Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie · Osteologie · Rheumatologie

Nichtinvasive Bestimmung von Knochenmikrostruktur und -festigkeit

Glüer CG

Journal für Mineralstoffwechsel & Muskuloskelettale Erkrankungen

2011; 18 (Sonderheft 2), 8-9

Homepage:

www.kup.at/mineralstoffwechsel

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Member of the DOAJ

Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels

Österreichische Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie

Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

Nichtinvasive Bestimmung von Knochenmikrostruktur und -festigkeit

C.-C. Glüer

Die Stärken und Grenzen der Flächenknochendichtemessung (aBMD) mittels Zwei-Spektren-Röntgenabsorptiometrie DXA sind wohlbekannt [1, 2]. Auf der Habenseite stehen gute Frakturrisikoabschätzung, insbesondere für Hüftfrakturen, weitreichende Erfahrungen in der Praxis, Einbindung in konkrete Case-Finding-Strategien, akzeptable Referenzdaten und gute Kenntnis der Fehlerquellen. Problematisch ist die Therapiekontrolle und die Frakturrisikoabschätzung von Patienten, die bereits einige Jahre Osteoporosemedikamente nehmen. Auch die Interpretierbarkeit der DXA-Daten ist nicht einfach: Wir haben uns zwar an T-Scores gewöhnt, intuitiv verstehbar ist aber eine Änderung von – sagen wir – –0,3 T-Scores kaum. Wünschenswert sind also Verfahren, die einerseits weitere skelettale Frakturrisikofaktoren bestimmen helfen, und die eine direktere Charakterisierung der Knochenbruchfestigkeit ermöglichen.

Ein erster Schritt voran ist die Bestimmung der volumetrischen Knochendichte (BMD) mittels Quantitativer Computertomographie (QCT), da diese die Separierung von spongiöser und kortikaler BMD gestattet, Projektionsartefakte und den Einfluss degenerativer Veränderungen vermindert und Flexibilität in der Wahl der Messregionen mit sich bringt [3, 4]. Wichtiger noch für die Verbesserung von Diagnostik und Frakturrisikoabschätzung ist die Möglichkeit der Strukturanalyse und der Berechnung der Knochenfestigkeit mittels mechanischer Modellierungsverfahren.

Es ist wohlbekannt, dass die Knochenarchitektur neben der Knochendichte die Knochenfestigkeit mit beeinflusst. Neuere hochauflösende Verfahren gestatten eine Analyse mit guter Ortsauflösung an peripheren Messorten (HRpQCT) wie dem distalen Radius und der distalen Tibia [5]. Auf dem bisher einzigen kommerziell vertriebenen HRpQCT-Gerät, dem Scanco Xtreme-CT, sind bei einer isotropen Voxelgröße von $82 \times 82 \times 82\ \mu m^3$ das Trabekelgeflecht und auch die größeren Poren der Kortikalis darstellbar. Damit kann die spongiöse BMD sehr genau und die kortikale BMD in Abhängigkeit von der kortikalen Dicke recht genau (Abstriche in Folge von Partialvolumeneffekten) bestimmt werden. Ferner berechnet das Gerät auch den Knochenvolumenanteil BV/TV, allerdings nicht direkt, sondern lediglich als Umrechnung aus der gemessenen Knochendichte unter der Annahme einer konstanten normalen Mineralisierung der Knochenmatrix. Dies ist also kein unabhängiges Maß!

Anders ist es bei der Bestimmung von Konnektivität, Trabekelabstand und Trabekeldicke, die direkt gemessen werden, wobei Konnektivität und Trabekelabstand recht genau bestimmt werden können, die Trabekeldicke aber mit erheblichen Fehlern behaftet ist. Bei der Befundung sind diese Aspekte zu beachten. Von grundlegender Bedeutung ist allerdings die Frage, inwieweit Messergebnisse der peripheren Knochen auch Ergebnisse an den Hauptfrakturorten repräsentieren. Für die Knochendichte liegt die Korrelation bei etwa 0,7, es wird also nur in etwa die Hälfte der Variabilität erklärt und für die an lokale Kraft adaptierten Strukturen dürfte die Korrelation eher noch niedriger sein; so ist es jedenfalls in Relation mit der Struktur des Beckenkamms [6]. Was die Korrelation von Festigkeit bzw. die Abschätzung des Frakturrisikos an Wirbelsäule oder proximalem Femur mittels Festigkeitsberechnung von Radius und/oder Tibia anbelangt, so sind die Ergebnisse bisher nicht eindeutig. Die Mikroarchitektur scheint einerseits in Querschnittsanalysen von der aBMD unabhängige Beiträge zur Frakturdiskriminierung zu liefern [7], allerdings nicht bei Wirbelkörperfrakturen [8]. Möglicherweise sind bessere Ergebnisse für Frakturen des proximalen Femurs zu erwarten, da zumindest die aBMD von Radius und Femur engere Zusammenhänge gegenüber der Wirbelsäule zeigen – dies gilt es allerdings noch zu zeigen. Osteoanabole Therapieeffekte erscheinen am Radius grundlegend anders auszufallen als an der Wirbelsäule [9].

Auch an der Wirbelsäule können Aspekte der Knochenmikrostruktur mit hochauflösenden QCT-Verfahren (HRQCT) in vivo gemessen werden. Mittels HRQCT können Knochenvolumenanteil und Trabekelabstand als von der Knochendichte partiell unabhängige Strukturmaße bestimmt werden [10]. Die unabhängige Bestimmung von Knochendichte und Knochenvolumenanteil ermöglicht potentiell die Unterscheidung von antiresorptiven und anabolen Therapieeffekten. Ein Restfeh-

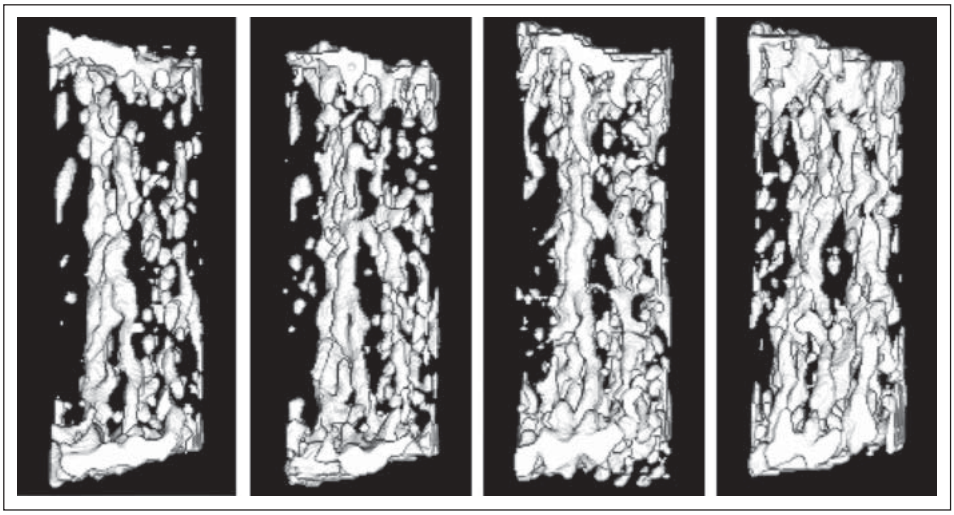

Abbildung 1: Mikrostrukturverbesserung im Wirbelkörper unter Therapie mit Teriparatid: Die ausgedünnte Spongiosa wird durch die osteoanabole Wirkung verdichtet. Messung mit hochauflösender quantitativer Computertomographie in vivo.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

ler von rund 100 µm ist bei typischen Trabekelabständen von 1000–2000 µm verkraftbar [11]. Trabekeldicke und Konnektivität liegen allerdings jenseits der derzeitigen Messmöglichkeiten. Abbildung 1 verdeutlicht dies: Ein Therapieeffekt von Teriparatid kann visualisiert werden, aber die einzelnen Trabekel sind unnatürlich verdickt und zeigen artifizielle Lücken in der Konnektivität. Für das Femur sind derartige Mikrostrukturuntersuchungen noch nicht möglich.

Basierend auf QCT-Aufnahmen kann mittels der Finite-Elemente- (FE) Analyse die Knochenfestigkeit abgeschätzt werden [12, 13]. Bei diesem mechanischen Modellierungsverfahren wird der Knochen virtuell in einzelne Bausteine zerlegt. Deren mechanische Eigenschaften können aus der Voxelknochendichte abgeleitet werden. Die Interaktion aller Bausteine kann über FE-Verfahren berechnet werden. Dies gestattet die Bestimmung der Bruchlast unter spezifischen Lastsituationen. In den oben zitierten Arbeiten konnte eine gute Frakturdiskriminierung bei Patienten mit Wirbelkörperfrakturen erzielt werden, allerdings erst, wenn man Hebelarme unter personenspezifischen Annahmen über auftretende Lasten mit in die Berechnung einbezog [8]. Das diesbezüglich erfolgreiche Konzept ist der sogenannte „Factor of Risk“, der das Verhältnis aus modellierter Kraft und Bruchlast reflektiert und bei einem Wert von > 1 ein Frakturrisiko anzeigt. In anderen Studien, z. B. bei Frakturen des proximalen Femurs, hat sich dieses Konzept allerdings nicht so gut bewährt [14], so dass hier weitere Studien abgewartet werden müssen. Für die Interpretation von Therapieeffekten liefert die FE-Analyse wertvolle Daten [15–17].

Ein großer Vorteil der FE-Analyse besteht darin, dass sie als Ergebnis direkt die Bruchlast liefert und man aus Vorstudien sagen kann, ab welchen Werten hier ein erhöhtes Frakturrisiko zu erwarten ist. Ebenso wie der Factor of Risk ist dies also leichter interpretierbar als z. B. ein T-Score. Ein Vor- wie auch Nachteil der FE-Methode liegt darin, dass man konkrete Lastsituationen vorgeben muss. Welche alltagstypisch sind und damit relevant, muss noch weiter untersucht werden und kann für den Einzelpatienten in seiner variablen Sturzsituation auch nicht streng vorhergesagt werden – aber so sind Sturzrisiken eben auch: Ihr assoziiertes Frakturrisiko ist nicht nur von der Knochenfestigkeit abhängig. Die Knochenmikrostrukturanalyse mittels HR(p)QCT hingegen bietet andere Vorteile: Im Gegensatz zur FE-Modellierung, die eine Art „black box“-Charakter hat, kann hier die pathologieabhängige Struktur direkt beobachtet werden und das Zusammenspiel mehrerer struktureller Aspekte mittels multivariater Modelle genauer repräsentiert und analysiert werden. Dies wird insbesondere bei sekundären Osteoporosen eine differenziertere Befundung ermöglichen.

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass auf der Basis der QCT eine differenziertere und verbesserte Befundung der Osteoporose, insbesondere der sekundären Osteoporosen, erreicht werden kann. Weitere Erfahrungen über das Zusammenspiel von lokaler Knochendichtemessung, Mikrostrukturanalyse und FE-Modellierung sind vonnöten, um deren optimierten Einsatz bei Diagnostik, Frakturrisikoabschätzung und Therapieverlaufskontrolle zu definieren. Insbesondere im letzteren Anwendungsfeld ist zu hoffen, dass die unzulängliche DXA hier mittelfristig durch QCT ersetzt werden kann und zu einer verbesserten Patientenbetreuung führt – beispielweise in der Frage, ob eine bereits langjährige Osteoporosetherapie fortgesetzt, verändert oder beendet werden sollte.

Literatur:

1. Glüer CC, Lu Y, Engelke K. Quality and performance measures in bone densitometry. Part 2: fracture risk. Osteoporos Int 2006; 17: 1449–58.

2. Engelke K, Glüer CC. Quality and performance measures in bone densitometry: part 1: errors and diagnosis. Osteoporos Int 2006; 17: 1283–92.

3. Glüer CC, Engelke K, Lang TF, Grampp S, Genant HK. Quantitative computed tomography (QCT) of the lumbar spine and appendicular skeleton. Eur J Radiol 1995; 20: 173–8.

4. Genant HK, Engelke K, Prevrhal S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. Rheumatology (Oxford) 2008; 47 (Suppl 4): iv9–16.

5. Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 6508–15.

6. Cohen A, Dempster DW, Müller R, Guo XE, Nickolas TL, Liu XS, et al. Assessment of trabecular and cortical architecture and mechanical competence of bone by high-resolution peripheral computed tomography: comparison with transiliac bone biopsy. Osteoporos Int 2010; 21: 263–73.

7. Sornay-Rendu E, Boutroy S, Munoz F, Delmas PD. Alterations of cortical and trabecular architecture are associated with fractures in postmenopausal women, partially independent of decreased BMD measured by DXA: the OFELY study. J Bone Miner Res 2007; 22: 425–33.

8. Melton LJ 3rd, Riggs BL, Keaveny TM, Achenbach SJ, Hoffmann PF, Camp JJ, et al. Structural determinants of vertebral fracture risk. J Bone Miner Res 2007; 22: 1885–92.

9. Macdonald HM, Nishiyama KK, Hanley DA, Boyd SK. Changes in trabecular and cortical bone microarchitecture at peripheral sites associated with 18 months of teriparatide therapy in postmenopausal women with osteoporosis. Osteoporos Int 2011; 22: 357–62.

10. Graeff C, Timm W, Nickelsen TN, Farrerons J, Marin F, Barker C, et al. Monitoring teriparatide-associated changes in vertebral microstructure by high-resolution CT in vivo: results from the EUROFORS study. J Bone Miner Res 2007; 22: 1426–33.

11. Krebs A, Graeff C, Frieling I, Kurz B, Timm W, Engelke K, et al. High resolution computed tomography of the vertebrae yields accurate information on trabecular distances if processed by 3D fuzzy segmentation approaches. Bone 2009; 44: 145–52.

12. Faulkner KG, Cann CE, Hasegawa BH. Effect of bone distribution on vertebral strength: assessment with patient-specific nonlinear finite element analysis. Radiology 1991; 179: 669–74.

13. Keyak JH, Meagher JM, Skinner HB, Mote CD Jr. Automated three-dimensional finite element modelling of bone: a new method. J Biomed Eng 1990; 12: 389–97.

14. Orwoll ES, Marshall LM, Nielson CM, Cummings SR, Lapidus J, Cauley JA, et al. Finite element analysis of the proximal femur and hip fracture risk in older men. J Bone Miner Res 2009; 24: 475–83.

15. Graeff C, Chevalier Y, Charlebois M, Varga P, Pahr D, Nickelsen TN, et al. Improvements in vertebral body strength under teriparatide treatment assessed in vivo by finite element analysis: results from the EUROFORS study. J Bone Miner Res 2009; 24: 1672–80.

16. Keaveny TM, Hoffmann PF, Singh M, Palermo L, Bilezikian JP, Greenspan SL, et al. Femoral bone strength and its relation to cortical and trabecular changes after treatment with PTH, alendronate, and their combination as assessed by finite element analysis of quantitative CT scans. J Bone Miner Res 2008; 23: 1974–82.

17. Chevalier Y, Quek E, Borah B, Gross G, Stewart J, Lang T, et al. Biomechanical effects of teriparatide in women with osteoporosis treated previously with alendronate and risedronate: results from quantitative computed tomography-based finite element analysis of the vertebral body. Bone 2010; 46: 41–8.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. Claus-C. Glüer
Medizinische Physik
Klinik für Diagnostische Radiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
D-24118 Kiel, Am Botanischen Garten 14
E-mail: glueer@rad.uni-kiel.de

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**