x-ray absorptiometry compared with quantitative CT. *Radiology* 192, 845–850
- Hadji P, Klein S, Gothe H, Häussler B, Kless T, Schmidt T, Steinle T, Verheyen F, Linder R (2013): The epidemiology of osteoporosis—Bone Evaluation Study (BEST). *Dtsch Arztebl Int* 110, 52–57
- Haftenberger M, Mensink GBM, Herzog B, Kluttig A, Greiser KH, Merz B, Nöthlings U, Schlesinger S, Vogt S, Thorand B et al. (2016): Changes in body weight and obesity status in German adults: results of seven population-based prospective studies. *Eur J Clin Nutr* 70, 300–305
- Halvorson TL, Kelley LA, Thomas KA, Whitecloud 3rd TS, Cook SD (1994): Effects of bone mineral density on pedicle screw fixation. *Spine* 19, 2415–2420
- Hoppe S, Keel MJB (2017): Pedicle screw augmentation in osteoporotic spine: indications, limitations and technical aspects. *Eur J Trauma Emerg Surg* 43, 3–8
- Hoshino H, Kushida K, Takahashi M, Ohishi T, Sugiyama E, Inoue T (1996): The influence of aortic calcification on spinal bone mineral density in vitro. *Calcif Tissue Int* 59, 21–23
- Hounsfield GN (1980): Computed medical imaging. Nobel lecture. December 8. 1979. *J Computer Assisted Tomography* 4, 665–674
- Hu SS (1997): Internal fixation in the osteoporotic spine. *Spine* 22, 43S–48S
- Hünerbein R. Konventionelle Röntgenuntersuchung. In: Reiser M, Kuhn F, Debus J, Hrsg. *Duale Reihe Radiologie*. 4., Thieme, Stuttgart 2017, 73–83
- Jergas M, Genant HK (1997): Spinal and femoral DXA for the assessment of spinal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 61, 351–357
- Kalichman L, Guermazi A, Li L, Hunter DJ (2009): Association between age, sex, BMI and CT-evaluated spinal degeneration features. *J Back Musculoskelet Rehabil* 22, 189–195
- Kanis JA, Kanis JA (1994): Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. *Osteoporos Int* 4, 368–381
- Khoo BCC, Brown K, Cann C, Zhu K, Henzell S, Low V, Gustafsson S, Price RI, Prince RL (2009): Comparison of QCT-derived and DXA-derived areal bone mineral density and T scores. *Osteoporos Int* 20, 1539–1545
- Kim W, Chung SG, Kim K, Seo HG, Oh B-M, Yi Y, Kim MJ (2014): The relationship between body fat and bone mineral density in Korean men and women. *J Bone Miner Metab* 32, 709–717

- Kim Y-S, Han J-J, Lee J, Choi HS, Kim JH, Lee T (2017): The correlation between bone mineral density/trabecular bone score and body mass index, height, and weight. *Osteoporos Sarcopenia* 3, 98–103
- Konstantinidis L, Helwig P, Hirschmüller A, Langenmair E, Südkamp NP, Augat P (2016): When is the stability of a fracture fixation limited by osteoporotic bone? *Injury* 47, S27–S32
- Langsetmo L, Vo TN, Ensrud KE, Taylor BC, Cawthon PM, Schwartz AV, Bauer DC, Orwoll ES, Lane NE, Barrett-Connor E, Schousboe JT (2016): The association between trabecular bone score and lumbar spine volumetric BMD is attenuated among older men with high body mass index. *J Bone Miner Res* 31, 1820–1826
- Leitlinie Osteoporose s. DVO-Leitlinie 2017
- Lenchik L, Shi R, Register TC, Beck SR, Langefeld CD, Carr JJ (2004): Measurement of trabecular bone mineral density in the thoracic spine using cardiac gated quantitative computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 28, 134-139
- Li N, Li X, Xu L, Sun W, Cheng X, Tian W (2013): Comparison of QCT and DXA: osteoporosis detection rates in postmenopausal women. *Int J Endocrinol* 2013, 1–5
- Ma X-H, Zhang W, Wang Y, Xue P, Li Y-K (2015a): Comparison of the spine and hip BMD assessments derived from quantitative computed tomography. *Int J Endocrinol* 2015, 1-5
- Mao SS, Li D, Syed YS, Gao Y, Luo Y, Flores F, Child J, Cervantes M, Kalantar-Zadeh K, Budoff MJ (2017): Thoracic Quantitative Computed Tomography (QCT) Can Sensitively Monitor Bone Mineral Metabolism: Comparison of thoracic QCT vs lumbar QCT and Dual-energy X-ray absorptiometry in detection of age-relative change in bone mineral density. *Acad Radiol* 24, 1582–1587
- Melton LJ, Thamer M, Ray NF, Chan JK, Chesnut CH, Einhorn TA, Johnston CC, Raisz LG, Silverman SL, Siris ES (1997): Fractures attributable to osteoporosis: Report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 12, 16–23
- Morin S, Leslie WD, Manitoba Bone Density Program (2009): High bone mineral density is associated with high body mass index. *Osteoporos Int* 20, 1267–1271
- Nelson L, Gulenchyn KY, Atthey M, Webber CE (2010): Is a Fixed Value for the Least Significant Change Appropriate? *J Clin Densitom* 13, 18–23
- Oestmann J. Radiologische Grundlagen in Kürze. In: Oestmann J, (Hrsg.) Radiologie. 2., Thieme, Stuttgart 2005, 6–33
- Okuyama K, Sato K, Abe E, Inaba H, Shimada Y, Murai H (1993): Stability of transpedicle screwing for the osteoporotic spine. An in vitro study of the mechanical stability. *Spine* 18, 2240–2245

- Okuyama K, Abe E, Suzuki T, Tamura Y, Chiba M, Sato K (2001): Influence of bone mineral density on pedicle screw fixation: a study of pedicle screw fixation augmenting posterior lumbar interbody fusion in elderly patients. *Spine J* 1, 402–407
- Orwoll ES, Oviatt SK, Mann T (1990): The impact of osteophytic and vascular calcifications on vertebral mineral density measurements in men. *J Clin Endocrinol Metab* 70, 1202–1207
- Panjabi MM, White AA (1980): Basic Biomechanics of the Spine. *Neurosurgery* 7, 76–93
- Pathria M, Sartoris DJ, Resnick D (1987): Osteoarthritis of the facet joints: accuracy of oblique radiographic assessment. *Radiology* 164, 227–230
- Peacock DJ, Egger P, Taylor P, Cawley MI, Cooper C (1996): Lateral bone density measurements in osteoarthritis of the lumbar spine. *Ann Rheum Dis* 55, 196–198
- Pesonen J, Sirola J, Tuppurainen M, Jurvelin J, Alhava E, Honkanen R, Kr H (2005): High bone mineral density among perimenopausal women. *Osteoporos Int* 16, 1899–1906
- Peters K, Niedhardt C: Osteoporose und osteoporotische Frakturen. In: Stein G, Eysel P, Scheyerer M, Hrsg. 1: Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie Wirbelsäule. Thieme, Stuttgart 2019, 170–181
- Premaor MO, Pilbrow L, Tonkin C, Parker RA, Compston J (2010): Obesity and fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 25, 292–297
- Prevrhal S (2006): Absorptiometrie. *Radiol* 46, 847–860
- Rand T, Seidl G, Kainberger F, Resch A, Hittmair K, Schneider B, Glüer CC, Imhof H (1997): Impact of spinal degenerative changes on the evaluation of bone mineral density with Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA). *Calcif Tissue Int* 60, 430–433
- Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, Mcclung M, Hosking D, Yates AJ, Christiansen C (1999): Low Body Mass Index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 14, 1622–1627
- Reid IR, Evans MC, Ames R, Wattie DJ (1991): The influence of osteophytes and aortic calcification on spinal mineral density in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 72, 1372–1374
- Rico H, Revilla M, Villa LF, Buergo MA de (1993): Age-related differences in total and regional bone mass: A cross-sectional study with DXA in 429 normal women. *Osteoporos Int* 3, 154–159
- Rubin MR, Silverberg SJ (2004): Vascular calcification and osteoporosis—The Nature of the Nexus. *J Clin Endocrinol Metab* 89, 4243–4245

- Sawakami K, Yamazaki A, Ishikawa S, Ito T, Watanabe K, Endo N (2012): Polymethylmethacrylate augmentation of pedicle screws increases the initial fixation in osteoporotic spine patients. *Clin Spine Surg* 25, E28-E35
- Schneider DL, Bettencourt R, Barrett-Connor E (2006): Clinical utility of spine bone density in elderly women. *J Clin Densitom* 9, 255–260
- Schönnagel B: Konventionelle Röntgendiagnostik der Wirbelsäule. In: Stein G, Eysel P, Scheyerer M, Hrsg. 1. Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie der Wirbelsäule. Thieme, Stuttgart 2019, 46–63
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al.: 1.2 Knöchernen Wirbelsäule. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al., Hrsg, 5. Prometheus LernAtlas - Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. Thieme, Stuttgart 2018, 104–106
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al.: 1.4 Aufbau eines Wirbels. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al., Hrsg, 5. Prometheus LernAtlas - Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. Thieme, Stuttgart 2018, 108–110
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al.: 1.9 Bandscheibe (Discus intervertebralis: Aufbau und Funktion. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al., Hrsg, 5. Prometheus LernAtlas - Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. Thieme, Stuttgart 2018, 118–120
- Schulz E, Arfai K, Liu X, Sayre J, Gilsanz V (2004): Aortic Calcification and the Risk of Osteoporosis and Fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 89, 4246–4253
- Simon S, Fodor D, Muntean L, Poanta L, Cristea P, Rednic S (2014): Bone mineral density, vertebral fractures and body mass index in postmenopausal women with abdominal aortic calcification. *Endocr Res* 39, 1–6
- Smith J-A, Vento JA, Spencer RP, Tendler BE (1999): Aortic calcification contributing to bone densitometry measurement. *J Clin Densitom* 2, 181–183
- Soshi S, Shiba R, Kondo H, Murota K (1991): An experimental study on transpedicular screw fixation in relation to osteoporosis of the lumbar spine. *Spine* 16, 1335–1341
- Spiegel U, Jarvers J-S, Heyde C-E, Josten C (2017): Osteoporotic vertebral body fractures of the thoracolumbar spine: indications and techniques of a 360°-stabilization. *Eur J Trauma Emerg Surg* 43, 27–33
- Szulc P, Samelson EJ, Sornay-Rendu E, Chapurlat R, Kiel DP (2013): Severity of aortic calcification is positively associated with vertebral fracture in older men—a densitometry study in the STRAMBO cohort. *Osteoporos Int* 24, 1177–1184
- Ulfig N: Das Knochengewebe. In: Ulfig N, Hrsg. 5: Kurzlehrbuch Histologie. Thieme, Stuttgart 2019, 56–60

- Vogt MT, Valentin RS, Forrest KY-Z, Nevitt MC, Cauley JA (1997): Bone mineral density and aortic calcification: The study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc* 45, 140–145
- Wahner HW, Dunn WL, Brown ML, Morin RL, Riggs BL (1988): Comparison of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and dual photon absorptiometry for bone mineral measurements of the lumbar spine. *Mayo Clin Proc* 63, 1075–1084
- Waldt S, Eiber M, Wörtler K: Klassifikation osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen. In: Waldt S, Eiber M, Wörtler K, Hrsg. 2: Messverfahren und Klassifikationen in der muskuloskelettalen Radiologie. Thieme, Stuttgart 2017, 170–171
- Weiser L, Huber G, Sellenschloh K, Viezens L, Püschel K, Morlock MM, Lehmann W (2017): Insufficient stability of pedicle screws in osteoporotic vertebrae: biomechanical correlation of bone mineral density and pedicle screw fixation strength. *Eur Spine J* 26, 2891–2897
- Wittenberg RH, Shea M, Swartz DE, Lee KS, White 3rd AA, Hayes WC (1991): Importance of bone mineral density in instrumented spine fusions. *Spine* 16, 647–652
- Wong M, Papa A, Lang T, Hodis HN, LaBree L, Detrano R (2005): Validation of thoracic quantitative computed tomography as a method to measure bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 76, 7–10
- Wood KB, Li W, Lebl DS, Ploumis A (2014): Management of thoracolumbar spine fractures. *Spine J* 14, 145–164
- Wu Z, Gong F, Liu L, Ma Z, Zhang Y, Zhao X, Yang M, Lei W, Sang H (2012): A comparative study on screw loosening in osteoporotic lumbar spine fusion between expandable and conventional pedicle screws. *Arch Orthop Trauma Surg* 132, 471–476
- Wurzinger L: Wirbelsäule. In: Aumüller G, Aust G, Conrad A et al., Hrsg. 5: Duale Reihe Anatomie. Thieme, Stuttgart 2020, 247–270
- Yu EW, Thomas BJ, Brown JK, Finkelstein JS (2012): Simulated increases in body fat and errors in bone mineral density measurements by DXA and QCT. *J Bone Miner Res* 27, 119–124
- Yu W, Glüer C-C, Fuerst T, Grampp S, Li J, Lu Y, Genant HK (1995): Influence of degenerative joint disease on spinal bone mineral measurements in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 57, 169–174
- QCT Practice Guideline (2013): ACR-SPR-SSR Practice Parameter for the Performance of quantitative computed tomography (QCT) bone densitometry. <https://studylib.net/doc/18446325/acr-spr-ssr-practice-parameter-for-the-performance-of>; Zugriff 19.04.2019

## **Danksagung**

Ich bedanke mich herzlichst bei Herrn Prof. Dr. med. Stephan Sehmisch für die Vergabe des Themas und den damit ermöglichten Einblicken in die Forschungsarbeit in den Fachbereich der Wirbelsäulen Chirurgie. Ich bedanke mich für die stets anregenden Ideen, motivierenden Worte und dafür, dass Sie immer ein offenes Ohr für jegliche Probleme hatten.

Mein ganz besonderer Dank geht an Herrn PD Dr. med. Lukas Weiser für seine persönliche und fachliche Betreuung im Laufe der Arbeit. Seine fortwährende Unterstützung, die uneingeschränkte Zeit, die er sich nahm, die Einblicke, die er mir in den klinischen Alltag ermöglichte, sowie seine innovativen Ideen schätze ich besonders. Ohne Dein Engagement wäre diese Arbeit in diesem Umfang nicht möglich gewesen.

Mein Dank geht außerdem an Herrn PD Dr. med. Lennart Viezens für seine Unterstützung und Ideen vor allem in der Anfangszeit dieser Arbeit.

Bedanken möchte ich mich zudem bei den Mitgliedern des Wirbelsäulentreffens, die mir mit anregenden Diskussionen während der monatlichen Treffen immer neue Ideen gaben und mich jederzeit tatkräftig unterstützte.

## Lebenslauf

Am 21. November 1994 wurde ich, Friederike Sophie Klockner, als erstes von zwei Kindern des Ehepaars Viktoria Rammoser-Klockner und Jörg Klockner in Wipperfürth geboren.

Meine Schulbildung begann von 2001 bis 2005 an der Albert-Schweitzer-Grundschule in Wipperfürth. Danach folgte der Schulwechsel an das Engelbert-von-Berg-Gymnasium in Wipperfürth, das ich im Jahr 2013 mit der Allgemeinen Hochschulreife verließ.

Nach dem Schulabschluss erfolgte das Pflegepraktikum in der Helios Klinik in Wipperfürth sowie eine Ausbildung zur Rettungssanitäterin, die ich im März 2014 erfolgreich abschloss.

Zum Sommersemester 2014 immatrikulierte ich mich für das Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität in Göttingen. Im März 2016 erfolgte der 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, den ich mit der Note „gut“ abschloss. Zwischen Juli 2016 und August 2017, erfolgten verschiedene Famulaturen im Bereich der Orthopädie und Unfallchirurgie, als auch der Plastischen und Rekonstruktiven Chirurgie.

Im Rahmen dieser klinischen Erfahrungen festigte sich der Wunsch eine Dissertation im Bereich der Unfallchirurgie und Orthopädie zu schreiben, so nahm ich im Juni 2017 die Arbeit der hier vorliegenden Dissertation auf.

Im Rahmen der Forschungsarbeit meiner Dissertation erfolgte im Oktober 2019 eine Poster-Autorenschaft und Präsentation im Rahmen des DKOU 2019.

Nach erfolgreichem Abschluss des 2. Abschnittes des Ärztlichen Prüfung mit der Note „gut“, begann im November 2019 das Praktische Jahr. Im Rahmen des Praktischen Jahres arbeitete ich in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie an der Ryukyus Universität Okinawa (Japan) und anschließend an der Universität Dundee (Schottland) in der Allgemein- und Viszeralchirurgie. Mitte des Jahres 2020 erfolgte das 2. Tertial in der Orthopädie der Universität zu Köln. Im abschließenden Tertial des Praktischen Jahres arbeitete ich in der Rheumatologie und Gastroenterologie der Universitätsmedizin Göttingen.

Im Dezember 2020 absolvierte ich den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und schloss das Medizinstudium mit der Gesamtnote „gut (1,83)“ ab. Am 22. Dezember erlangte ich meine Approbation als Ärztin. Im März 2021 begann ich die ärztliche Tätigkeit als Assistenzärztin in der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie der Universitätsmedizin Göttingen unter Leitung von Prof. Dr. W. Lehmann.