

## Einfluß von Mechanik und Alter auf den Spongiosaumbau in Lendenwirbelkörpern und im Schenkelhals

### Eine Strukturanalyse \*

H.-J. Pesch<sup>1</sup>, F. Henschke<sup>1\*\*</sup> und H. Seibold<sup>2</sup>

Pathologisches Institut (Direktor: Prof. Dr. V. Becker), Krankenhausstraße 8–10  
sowie Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation<sup>2</sup> (Direktor: Prof. Dr. L. Horbach),  
Waldstraße 6, der Universität Erlangen-Nürnberg, D-8520 Erlangen,  
Bundesrepublik Deutschland

### The Influence of Mechanical Forces and Age on the Remodelling of the Spongy Bone in Lumbar Vertebrae and in the Neck of the Femur

#### A Structural Analysis

**Summary.** In 114 autopsy cases of both sexes, aged between 31 and 97 years and without bone disease, the influence of mechanical forces and age on the remodelling of spongy bone was determined using the third and fifth lumbar vertebrae and the neck of the right femur. For this purpose the Leitz texture analysis system (computer-aided) was employed. Evaluation was carried out with the aid of X-ray images of 100  $\mu$ -thick polished bone slices.

The *volumetric density* and the *surface density* vary in the three bones; they are highest in the neck of the femur, lowest in the 3rd lumbar vertebra, and almost as low in the 5th lumbar vertebra. The *volume density* decreases uniformly between the ages of 30 and 90 by about one third in all three bones, the decrease being particularly marked from the age of 50. Correspondingly, the *surface density* also decreases in the third and fifth lumbar vertebrae by one third, but only by 18 % in the neck of the femur. The *specific surface* reveals no age differences in lumbar vertebrae, but increases by 19 % with increasing age in the neck of the femur. The constancy of the specific surface in the lumbar vertebrae despite a decrease in the volumetric density with a loss of spongy trabeculae, can be explained by the fact that compensatory hypertrophy of the remaining trabeculae takes place. This compensatory growth of bone does not occur in the neck of the femur. As a result of the uniform decrease in the mean diameter of the bony trabeculae, a greater specific surface is found corresponding to values seen in osteoporosis.

The *age-dependent* decrease in spongy bone, which is seen to a similar extent in all three bones, manifests itself in a structure of the residual spongiosa that

\* Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann zum 65. Geburtstag in tiefer Verehrung gewidmet

\*\* D 29

depends on of *compressive forces* in the case of the lumbar vertebrae and *bending forces* in the neck of the femur.

**Key words:** Quantitative morphometry — Image analysing computer — Spongy bone — Lumbar vertebrae, neck of the femur — Mechanical and age-related changes.

**Zusammenfassung.** Bei 114 Verstorbenen beiderlei Geschlechtes im Alter von 31–97 Jahren ohne klinisch manifeste Knochenerkrankungen wurde der Einfluß von Mechanik und Alter auf den Spongiosaumbau des 3. bzw. 5. Lendenwirbelkörpers und des rechten Femurhalses mittels des Leitz-Textur-Analyse-Systems quantitativ-morphometrisch untersucht. Die Auswertung erfolgte an Röntgenbildern 100  $\mu$  dicker Knochenschliffe.

Die volumetrische Dichte und Oberflächendichte sind in den drei Knochen verschieden: am höchsten im Schenkelhals, am niedrigsten im 3. Lendenwirbelkörper und fast gleich niedrig im 5. Lendenwirbelkörper. Die *volumetrische Dichte* nimmt vom 30. bis zum 90., besonders nach dem 50. Lebensjahr gleichsinnig in allen drei Knochen um ein Drittel ab. Dementsprechend vermindert sich die *Oberflächendichte* im 3. und 5. Lendenwirbelkörper ebenso um ein Drittel, während sie sich im Femurhals nur um 18% reduziert. Die *spezifische Oberfläche* weist in den Lendenwirbelkörpern keine Altersunterschiede auf, im Schenkelhals dagegen steigt sie altersabhängig um 19% an. Die Konstanz der spezifischen Oberfläche in den Lendenwirbelkörpern erklärt sich nach der Reduzierung der volumetrischen Dichte mit Verlust von Spongiosabälkchen durch eine sekundäre kompensatorische Hypertrophie der erhaltenen Bälkchen. Dieser kompensatorische Knochenanbau findet im Femurhals nicht statt. Durch eine gleichmäßige Abnahme des mittleren Durchmessers der Knochenbälkchen resultiert eine größere spezifische Oberfläche, die der bei Osteoporose entspricht.

Der gleichhohe, *altersabhängige* Spongiosaschwund der drei Knochen hat sich unter den verschiedenen Einflüssen des *Druckes* in den Lendenwirbelkörpern und der *Biegung* im Femurhals in einer für die einwirkenden mechanischen Kräfte typischen Struktur der Restspongiosa manifestiert.

## Einleitung

Quantitative morphometrische Strukturanalysen spongiöser Knochen sind mit Hilfe der Parameter volumetrische Dichte, Oberflächendichte und spezifische Oberfläche möglich (Delesse, 1866; Hennig, 1956, 1958; Blaschke, 1967; Elias, 1967; Underwood, 1970). Diese Untersuchungen sind außerordentlich zeitaufwendig. So wurden bislang mit dem Integrationsokular nur einzelne und vorwiegend kleine Knochenareale wie Beckenkamm (Wagner, 1965; Schenk und Merz, 1969; Merz und Schenk, 1970a; Vittali, 1970; Krempien et al., 1972; Dellings, 1972, 1974) und Rippenquerschnitte (Olah und Schenk, 1969) quantitativ erfaßt.

Mittels der automatischen Bildanalyse sind quantitative Untersuchungen prinzipiell mit gleicher Genauigkeit (Meunier et al., 1973), aber schneller und problemloser auch an großen und beliebig vielen Knochen möglich. Dazu bedarfes allerdings neuer präparativer Techniken, die reproduzierbare und damit vergleich-

bare Ergebnisse gewährleisten (Williams, 1972). Für die radiologische Strukturanalyse des Knochens sind diese methodischen Voraussetzungen geschaffen (Zeus und Pesch, 1974; Pesch, Henschke und Zeus, 1975).

Jeder spongiöse Knochen hat seine individuelle Spongiosastruktur (Bromley et al., 1966; Dunnill et al., 1967; Chalmers, 1973; Olah, 1975), die auch bei der Mineralanalyse charakteristische Unterschiede ergibt (Pesch et al., 1973). Im wesentlichen durch die Faktoren Alter, Geschlecht, Hormone, Ernährung, Durchblutung und Mechanik unterliegt jeder Knochen einem steten Strukturumbau.

In Abhängigkeit vom Lebensalter wurde der Einfluß der Mechanik auf die Spongiosastruktur verschiedener Skeletabschnitte bei Verstorbenen ohne klinisch manifeste Knochenerkrankungen von Lendenwirbelkörpern und am Femurhals untersucht. In vivo werden diese vornehmlich auf Druck, jener auf Biegung (Pauwels, 1954; Knese, 1958) beansprucht.

## Material und Methode

Untersucht wurden bei 114 Verstorbenen<sup>1</sup> beiderlei Geschlechts im Alter von 31–97 Jahren nach Ausschluß knocheneigener bzw. sekundärer Knochenerkrankungen (z.B. Systemerkrankungen) der 3. und 5. Lendenwirbelkörper sowie der rechte Femurhals. Die Geschlechtsverteilung war in jeder Dekade gleich. Zur Herstellung eines Großflächenschliffes (Pesch et al., 1975) wurden nach Abpräparation der Weichteile aus der Mitte des 3. und 5. Lendenwirbelkörpers in Frontalebene und aus der Mitte des rechten Femurhalses senkrecht zur Längsachse jeweils eine 4–5 mm dicke Knochenscheibe herausgesägt und in Schafferscher Lösung (Romeis, 1974) fixiert. Danach wurden die Knochenproben in einer aufsteigenden Alkoholreihe, einer Lösung aus gleichen Teilen Aceton (100%) und Alkohol (100%), reinem Aceton, wiederum im Alkohol-Aceton-Gemisch und schließlich in 100%igem Alkohol für jeweils 24 h dehydratisiert. In Anlehnung an Burkhardt (1966, 1970) erfolgte eine 3tägige Durchtränkung mit Methylmethacrylat im Kühlschrank bei 4°C. Die Polymerisation des Methylmethacrylates wurde im Wasserbad bei langsam ansteigenden Temperaturen von 25–35°C in luftdicht verschlossenen Glasbehältern abgewartet. Nach dem Zerschlagen der Gläser wurden aus den ausgehärteten Knochen-Methacrylat-Blöcken mittels einer Trennmaschine<sup>2</sup> Knochenscheiben von ca. 500 µ Dicke gewonnen. Anschließend wurden diese Knochen-Methacrylat-Scheiben mit einer Präzisionsschleifmaschine<sup>3</sup> planparallel geschliffen, wobei die Proben mittels einer Vakuumspannplatte fixiert waren. Zur Vermeidung von Artefakten wurden beim weiteren Herunterschleifen die ca. 300–400 µ dicken Knochenscheiben auf ebenfalls planparallel geschliffene, 700 µ dicke Objektträger aus Plexiglas<sup>4</sup> geklebt. Als Klebstoff bewährte sich ein besonders schnell und festhärtender Cyanoacrylatkleber<sup>5</sup>, der eine gleichmäßig dicke Klebeschicht garantiert.

Die aufgeklebten Knochenpräparate wurden danach auf 100 µ Dicke heruntergeschliffen, die dem mittleren Durchmesser der Spongiosabälkchen entspricht und somit Summationseffekte ausschließt. Von diesen Knochendünnschliffen wurden mit einem Röntgenvollschutz-Tischgerät<sup>6</sup> bei 11 kV und einer Belichtungszeit von 20 min kontrastreiche Röntgenbilder hergestellt. Dabei erwiesen sich die Objektträger aus Plexiglas weitgehend röntgen-inert. Der Fokus-Film-Abstand betrug 61 cm. Durch direkten Objekt-Film-Kontakt wurde eine Abbildung der Spongiosastrukturen ohne Verzerrung und unter Vermeidung von Randunschärfen erreicht (Zeus und Pesch, 1974). Die quantitative Auswertung der Röntgenaufnahmen der Knochengroßflächenschliffe erfolgte mit der Makroeinrichtung eines Textur-Analyse-Systems<sup>7</sup>. Hier wurden die Knochenstrukturen im Durchlicht mit einer Schwarz-

<sup>1</sup> Pathologisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg und der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. G. Pließ)

<sup>2</sup> Woco p 50, Fa. Wolfgang Conrad, Clausthal-Zellerfeld

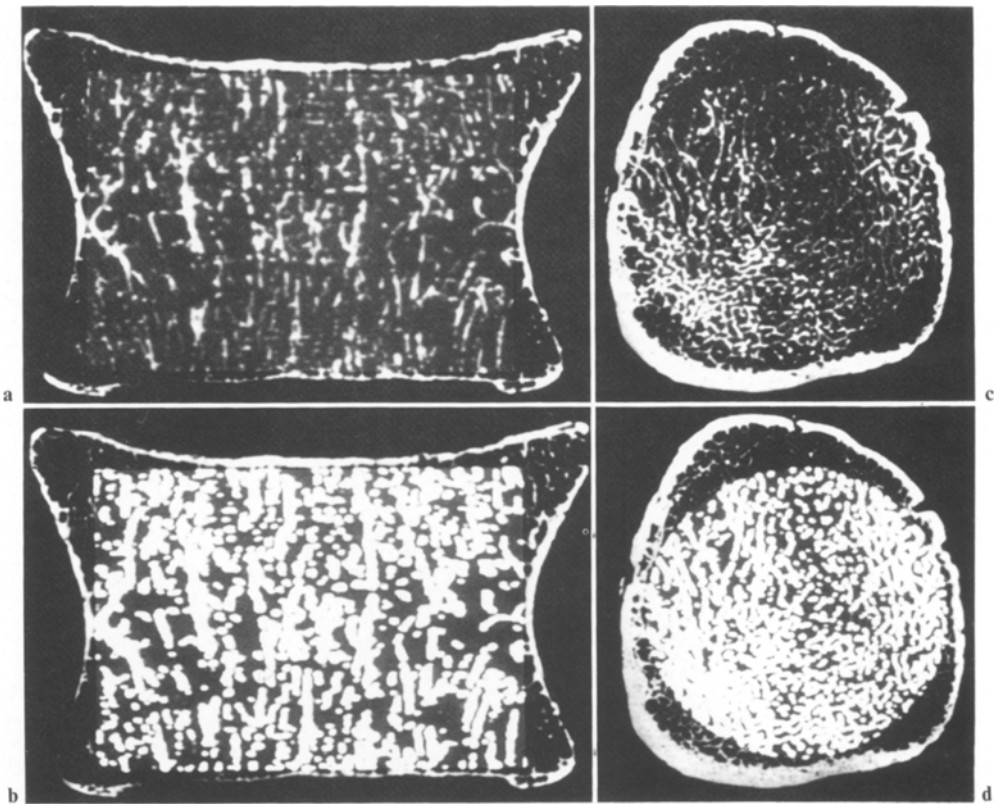
<sup>3</sup> Fa. Georg Müller, Nürnberg

<sup>4</sup> Fa. Röhm, Darmstadt

<sup>5</sup> Fa. Delo, München

<sup>6</sup> Faxitron, Fa. Präzisionstechnik Köln (jetzt Hewlett & Packard, Böblingen)

<sup>7</sup> TAS, Fa. Leitz, Wetzlar



**Abb. 1a—d.** Monitorbild des Leitz-Textur-Analyse-Systems: 3. Lendenwirbelkörper mit eingeblendeter Rechteckmaske (a und b) und Femurhals rechts mit eingeblendeter Kreismaske (c und d) (oben jeweils mit unmarkierter, unten mit markierter Spongiosastruktur)

Weiß-Fernsehkamera auf einem Monitor als Bild sichtbar gemacht, das sich aus 400 000 Rasterpunkten zusammensetzt (Serra, 1973). Zur Messung wurde auf dem Monitor-Bild innerhalb des Knochenumfanges als Maske bei den Wirbelkörpern ein möglichst großes Rechteck eingeblendet, wodurch selektiv die Spongiosastrukturen (unter Ausschluß der Corticalis) hell markiert wurden (Abb. 1a und b). Beim Femurhals wurde auf die gleiche Weise eine Kreismaske eingeblendet (Abb. 1c und d). Von den hellmarkierten Spongiosastrukturen wurden mittels einer gekoppelten Datenverknüpfungseinheit mit elektronischem Rechner die Volumetrische Dichte ( $V_v$ ), Oberflächendichte ( $S_v$ ) und die spezifische Oberfläche ( $S/V$ ) bestimmt (Delesse, 1866; Hennig, 1956, 1958; Blaschke, 1967; Elias, 1967; Merz, 1967; Merz und Schenk, 1970a, Underwood, 1970).

Von den einzelnen Dezennien wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der drei gemessenen Parameter bestimmt. In Varianzanalysen wurde geprüft, ob der Spongiosagehalt der untersuchten Knochen Abhängigkeiten von Alter, Geschlecht und Lokalisation am Skelet aufweist.

## Ergebnisse

Zum Verständnis der Ergebnisse ist eine kurze Definition einiger Termini nötig.

Die *volumetrische Dichte* ( $V_v$ ) gibt den prozentualen Anteil [%] der Knochensubstanz am Gesamtvolumen der Spongiosa (Knochen- und Markraum) an. Es handelt sich hierbei lediglich um

einen Parameter für die Knochendichte, der keine Rückschlüsse auf die Art des Knochenschwundes zuläßt.

Die *Oberflächendichte* ( $S_v$ ) bezeichnet die Trabekeloberfläche (Grenzfläche zwischen Knochen und Knochenmark) pro Gesamtvolumen der Spongiosa [ $\text{mm}^2/\text{cm}^3$ ]. Da die Knochenanbau- und Resorptionsvorgänge an der Trabekeloberfläche stattfinden, kann mit Hilfe dieser Meßgröße der Knochenumbau an der Spongiosaoberfläche quantitativ erfaßt werden.

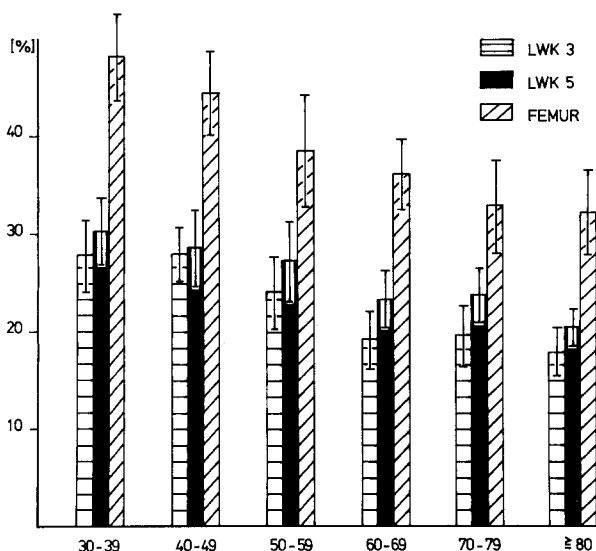
Die *spezifische Oberfläche* ( $S/V$ ) ist definiert als die Relation von Trabekeloberfläche zu reinem Trabekelvolumen ( $\text{mm}^2/\text{mm}^3$ ). Hohe Werte für die spezifische Oberfläche sind gleichbedeutend mit einem kleinen, niedrige Werte mit einem großen mittleren Bälkchendurchmesser.

Die *Spongiosasklerose* stellt eine besondere Form der Osteosklerose dar. Durch Knochenneubildung kommt es zur Verdickung der Spongiosabälkchen, die sich röntgenologisch in einer vermehrten Schattendichte manifestiert.

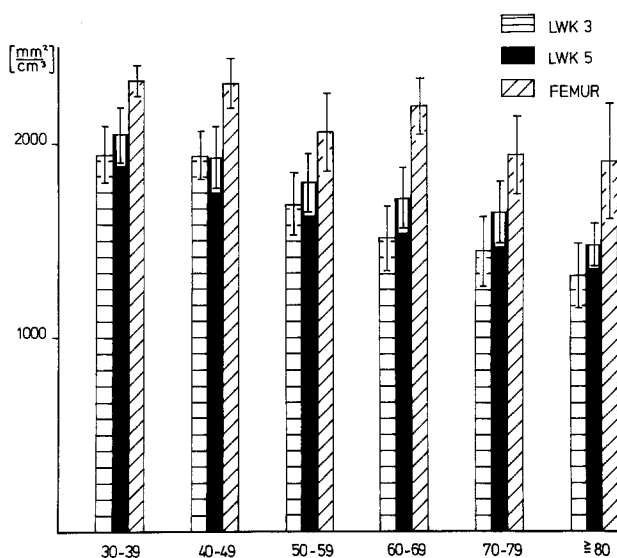
Für die statistische Prüfung auf Geschlechtsunterschiede mittels varianzanalytischer Methoden wurden unter dem Gesichtspunkt der „vernünftigen Besetzung“ (matched-pairs) für jedes Geschlecht drei zahlenmäßig gleiche Gruppen gebildet (30–49 Jahre, 50–69 Jahre bzw. 70 Jahre und älter). Nur im 5. Lendenwirbelkörper waren die volumetrische und Oberflächendichte bei den weiblichen Verstorbenen gegenüber den männlichen in allen Altersklassen etwas, jedoch statistisch nicht signifikant niedriger. Die anderen Werte für die einzelnen Knochen stimmten bei beiden Geschlechtern überein. Für die weitere statistische Auswertung wurde deshalb die Aufteilung in Geschlechter fallen gelassen und die dadurch zahlenmäßig größeren Altersgruppen jetzt in 6 Dezennien unterteilt (Tabelle 1a–c).

**Tabelle 1a–c.** Mittelwerte und Standardabweichungen der volumetrischen Dichte ( $V_v$ ), Oberflächendichte ( $S_v$ ) und spezifischen Oberfläche ( $S/V$ ) der Spongiosa des 3. Lendenwirbelkörpers (a), des 5. LWK (b) und des Femurhalses re. (c) in Abhängigkeit vom Lebensalter

	Alter (Jahre)	Fall- zahl (n)	Volumetrische Dichte ( $V_v$ )		Oberflächendichte ( $S_v$ )		Spez. Oberfläche ( $S/V$ )	
			(%)	s	( $\text{mm}^2/\text{cm}^3$ )	s	( $\text{mm}^2/\text{mm}^3$ )	s
a)	30–39	18	27,9	7,02	1946	296	7,15	0,79
	40–49	21	27,9	5,28	1944	253	7,03	0,56
	50–59	20	24,2	7,33	1688	320	7,21	0,88
	60–69	19	19,3	5,99	1503	338	7,98	0,88
	70–79	23	19,8	6,10	1454	359	7,51	0,77
	≥ 80	13	18,1	5,00	1314	334	7,40	1,00
b)	30–39	18	30,3	6,72	2055	274	6,92	0,73
	40–49	21	28,4	7,86	1932	315	7,01	0,87
	50–59	20	27,5	7,95	1805	295	6,78	0,90
	60–69	19	23,5	5,38	1722	313	7,43	0,73
	70–79	23	23,8	5,33	1649	319	6,98	0,63
	≥ 80	13	20,7	3,67	1488	210	7,28	0,72
c)	30–39	18	48,1	8,67	2333	179	4,96	0,73
	40–49	21	44,7	10,95	2308	253	5,38	0,93
	50–59	20	38,7	11,65	2065	390	5,62	1,10
	60–69	19	36,2	7,23	2211	272	6,26	0,89
	70–79	23	33,0	9,56	1947	406	6,07	0,76
	≥ 80	13	32,4	8,57	1913	612	6,12	0,94



**Abb. 2.** Mittelwerte und Standardabweichungen der volumetrischen Dichte ( $V_v$ ) des 3. und 5. Lendenwirbelkörpers sowie des rechten Femurhalses in Abhängigkeit vom Lebensalter (Jahre)

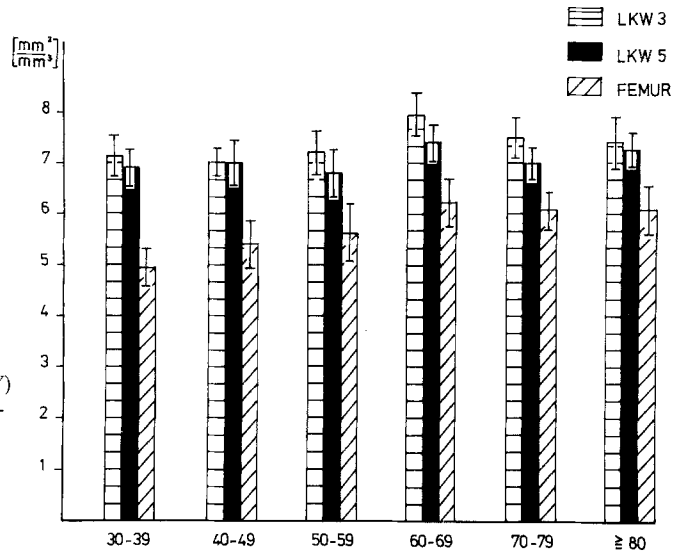


**Abb. 3.** Mittelwerte und Standardabweichungen der Oberflächendichte ( $S_v$ ) des 3. und 5. Lendenwirbelkörpers sowie des rechten Femurhalses in Abhängigkeit vom Lebensalter (Jahre)

Die *volumetrische Dichte* und *Oberflächendichte* sind in den drei Knochen verschieden: am höchsten sind sie im Schenkelhals, am niedrigsten im 3. Lendenwirbelkörper und fast gleich niedrig im 5. Lendenwirbelkörper (Abb. 2 und 3).

Die *volumetrische Dichte* nimmt in allen drei Knochen vom 30. bis zum 80. Lebensjahr und älter um ein Drittel ab (Tabelle 1, Abb. 2). Im Stammskelet ist die Abnahme bis zum 50. Lebensjahr nur gering. Danach erfährt die Spongiosa hier jedoch eine deutliche Rarefizierung, die zwischen dem 70. und 79. Lebensjahr nochmals stagniert, um schließlich nach dem 80. Lebensjahr auf ihre niedrigsten

**Abb. 4.** Mittelwerte und Standardabweichungen der spezifischen Oberfläche ( $S/V$ ) des 3. und 5. Lendenwirbelkörpers sowie des rechten Femurhalses in Abhängigkeit vom Lebensalter (Jahre)



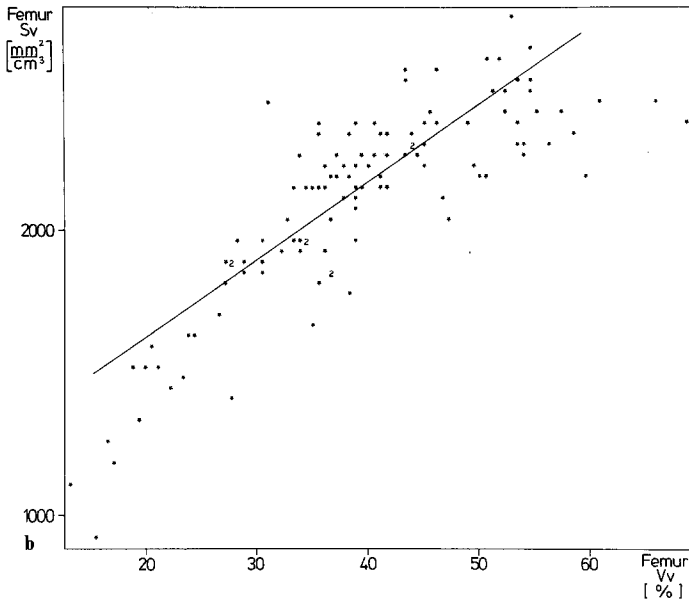
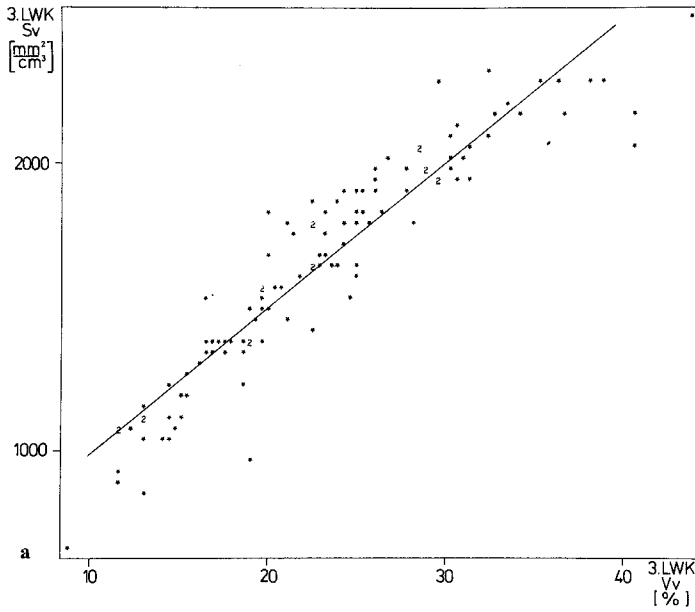
Dichtewerte abzufallen. Im Gegensatz dazu nimmt die Spongiosadichte im Femurhals schon vor der 5. Lebensdekade um 3,4 % ab und auch hier mit 6 % am meisten zwischen dem 50. – 59. Lebensjahr (Tabelle 1c). Die niedrigsten Werte erreicht sie in der Altersgruppe 70 – 79 Jahre. Die Standardabweichungen sind für den jeweiligen Knochen in allen Altersabschnitten ungefähr gleich groß. Nur im Femurhals liegen sie vom 45. – 59. Lebensjahr deutlich höher.

Die *Oberflächendichte* der Spongiosa nimmt entsprechend dem Verlust an Knochensubstanz im 3. und 5. Lendenwirbelkörper bis zum 80. Lebensjahr und älter um  $600 \text{ mm}^2/\text{cm}^3$ , also ebenfalls um ein Drittel ab (Tabelle 1, Abb. 3). Dagegen nimmt die Oberflächendichte des Femurhalses nur um  $400 \text{ mm}^2/\text{cm}^3$  ab, d.h. um 18 % ihres Ausgangswertes. Während die Standardabweichungen bei den Wirbelkörpern ungefähr gleiche Werte in allen Altersklassen aufweisen, nehmen sie im Femurhals um mehr als das Dreifache zu.

Die *spezifische Oberfläche* der beiden Lendenwirbelkörper bleibt in allen Altersgruppen um  $7,0 \text{ mm}^2/\text{mm}^3$  gleich (Tabelle 1, Abb. 4). Im Femurhals ist sie in allen Altersgruppen niedriger und nimmt bis zum 80. Lebensjahr und älter von 4,96 auf  $6,12 \text{ mm}^2/\text{mm}^3$  zu, d.h. um 19 %.

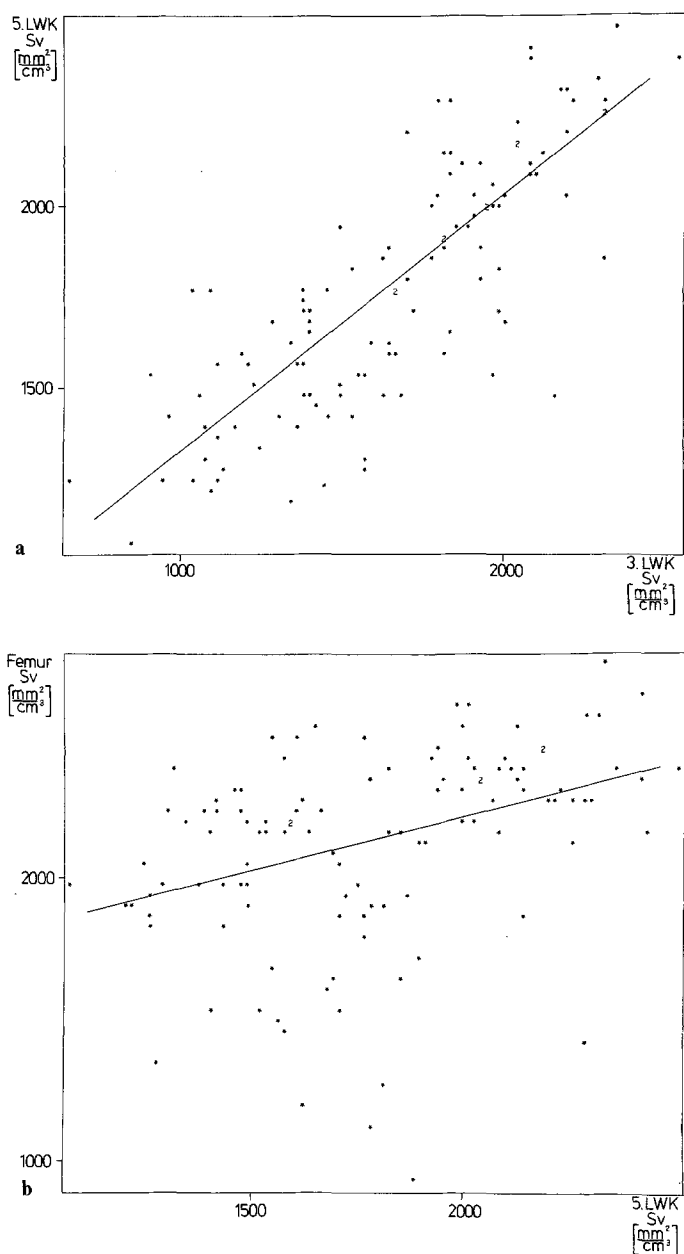
Um den Zusammenhang dieser Werte für jeden Knochen zu überprüfen, wurden Regressions-Korrelationsanalysen durchgeführt. Dabei korrelieren die Oberflächendichte und die volumetrische Dichte des 3. (Abb. 5a) und des 5. Lendenwirbelkörpers gleichsinnig hoch signifikant miteinander: sie deuten damit auf einen linearen Zusammenhang hin (bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha = 1 \%$ ). Im Gegensatz dazu streuen die entsprechenden Werte des Femurhalses erheblich um eine hypothetische Regressionsgerade (Abb. 5b).

Mit derselben statistischen Methode wurde auch der Zusammenhang dieser Werte der einzelnen Knochen *untereinander* untersucht. Dabei besteht eine signifikante Korrelation zwischen der Oberflächendichte (Abb. 6a) und gleichsinnig auch der volumetrischen Dichte des 3. und 5. Lendenwirbelkörpers. Dagegen

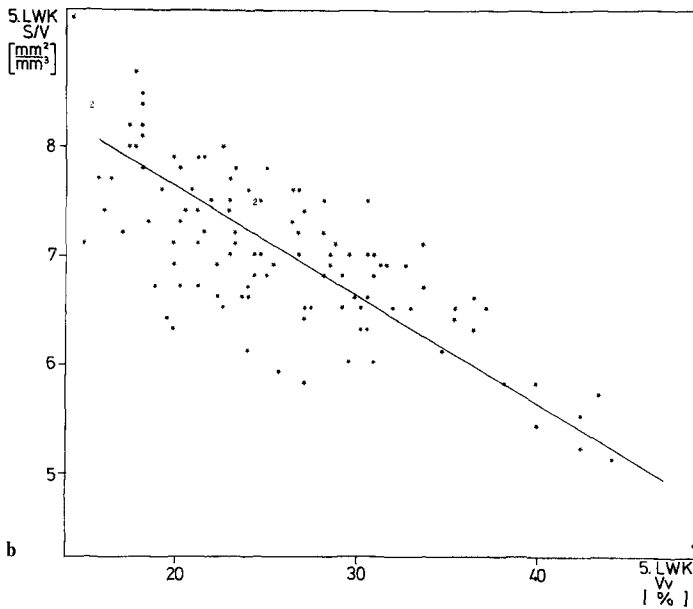
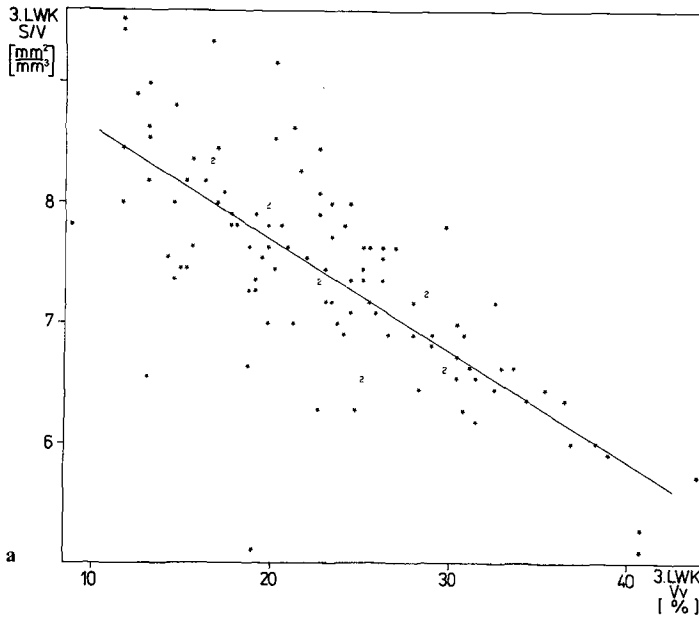


**Abb. 5a und b.** Korrelationsdiagramm der Oberflächendichte ( $S_v$ ) und der volumetrischen Dichte ( $V_v$ ) des 3. Lendenwirbelkörpers (a) ( $r=0,94$ ) und des rechten Femurhalses (b) ( $r=0,83$ )

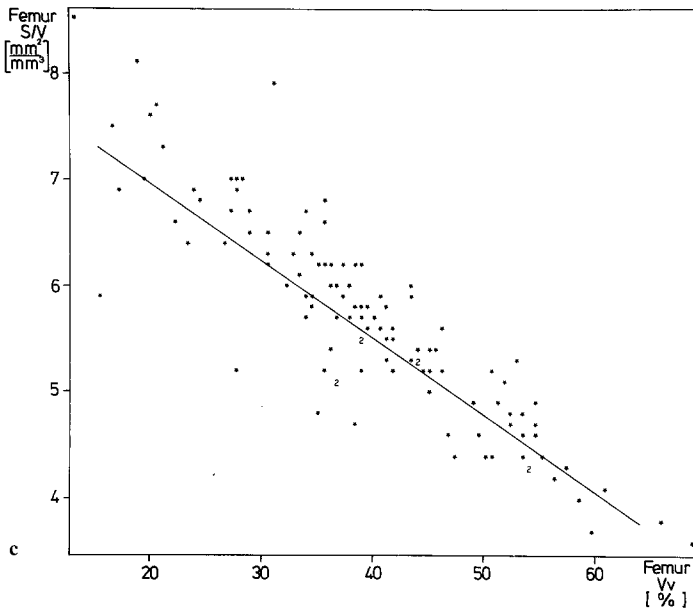




**Abb. 6a und b.** Korrelationsdiagramm der Oberflächendichte ( $S_v$ ) des 3. und des 5. Lendenwirbelkörpers (a) ( $r=0,81$ ) bzw. des 5. LWKs und des rechten Femurhalses (b) ( $r=0,37$ )



**Abb. 7a–c.** Korrelationsdiagramm der volumetrischen Dichte ( $V_v$ ) und der spezifischen Oberfläche ( $S/V$ ) des 3. Lendenwirbelkörpers (a) ( $r = -0,75$ ), des 5. LWKs (b) ( $r = -0,77$ ) und des rechten Femurhalses (c) ( $r = -0,89$ )

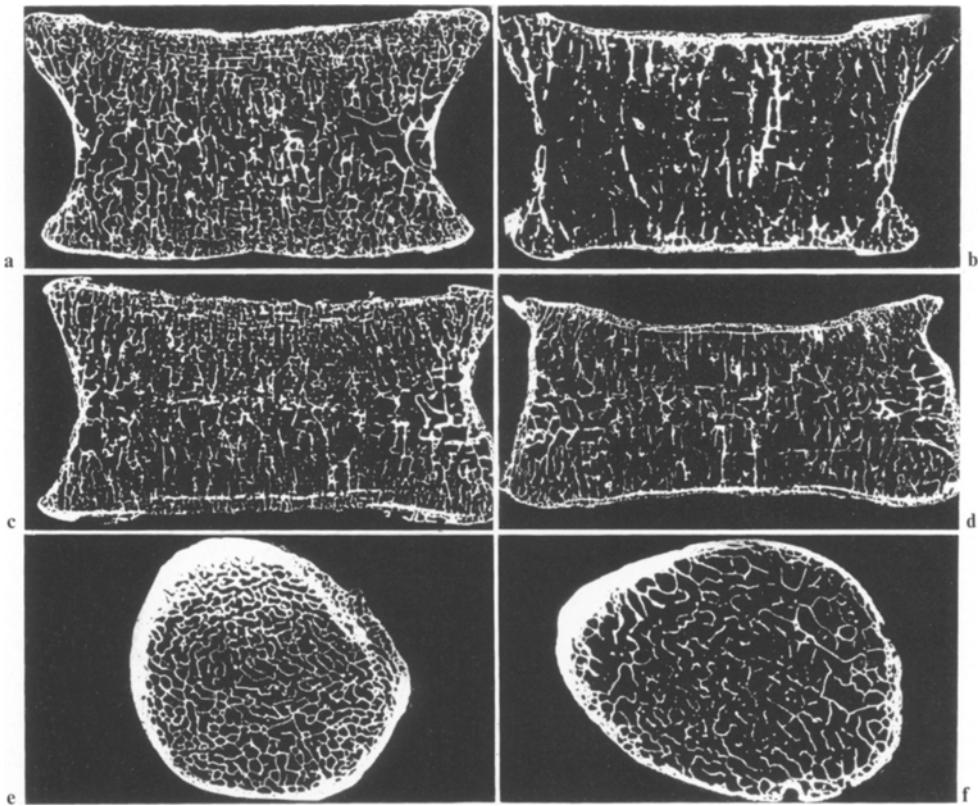


liegt keine signifikante Abhängigkeit der Oberflächendichte des 5. (bzw. des 3.) Lendenwirbelkörpers und des Femurhalses vor (Abb. 6b). Ebenfalls fehlt hier ein Zusammenhang der Werte für die volumetrische Dichte.

Volumetrische Dichte und Oberflächendichte nehmen somit in den beiden Lendenwirbelkörpern einerseits und im Femurhals andererseits bis zum 80. Lebensjahr und älter verschieden ab. Dieses unterschiedliche Verhalten der drei Knochen wurde mit der Korrelationsanalyse der Werte für die volumetrische Dichte und die spezifische Oberfläche überprüft (Abb. 7a–c). Dabei entspricht prinzipiell der ansteigende Verlauf der Punktwolke der Abnahme der volumetrischen Dichte mit zunehmendem Lebensalter. Die Streuung der Werte um die Regressionsgerade bringt zum Ausdruck, daß es neben Bälkchen mit kleinem Durchmesser auch solche mit großem gibt.

Die Korrelationsdiagramme des 3. und 5. Lendenwirbelkörpers zeigen ein gleichsinniges Verhalten (Abb. 7a und b). Die starke Streuung der Punktwolke mit trichterartigem Auseinanderweichen spricht dafür, daß die Durchmesser der einzelnen Bälkchen in den höheren Altersgruppen ganz erheblichen Schwankungen unterworfen sind. Etwas anders verhält sich die Verteilung der Punktwolke am Femurhals (Abb. 7c). Auch hier nimmt die volumetrische Dichte ab, jedoch sind die Streuwerte um die Regressionsgerade deutlich geringer.

Da die beiden Lendenwirbelkörper und der Femurhals rechts gleichsinnig ein Drittel ihrer volumetrischen Dichte vom 30. bis zum 80. Lebensjahr und älter verlieren, die spezifische Oberfläche aber nur in den Lendenwirbelkörpern eine Konstanz, d.h. keinen Altersunterschied aufweist, im Femurhals jedoch um 19 % ansteigt, müssen die Abbauvorgänge an den einzelnen Bälkchen dieser Knochen verschieden sein. Dieses Phänomen wird besonders beim Vergleich der struktur-



**Abb. 8a—f.** Strukturanalytische Röntgenbilder eines 35- und 75jährigen (rechts) Mannes (Vergr. 1:1): **a** und **b**: 3. LWK, **c** und **d**: 5. LWK, **e** und **f**: re. Femurhals

analytischen Röntgenbilder der drei Knochen im jüngeren und hohen Lebensalter deutlich (Abb. 8a—f). Der Knochenverlust hat bei beiden Wirbelkörpern (Abb. 8a—d) gleichsinnig zu größeren, spongiosafreien Arealen und daneben auch zu einer teilweisen Sklerosierung der erhaltenen Spongiosa geführt. Im Femurhals (Abb. 8e und f) dagegen ist die Spongiosa bei weitgehend verbliebener Struktur insgesamt gleichmäßig verdünnt. Nennenswerte sklerosierte bzw. spongiosafreie Areale fehlen.

## Diskussion

In allen drei untersuchten Knochen kommt es mit zunehmendem Lebensalter zu einer Abnahme der volumetrischen Dichte um ein Drittel. Das stimmt mit den Ergebnissen früherer Untersuchungen überein (Frost, 1963; Bromley et al., 1966; Dunnill et al., 1967; Vittali, 1969; Olah und Schenk, 1969; Merz und Schenk, 1970a; Meunier et al., 1973; Dellings, 1974). Der strukturanalytisch gefundene, altersabhängige Knochenverlust entspricht der röntgen-densitometrisch nachge-

wiesenen Kalksalzabnahme der Knochenmatrix bei fortschreitendem Alter (Caldwell et al., 1961; Heuck, 1965; Krokowski, 1967; Pesch et al., 1975). Der Dichteverlust der Spongiosa im Wirbelkörper ist bis zum 50. Lebensjahr nur gering (Merz und Schenk, 1970a; Dunnill et al., 1967; Vittali, 1969; Olah, 1975), um danach nahezu sprunghaft seine niedrigsten Werte zu erreichen. Im Femurhals verhält es sich dagegen anders: hier finden sich konstant höhere Werte der volumetrischen Dichte, die bereits vor dem 50. Lebensjahr eine Abnahme von 4% aufweisen. Die wesentlich höhere Schwankungsbreite der volumetrischen Dichte im Femurhals spricht für erhebliche individuelle Belastungsunterschiede, die z.B. beruflich bedingt sein könnten (Krokowski und Fricke, 1975).

Die Oberflächendichte als ein Maß der Trabekeloberfläche, d.h. der Grenzfläche zwischen Knochen und Knochenmark pro Gesamtvolumen der Spongiosa, nimmt in den Lendenwirbelkörpern gleichsinnig mit der volumetrischen Dichte ab (Merz und Schenk, 1970a; Delling, 1974). Dieser Substanzverlust an Knochen ist nur durch einen partiellen Wegfall kleinerer Bälkchen mit ihrer relativ größeren Oberfläche zu erklären. Beim Femurhals beträgt diese Abnahme dagegen nur 18%. Es bleiben also mehr Bälkchen bzw. mehr Oberfläche erhalten. Die Trabekel werden insgesamt zwar dünner, behalten aber ihre ursprüngliche Anordnung.

Die Konstanz der spezifischen Oberfläche in den Lendenwirbelkörpern in allen Lebensdekaden ist durch zwei gegenläufige Prozesse bedingt. Unter dem Verlust an Knochenmasse kommt es zu einer gleichzeitigen Zunahme des mittleren Bälkchendurchmessers (Merz und Schenk, 1970a; Delling, 1975). Diese Zunahme des mittleren Bälkchendurchmessers besteht in einer Sklerosierung der verbliebenen Spongiosa. Die kompensatorische Hypertrophie der Restbälkchen stellt einen physiologischen Reparationsprozeß dar, um die tragende Funktion der Spongiosa zu gewährleisten (Schenk und Merz, 1969; Merz und Schenk, 1970a; Vittali, 1970; Dambacher et al., 1971; Uehlinger, 1974; Delling, 1974, 1975).

Der Anstieg der Werte der spezifischen Oberfläche im Femurhals läßt sich nur durch einen anderen Mechanismus beim Spongiosaumbau erklären. Die kompensatorische Knochenhypertrophie findet im Oberschenkelhals nicht statt. Hier verläuft der Knochenabbau in allen Bälkchen gleichsinnig, wobei mehr und schlankere Bälkchen mit insgesamt relativ größerer Oberfläche resultieren.

Die morphometrisch-quantitativen und statistischen Ergebnisse haben gezeigt, daß mit zunehmendem Alter auch ohne klinisch manifeste Knochenerkrankungen an den drei untersuchten Knochen ein gleich hoher Knochensubstanzverlust vorliegt, der regional modifiziert abläuft. Dieser Knochenabbau findet im gesamten Skelettsystem statt (Dominok, 1968).

Die Ursache der generalisierten, altersbedingten Knochenatrophie ist noch weitgehend unklar. Von Schenk und Merz (1969), Delling (1974) und Jesserer (1975) wird eine Insuffizienz der Osteoblasten mit verminderter Matrixsynthese angenommen. Der gegenläufige Mechanismus, eine vermehrte Osteoklastenaktivität, wird heute von den meisten Autoren angezweifelt (Schenk und Merz, 1969; Merz und Schenk, 1970b; Delling, 1975).

Die vorliegenden Ergebnisse der radiologischen Strukturanalyse des altersabhängigen Knochenabbaues lassen jedoch aus methodischen Gründen keine Aussage über die Mineralisationsvorgänge im zellulären Bereich zu.

Der regional unterschiedliche Knochenabbau ist mechanisch bedingt. Die nach

Art und Größe verschiedene Knochenbelastung läßt in jedem Skeletabschnitt typische Spongiosastrukturen entstehen (Kummer, 1962; Dominok, 1968).

In den *Wirbelkörpern* bedingt die Involutionsosteoporose zuerst einen Verlust der querverlaufenden Knochenbälkchen, die die vertikalen Trabekel miteinander verbinden (Thiemann, 1966; Uehlinger, 1973, 1974). Aus dem Abbau dieser Sicherungsstrukturen resultiert eine verstärkte Belastung der senkrecht angeordneten Spongiosa. Diese Überlastung führt zu Mikrofrakturen einzelner schwächerer Bälkchen (Frost, 1960). Dadurch erhöhen sich die auf die stehengebliebenen Trabekel einwirkenden Kräfte und induzieren eine kompensatorische Hypertrophie. Dieser progredient chronische Prozeß führt schließlich über wiederholte Deckplatteneinbrüche zu einer Deformierung der Wirbelkörper im Sinne des Fischwirbels.

Grundsätzlich andere Verhältnisse liegen im vornehmlich auf Biegung beanspruchten *Femurhals* vor (Pauwels, 1954). Hier kommt es durch die am Hüftkopf angreifenden Druckkräfte des Körpergewichtes und die Zugkräfte der Abduktoren zu einer komplexen „quasitrajektoriellen“ Spongiosastruktur im Sinne des Verbundbaues (Knese, 1958). Die überwiegende Druckbelastung durch das Körpergewicht führt auf der medialen Seite des Femurhalses zu einem kompaktaähnlichen Aufbau der Spongiosa, dem Trajektorium rectum mediale (Catel, 1970).

Aus dem Entgegenwirken der Druckkraft der Körperlast und der Zugkraft der Muskeln resultiert eine Verminderung der Beanspruchungsgröße des Knochens (Ackermans et al., 1972), die bis in das höchste Lebensalter – wenn auch modifiziert – fortbesteht. Hierdurch findet eine gleichsinnige Verdünnung aller Spongiosabälkchen und nicht der Verlust ganzer Spongiosaareale wie beim Wirbelkörper statt. Somit fehlt hier der notwendige mechanische Reiz für eine kompensatorische Hypertrophie. Eine übermäßige körperliche Belastung trifft im Femurhals auf einen gleichsam „unvorbereiteten“ Knochen, so daß es zum akuten Ereignis des Schenkelhalsbruches kommen muß. Die gefundenen Umbauvorgänge in der Spongiosa der Wirbelkörper und des Femurhalses sind als humanspezifische Altersveränderungen anzusehen (Doerr, 1975).

## Literatur

- Ackermans, D., Catel, W., Hörmann, P.K., Kern, H.: Experimentelle Untersuchungen über das Konstruktionsprinzip des menschlichen Femur. *Z. für Zellf.* **124**, 12–38 (1972)
- Blaschke, R.: Indirekte Volumen-, Oberflächen-, Größen- und Formfaktorbestimmungen mittels Zählfiguren in Schnittebenen mit dem Leitz-Zähllokular. *Leitz-Mitt. Wiss. u. Techn.* **IV**, 44–49 (1967)
- Bromley, R.G., Dockum, N.L., Arnold, I.S., Webster, S.S.: Quantitative histological study of human lumbar vertebrae. *J. Gerontol.* **21**, 537–543 (1966)
- Burkhardt, R.: Präparative Voraussetzung zur klinischen Histologie des menschlichen Knochenmarks. (I. Mitt.) *Blut* **XIII**, 337–357 (1966)
- Burkhardt, R.: *Farbatlas der klinischen Histopathologie von Knochenmark und Knochen*. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1970
- Caldwell, R.A., Collins, D.H.: Assessment of vertebral osteoporosis by radiographic and chemical methods postmortem. *J. Bone Joint Surg.* **43**, 346–361 (1961)
- Catel, W.: *Gefügekundliche Untersuchungen über Struktur und Funktion des coxalen Femurendes des Menschen*. *Erg. Anat.* **43**: Heft 3. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1970

- Chalmers, J.: Distribution of osteoporotic changes in the aging skeleton. *Clin. Endocrinol. Metab.* **2**, 203–220 (1973)
- Dambacher, M.A., Steiger, U., Haas, H.G.: Osteoporose. Neue Aspekte der Pathophysiologie und der Therapie. *Med. Klin.* **66**, 33–39 (1971)
- Delesse, M.A.: *Procédé mécanique pour déterminer la composition des roches*, 3e éd. Paris: F. Saty 1866
- Delling, G.: Quantitative Auswertung von Skeletveränderungen bei chronischer Hämodialyse. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **56**, 436–438 (1972)
- Delling, G.: Altersabhängige Skeletveränderungen. Histomorphometrische Untersuchungen an der menschlichen Beckenkammspongiosa. *Klin. Wschr.* **52**, 318–325 (1974)
- Delling, G.: Endokrine Osteopathien. Stuttgart: Gustav Fischer 1975
- Doerr, W.: Das Altern in anthropologischer Sicht. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **59**, 260–271 (1975)
- Dominok, G.W.: Der altersbedingte Wandel des feingeweblichen Bildes menschlicher Knochen. *Erg. allg. Path. u. path. Anat.* **49**, 229–274 (1968)
- Dunnill, M.S., Anderson, J.A., Whitehead, R.: Quantitative histological studies on age changes in bone. *J. Path. Bact.* **94**, 275–291 (1967)
- Elias, H.: *Stereology*. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1967
- Frost, H.M.: *Bone remodelling dynamics*. Springfield: Thomas 1963
- Frost, H.M.: Presence of microscopic cracks in vivo in bone. *Med. Bull.* **8**, 25–35 (1960)
- Hennig, A.: Bestimmungen der Oberfläche beliebig geformter Körper. *Mikrosk.* **11**, 1–20 (1956)
- Hennig, A.: Kritische Betrachtungen zur Volumen- und Oberflächenmessung in der Mikroskopie. *Zeiss Werkz.* **30**, 78–86 (1958)
- Heuck, F.: Die Messung des Kalksalzgehaltes im Knochen bei Osteopathien. *Med. Klin.* **60**, 954–959 (1965)
- Jesserer, H.: Osteoporose: Pathologie, Klinik und Therapie. *Therapiewoche* **29**, 3970–3978 (1975)
- Knese, K.-H.: *Knochenstruktur als Verbundbau*. Stuttgart: Thieme 1958
- Krempien, B., Ritz, E., Heuck, F.: Osteopathie bei Langzeithämodialyse. Histomorphometrische und mikroradiographische Untersuchungen. *Verh. dtsch. Ges. Path.* **56**, 439–442 (1972)
- Krokowski, E.: Frühdiagnose und Verlauf der Osteoporose. *Münch. med. Wschr.* **109**, 1981–1984 (1967)
- Krokowski, E., Fricke, M.: Osteoporose – mehr als eine Knochenkrankheit! *Med. Klin.* **70**, 822–829 (1975)
- Kummer, B.: Funktioneller Bau und funktionelle Anpassung des Knochens. *Anat. Anz.* **110**, 261 (1962)
- Merz, W.A.: Die Streckmessung an gerichteten Strukturen im Mikroskop und ihre Anwendung zur Bestimmung von Oberflächen-Volumen-Relation im Knochengewebe. *Mikroskopie* **22**, 132–142 (1967)
- Merz, W.A., Schenk, R.: Quantitative structural analysis of human cancellous bone. *Acta anat.* **75**, 54–66 (1970a)
- Merz, W.A., Schenk, R.: A quantitative histological study on bone formation in human cancellous bone. *Act. anat.* **76**, 1–15 (1970b)
- Meunier, P., Courpron, P., Edouard, C., Bernard, J., Bringuier, J., Vignon, G.: Physiological senile involution and physiological rarefaction of bone. *Clin. Endocrinol. Metab.* **2**, 239–256 (1973)
- Olah, A.J.: Aussagemöglichkeiten der histologischen Knochenmorphometrie. *Internist* **16**, 345–352 (1975)
- Olah, A.J., Schenk, R.: Veränderungen des Knochenvolumens und des Knochenanbaues in menschlichen Rippen und ihre Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. *Acta anat.* **72**, 584–602 (1969)
- Pauwels, F.: Über die Verteilung der Spongiosadichte im coxalen Femurende und ihre Bedeutung für die Lehre vom funktionellen Bau des Knochens. *Gegenbaurs Morph. Jb.* **95**, 35–54 (1954)
- Pesch, H.-J., Brandt, G., Lutz, D.: Beitrag zur Mineralpathologie des Knochens. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **57**, 467 (1973)
- Pesch, H.-J., Brandt, G., Kahle, M., Prestele, H., Schuster, W., Schorn, B., Luther, R.: Vergleichende klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen zur quantitativen Erfassung des Spongiosaabbaues in Lendenwirbelkörpern und im Schenkelhals mit zunehmendem Lebensalter. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **59**, 322–327 (1975)
- Pesch, H.-J., Henschke, F., Zeus, U.: Zur Methodik des Knochengroßflächenschliffes. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **59**, 592 (1975)
- Romeis, B.: *Mikroskopische Technik*. München: R. Oldenbourg 1974

- Serra, I.: Theoretische Grundlagen des Leitz-Textur-Analyse-Systems. Leitz-Mitt. Wiss. u. Techn. Suppl. **I**, Nr. 4, 125–136 (1973)
- Schenk, R., Merz, W.: Histologisch-morphometrische Untersuchungen über Altersatrophie und senile Osteoporose in der Spongiosa des Beckenkammes. Dtsch. med. Wschr. **94**, 206–208 (1969)
- Thiemann, K.J.: Methoden zur Diagnostik der Osteoporose aus radiologischer Sicht. Internist **11**, 564–571 (1966)
- Uehlinger, E.: Allgemeine Pathologie der Osteoporose und ihre reparativen Möglichkeiten. Therapiewoche **43**, 3949–3953 (1973)
- Uehlinger, E.: Pathologische Anatomie und Pathogenese der Osteoporose. Therapiewoche **34**, 3457–3460 (1974)
- Underwood, E.E.: Quantitative stereology. Massachusetts: Addison-Wesley Publishing Company 1970
- Vitali, H.P.: Spezielle histologische Untersuchung bei metabolischen Osteopathien. Habilitationsschrift, Köln 1969
- Vitali, H.P.: Knochenerkrankungen. Histologie und Klinik. Basel: Sandoz 1970
- Wagner, H.: Präsenile Osteoporose. Stuttgart: Thieme 1965
- Williams, E.D.: Automated histoquantitation studies of bone. Proc. Roy. Soc. Med. **65**, 539–541 (1972)
- Zeus, U., Pesch, H.-J.: Methode zur radiologisch-quantitativen Morphometrie spongiöser Knochenstrukturen. Fortschr. Röntgenstr. **121**, 613–616 (1974)

*Eingegangen am 3. August 1977*