



universität
wien

DISSERTATION

Titel der Dissertation

Qualitative und quantitative Differentialdiagnose von Individuen mit und ohne Mineralisationsstörungen am Beispiel spätantiker, neuzeitlicher und rezenter menschlicher Skelettreste
unter Verwendung des radiologischen, histologischen und histomorphometrischen Analysespektrums

angestrebter akademischer Grad

Doktorin der Naturwissenschaften (Dr. rer.nat.)

Verfasserin:	Mag. Doris Schamall
Matrikel-Nummer:	8401522
Dissertationsgebiet (lt. Studienblatt):	Anthropologie
Betreuer:	Ao. Univ.-Prof. Dr. Christian Reiter

Wien, im Dezember 2008

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde erst durch die Kooperationsbereitschaft und durch den Einsatz vieler Personen verschiedenster Institute ermöglicht, daher habe ich an dieser Stelle zahlreichen Mitarbeitern zu danken:

Zuerst gilt mein aufrichtiger Dank Herrn Univ.Prof. Dr. Christian Reiter, Department für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Wien, Sensengasse 2, A-1090 Wien, der mit wertvollen Hinweisen, Überlassung von Material sowie der Möglichkeit des methodischen Zugangs diese Dissertation als Betreuer zu Ende geführt hat. Zudem leitete er mich mit großer Geduld zum kritischen Denken an.

Besonderer Dank gebührt Frau Univ.Prof. Dr. Maria Teschler-Nicola, Anthropologische Abteilung des Naturhistorischen Museums Wien (NHMW), Burgring 7, A-1014 Wien. Sie half grundlegend bei der Ideenerstellung der vorliegenden Arbeit und genehmigte mir sowohl methodische als auch materielle Mittel des Instituts. Dankenswerterweise stand sie außerdem für Diskussionen, Anleitungen und mit fachkundigem Rat stets zur Verfügung. Durch dieses große Engagement wurde ich in jeder Hinsicht gefördert. Darüber hinaus fühle ich mich zu besonderem Dank für ihre Mühe und ihren Aufwand bei der gründlichen Durchsicht und Korrektur des Textes verpflichtet.

Weiters schulde ich Herrn Univ.Prof. Dr. Hanns Plenk Jr., Zentrum für Anatomie und Zellbiologie der Medizinischen Universität Wien, Abteilung für Kern-, Entwicklungsbiologie und funktionelle Mikroskopie, Schwarzspanierstraße 17, A-1090 Wien, einerseits großen Dank für seine Anleitung zu dieser Arbeit sowie Unterstützung und Begleitung während der Durchführung; andererseits stellte er mich zeitweise an, wodurch ich mich teilweise ganz dieser Arbeit widmen konnte. Seinen Mitarbeiterinnen Frau Gabi Schlotter und Frau Beate Wallner danke ich sehr für die Einschulung auf den verwendeten Geräten und ihrer Hilfe bei der Ausführung der technischen Arbeit.

Herrn Univ.Prof. Dr. Harald Wilfing, Fakultät für Lebenswissenschaften der Universität Wien, Department für Anthropologie, Althanstrasse 14, A-1090 Wien, danke ich sehr für seine kritischen Anregungen und Unterstützung bei dieser Arbeit.

Frau Dr. Beatrix Patzak, Pathologisch-Anatomisches Bundesmuseum Wien (PAM), Spitalgasse 2, A-1090 Wien, sei ebenfalls gedankt für ihren gedanklichen Beitrag und für die Überlassung des Materials sowie für ihre Erlaubnis, dieses auch mit invasiven Methoden bearbeiten zu dürfen. Ihre Mitarbeiterin Frau Erika Jarosch half als Sammlungsbetreuerin mit großer Sorgfalt bei der Material- und Protokollerfassung.

Herrn Univ.Prof. Dr. Franz Kainberger, Universitätsklinik für Radiodiagnostik der Medizinischen Universität Wien, Klinische Abteilung für Neuroradiologie und muskuloskeletale Radiologie, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien, danke ich sehr für die großzügige Unterstützung, indem er nicht nur entsprechende Mittel zur Verfügung stellte, sondern mir auch immer wieder neue Möglichkeiten zur Bearbeitung der Lendenwirbel gewährte. Zusätzlich stand er auch unter persönlich großem zeitlichen Aufwand für Fragen, Anregungen und fachlichen Diskussionen mit sehr viel Geduld zur Verfügung. Seine Mitarbeiterinnen Frau Kiefhaber, Frau Steinböck und Frau Merz haben bei der Erstellung der konventionellen Röntgenbilder und DEXA-Aufnahmen bereitwillig mitgearbeitet. Im besonderen Maß bin ich mit aufrichtigem Dank Frau Sonja Plischke verbunden, die trotz akutem Patientenandrang und immer wiederkehrenden technischen Problemen am CT dennoch Zeit, Mühe und Einsatzbereitschaft aufgebracht hat, die Wirbel fachgerecht und je nach Erhaltungszustand bestmöglich zu scannen. Darüber hinaus war sie so freundlich, diese Arbeit in ihrer Freizeit umfassend Korrektur zu lesen.

Von der Mineralogischen Abteilung des NHMW sei dem Direktor Herrn Univ.Prof. Dr. Gero Kurat für seine Erlaubnis zur Benutzung des Rasterelektronenmikroskops sehr gedankt. Des weiteren gilt mein Dank Herrn Dr. Franz Brandstätter für sein besonderes Engagement zu dieser Arbeit sowie seinen großen zeitlichen Aufwand bei der Erstellung der BSE- und SE-Bilder am Rasterelektronenmikroskop, was schlussendlich auch zur Lösung der meisten angefallenen Probleme an diesem Gerät und zu repräsentativen Aussagen führte.

Frau Ass.-Prof. Dr. Susanna Lang, stellv. Leiterin des Klinischen Instituts für Pathologie der Medizinischen Universität Wien, Labor für Orthopädische Pathologie, bin ich für ihre rasche und unbürokratische Zusage in den Räumlichkeiten, mit den Geräten und Materialien arbeiten zu dürfen, sehr dankbar. Darüber hinaus möchte ich mich herzlich bei ihren Mitarbeiterinnen Frau Margit Schmeidl und Frau Birgit Türk bedanken, die neben dem intensiven Allgemeinbetrieb mir kurzfristig ihre Mitarbeit bei der Einbettung und Anfertigung von 15 Blockpräparaten zukommen ließen.

Ganz besonderer Dank gilt Frau Gerda Dinst, die mit großem persönlichen Einsatz nach ihrer Arbeitszeit die Anfertigung von 15 Mikroradiographien begleitete, und Herrn Univ.Doz. Dr. Paul Roschger sowie Herrn Univ.Prof. Dr. Klaus Klaushofer, Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie, UKH Meidling und Hanusch-KH, Kundratstraße 37, A-1120 Wien und Heinrich Collin Straße 30, A-1140 Wien, durch deren Einverständnis diese Aufnahmen ermöglicht und kostenlos zur Verfügung gestellt wurden.

Herrn Mag. Stefan Tangl, Herrn Pavel Kubitzky und Frau Martina Scheuer, Ludwig Boltzmann Institut für Orale Implantologie, Bernhard-Gottlieb Universitätszahnklinik, Währingerstraße 25a, A-1090 Wien, gebührt großer Dank für ihre Hilfe bei der Färbung, der histomorphometrischen Vermessung und Berechnung der Parameter von 15 Dünnschliffpräparaten. Neben dem täglich laufenden Routinebetrieb wurden die Präparate dieser Arbeit umgehend und professionell bearbeitet. Darüber hinaus war Herr Mag. Tangl so freundlich, Teile dieser Arbeit Korrektur zu lesen und mir wertvollen Rat zu erteilen.

Herrn Josef Muhsil, Abteilung für Ausstellung und Bildung des NHMW, danke ich für seine außerordentliche Bereitschaft mir bei der Layoutierung und besonders bei der aufwendigen graphischen Ausführung behilflich gewesen zu sein. Da die optische Aufbereitung einer wissenschaftlichen Arbeit wesentlich zum Verständnis der erlangten Informationen beitragen kann, wurde durch seine Unterstützung ein wichtiger Beitrag geleistet.

Herrn Ass.-Prof. Dr. Michael Pretterklieber, Abteilung für angewandte Anatomie, Zentrum für Anatomie und Zellbiologie, Medizinische Universität Wien, sei herzlich gedankt für die Durchsicht des Manuskripts und seine kritischen Kommentare zu dieser Arbeit.

Frau Alice Schuhmacher, Geologische Abteilung des NHMW, sei herzlich gedankt für ihre Bereitschaft etwa 1000 Makrodias anzufertigen, wobei sie für jedes Bild separate Positionen und Einstellungen individuell festlegte. Den Herren Johann Preis, Toni Englert und Franz Topka aus dieser Abteilung danke ich sehr für ihre Mühe, mir bei der Herstellung von 15 Dünnschliffpräparaten behilflich gewesen zu sein.

Herrn Walter Prenner, Prähistorische Abteilung des NHMW, danke ich für die Einschulung und Betreuung beim Umgang mit technischen Geräten zum Extrahieren der aufgrund des Erhaltungszustandes teilweise schwer zugänglichen Lendenwirbel.

Von der Chemo-Systemtischen Abteilung des NHMW gebührt auch Herrn Dr. Werner Mayer Dank für seinen Aufwand zur Vorbereitung der histologischen Bearbeitung zweier Feuchtpräparate.

Die vorliegende Arbeit beruht als erweiterte und fortgeführte Untersuchung auf den Erkenntnissen einer zuvor durchgeführten Studie, die im Rahmen des Jubiläumsfonds (Jubiläumsfondsprojekt Nr. 7109) von der Österreichischen Nationalbank, Otto Wagner Platz 3, A-1011 Wien, finanziell unterstützt wurde.

Des Weiteren wurde von der Magistratsabteilung für Kultur der Stadt Wien, Friedrich Schmidt Platz 5, A-1080 Wien, der Erhalt eines Dissertationsstipendiums im Juni 2002 gewährt.

Ganz persönlich möchte ich mich zum Schluss bei meinem Mann Josef und meinen Kindern Caya und Jana für deren Verständnis und Geduld bedanken. Obwohl oft nächtelang an dieser Dissertation durcharbeitend und dadurch tagsüber sicher nicht immer dem Idealbild einer Mutter und Partnerin entsprechend, konnte ich dennoch immer Halt in meiner Familie finden sowie auf deren Unterstützung und Zuwendung zählen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Fragestellung	8
2. Mineralisationsstörungen bei rachitischen und osteomalazischen Vorgängen	12
2.1. Geschichte	12
2.2. Definition	13
2.3. Physiologische Vorgänge	15
2.4. Pathogenese	17
2.5. Entstehung und Ursachen	20
2.6. Anatomie und Histologie	35
2.7. Radiologie	43
2.8. Folgen	45
2.9. Differentialdiagnositsche Kriterien	47
3. Material	57
3.1. Historische Präparate	57
3.2. Spätantikes Präparat	59
3.3. Rezent es Präparat	60
4. Methoden	62
4.1. Nicht-invasive Verfahren	62
4.1.1. Erste Dokumentation	62
4.1.2. Zweite Dokumentation	63
4.1.3. Konventionelles Röntgen	63
4.1.4. Computertomographie (CT)	63
4.1.5. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA)	64
4.1.6. Quantitative Computertomographie (qCT)	64
4.2. Invasive Verfahren	65
4.2.1. Histologische Präparatherstellung	65
4.2.2. Dünnschliffe	66
4.2.3. Mikrotomschnitte	67
4.2.4. Färbungen	67
4.2.5. Lichtmikroskopie (LM)	69
4.2.6. Mikroradiographie (MR)	70
4.2.7. Backscattered electron (BSE) - mode im Rasterelektronenmikroskop (REM)	70
4.2.8. Histomorphometrie der Mikroradiographien	71

5. Ergebnisse	73
5.1. Konventionelles Röntgen	73
5.1.1. Laterale Röntgenaufnahmen	73
5.1.2. Axiale Röntgenaufnahmen	81
5.2. Computertomographie (CT)	86
5.2.1. Laterale CT-Aufnahmen und sagittale Rekonstruktionen	86
5.2.2. Axiale CT-Aufnahmen	93
5.3. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA)	98
5.4. Quantitative Computertomographie (qCT)	100
5.5. Lichtmikroskopie (LM)	101
5.6. Mikroradiographie (MR)	111
5.7. Backscattered electron (BSE) - mode im Rasterelektronenmikroskop (REM)	119
5.8. Histomorphometrie der Mikroradiographien	120
5.9. Einzelbefund eines spätantiken Falles	125
5.10. Einzelbefund eines rezenten Falles	127
6. Diskussion	129
6.1. Konventionelles Röntgen	130
6.1.1. Laterale Röntgenaufnahmen	130
6.1.2. Axiale Röntgenaufnahmen	133
6.2. Computertomographie (CT)	139
6.2.1. Laterale CT-Aufnahmen und sagittale Rekonstruktionen	140
6.2.2. Axiale CT-Aufnahmen	147
6.3. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA)	149
6.4. Quantitative Computertomographie (qCT)	151
6.5. Lichtmikroskopie (LM)	152
6.6. Mikroradiographie (MR)	168
6.7. Backscattered electron (BSE) - mode im Rasterelektronenmikroskop (REM)	185
6.8. Histomorphometrie der Mikroradiographien	189
6.9. Einzelbefund eines spätantiken Falles	200
6.10. Einzelbefund eines rezenten Falles	203
7. Schlussfolgerungen und Ausblicke	206
8. Zusammenfassung	215
9. Summary	219
10. Literatur	222
11. Bildtafeln	249
12. Lebenslauf	362

1. Einleitung und Fragestellung

Die funktionelle Steuerung der regelhaften Prozesse innerhalb des menschlichen Körpers unterliegt dem ausgewogenen Wechselspiel von Anabolismus und Katabolismus. Besondere Komplexität ergibt sich durch den Umstand, dass ein- und dieselben Organe mehrere Aufgaben übernehmen müssen. So stellt Knochen ein lebendes dynamisches Bindegewebe dar, welches zwei Funktionen erfüllen soll:

- 1) Die Gewährleistung der mechanischen Integrität, indem das Gewicht zu tragen ist, den Skelettmuskeln Ansatzmöglichkeiten geboten sowie dem Körper Festigkeit und Halt für die Bewegung gegeben werden (Wolff 1892, Martin & Burr 1989, Stout 1989, Landis 1995, Parkinson & Fazzalari 2003).
- 2) Die Beteiligung an metabolischen Schritten, die mit der Mineralhomöostase assoziiert sind (Schmidt 1929, Omdahl & DeLuca 1973, Rasmussen et al. 1974, Silbernagl & Despopoulos 1983, Einhorn 1996, Cioppi et al. 2003).

Um diesen Metabolismus aufrechtzuerhalten ist vor allem eine konstante Kalziumionenkonzentration in Blut und Gewebe erforderlich. Das Skelett ist der größte Mineralienspeicher des Körpers – so sind in ihm 99 % des gesamten Kalziums gebunden (Schiebler & Schneider 1991). Dieser Mineralgehalt wird durch systemische Faktoren, wie Vitamine und Hormone, kontrolliert und geregelt. Bei einer über einen längeren Zeitraum anhaltenden Änderung dieser Faktoren, wie bei Mangelsituationen oder Krankheiten, kann es zu verschiedenen Entwicklungs- und/oder Mineralisationsstörungen kommen. Anomalien der Ossifikationsprozesse können congenital bedingt sein oder infolge einer postnatalen Krankheit erworben werden (Jowsey 1977). So kann ein Vitamin D-Mangel die Kalziumresorption aus dem Darm vermindern und dadurch den Kalziumaustausch zwischen Blut und Skelett beeinträchtigen. Dies manifestiert sich bei Kindern und wachsenden Jugendlichen als Rachitis und bei Erwachsenen als Osteomalazie, da das Knochengewebe bei reduzierter Kalziumeinlagerung der mechanischen Beanspruchung nicht mehr standhalten kann.

Beiden Erkrankungen liegt eine gestörte Mineralisation zugrunde, da die neu gebildete organische Knochenmatrix (= Osteoid) nicht in ausreichendem Maß mineralisiert wird. Um die daraus resultierende geringere mechanische Belastbarkeit gegen Zug- und Druckkräfte auszugleichen, wird Osteoid kompensatorisch im Übermaß gebildet (Schamall et al. 2002). Bei der Rachitis betrifft der Verkalkungsmangel das wachsende Skelett. Dabei findet eine Unterbrechung der normalen Entwicklung und Mineralisation an den Wachstumszonen statt, womit nicht nur das Knochengewebe selbst, sondern auch der Knorpel der präparatorischen Verkalkungszone alteriert wird (Cottier 1980). Die metabolische Störung durch den Vitamin D-Mangel tritt bei Kindern aber auch im Bereich des Säulenknorpels auf (Pitt 1988). Bei wachsenden Individuen kommt es daher u. a. zu einer Verbreiterung der Metaphysen und der osteocartilaginären Verbindungen der Rippen („rachitischer Rosenkranz“). Durch Verzögerung der Ossifikation sowie unzureichender Stabilität infolge ungenügender Festigkeit werden die Knochen deformiert und das Längenwachstum beeinträchtigt (Jaffe 1972, Ortner & Putschar 1985, Revell 1986); dies hat einen Wachstumsrückstand zur Folge (Cottier 1980, Holle 1989).

Die Veränderungen bei der Osteomalazie resultieren aus der inadäquaten oder verzögerten Mineralisation des Osteoids im reifen kortikalen und trabekulären Knochen. D. h., dass zunächst zwar normaler Umbau des Knochengewebes im Sinne von Knochenabbau und anschließendem Knochenaufbau (= „Remodelling“) stattfindet, jedoch bei Erwerb und Manifestation der Erkrankung das neu gebildete Knochengewebe ungenügend verkalkt und bereits vorhandenes im Zuge des Knochenumbaus durch neues, schlecht mineralisiertes substituiert wird. Da die Epiphysenfugen am Skelett des Erwachsenen bereits geschlossen sind und somit nicht mehr dem Wachstumsprozess unterliegen (Cottier 1980, Pitt 1988), treten diese Veränderungen nicht an den knorpeligen Wachstumszonen wie bei der Rachitis in Erscheinung, sondern besonders an mechanisch belasteten Skelettregionen (Ortner & Putschar 1985). Durch den mangelhaften Einbau von Mineralstoffen kommt es zur Bildung breiter unverkalkter Osteoidsäume und zu erhöhter Weichheit und Verbiegungstendenz des Knochens. Der mangelnde Einbau von Mineralsalzen wirkt jedoch unmittelbar nicht mortal.

Obwohl Vitamin D *in vitro* eine Vielzahl von Immunfunktionen beeinflusst, ist seine tatsächliche (patho-) physiologische Rolle *in vivo* noch nicht ausreichend geklärt; dies liegt auch darin begründet, dass Vitamin D über die Beeinflussung des Kalziumspiegels viele indirekte Wirkungen besitzt (Pietschmann et al. 2003). Hingegen beeinflusst Vitamin D direkt die Kollagen- und Proteoglycansynthese (Stern 1980), so dass seine Rolle bei den Mineralisationsprozessen näher beleuchtet werden muss (Revell 1986):

Vitamin D bzw. seine Vorstufen müssen grundsätzlich über die Nahrung aufgenommen werden (Jaffe 1972, Hellebostad et al. 1985, Ortner & Putschar 1985, Revell 1986, Stuart-Macadam 1989) und können nur durch ausreichende Sonnenbestrahlung erst in der Haut und anschließend in der Leber und den Nieren umgewandelt und somit in die stoffwechselaktive Form übergeführt werden (Silbernagl & Despopoulos 1983). Studien deuten darauf hin, dass der wichtigste Faktor bei der Vitamin D-Akquisition durch die Exposition der kurzen Strahlen des ultravioletten Anteils des Sonnenlichts gegeben ist und in ihrer Bedeutung die diätetische Aufnahme sogar übertreffen soll (Poskitt et al. 1979). Es wird angenommen, dass bis zu 90 % des Vitamins Ds im menschlichen Körper durch photochemische Prozesse in der Haut produziert wird (Passmore & Eastwood 1986). Rachitis und Osteomalazie sind jedoch immer multifaktoriell bedingt, und ein wesentlicher Faktor stellt auch die Ernährungssituation dar. Mit Mangel- und Fehlernährung großer Bevölkerungsgruppen neben einer, den kulturellen Gepflogenheiten entsprechenden, stark verhüllenden Kleidung bis ins 20. Jahrhundert lässt sich das nahezu endemische Ausmaß dieser Erkrankungen in Europa und Nordamerika zu jener Zeit begründen. Darüber hinaus sind generell dunkelhäutige Populationen vermehrt gefährdet, da das Hautpigment Melanin die UV-Strahlen größtenteils absorbiert (Cottier 1980).

Viele wissenschaftliche Angaben und statistische Erhebungen stammen aus einer Zeit, in der diese Mangelkrankheiten besonders häufig verbreitet waren (Breus & Kolisko 1904, Schmorl 1909). Erst mit der Entwicklung und Verabreichung des synthetischen Vitamin Ds vor etwa 50 Jahren konnte der Entstehung mangelbedingter Krankheiten bei der Mehrheit der Bevölkerung erfolgreich entgegen gewirkt werden (Pitt 1991). Gewisse Fälle von Rachitis und Osteomalazie sprachen auf Gaben von

Vitamin D jedoch nicht an („Vitamin D-resistente Rachitis“). Diese avitaminotischen Formen ließen auf verschiedene andere ätiologische Ursachen schließen, die angeboren sein oder erworben werden können (Bloomberg 1927, Albright 1937).

Klinisch und histologisch lassen sich diese Erkrankungen viel früher feststellen als dies radiologisch möglich ist. Bis die Demineralisation des Skeletts soweit fortgeschritten ist, dass sie sich radiologisch als erhöhte Radiotransparenz zeigt, müssen bereits ca. 30 % der Knochenmasse abgebaut sein (Neef et al. 1991, Kneissel 1993, Adler 1998). Ein Knochenmassenverlust kann prinzipiell entweder durch eine verminderte Knochenneubildung oder durch eine vermehrte Knochenresorption entstehen (Albright et al. 1941, Delling et al. 1991). Es kann aber auch eine Osteomalazie bei maturen oder senilen Individuen mit einer verminderten Knochenmasse und damit einer osteoporotischen Komponente assoziiert sein, und umgekehrt kann das Krankheitsbild der Osteoporose auch zusätzlich osteomalazische Veränderungen aufweisen (Heuck 1986 und 1990). Dadurch entwickelt sich phänotypisch eine Mischform dieser Erkrankungen (= Osteoporomalazie), bei der sowohl ausreichend vorhandene Knochensubstanz mit reduziertem Mineralgehalt (= Osteomalazie), als auch weniger Knochengewebe mit ausreichender Mineralisation (= Osteoporose) zu starken Skelettdeformationen beanspruchter Regionen führen können.

Die bisher vorliegenden Untersuchungen von Mineralisationsstörungen basieren hauptsächlich auf konventionellen Röntgenaufnahmen und lichtmikroskopisch-histologischen Verfahren an entkalkten Schnittpräparaten (Jaffe 1972, Adler 1998, Ortner & Putschar 1985, Revell 1986, Holle 1989). Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit fokussiert auf einen komplexen methodischen Vergleich: Ziel ist eine morphologische Beurteilung trabekulärer Wirbelkörperstrukturen sowie deren Vergleich bei augenscheinlich knochengesunden sowie bei rachitisch bzw. osteomalazisch erkrankten Individuen. Dabei soll die Eignung und Effizienz der angewandten Verfahren für die Befunderstellung von Mineralisationsstörungen an einer historischen Skelettsammlung aus dem 19. Jhd. überprüft werden. Die Präparate liegen in unterschiedlichen Erhaltungszuständen vor und wurden bei ihrem Einlangen in den Museumsbestand bereits pathologisch-anatomisch dokumentiert sowie teilweise mit überlieferten Individualdaten protokolliert.

1. Es sollen mehrere „nicht-invasive“ radiologische Verfahren (konventionelles Röntgen, Computertomographie, Dual-Energy X-Ray Absorptiometry und quantitative Computertomographie) angewandt werden. Anschließend werden neben unentkalkten Dünnschnitten auch unentkalkte Dünnschliffe hergestellt, um die „invasiven“ histologischen Verfahren durchzuführen. Die Präparate sollen darüber hinaus auch mit einem radiologisch-lichtmikroskopischen Verfahren – der Mikroradiographie (MR) – bzw. einem rasterelektronenmikroskopischen Verfahren – der Rückstreuelektronen-Bildgebung („backscattered electron-mode“ = BSE) – analysiert werden. Die aufgrund der gestörten Mineralisation bedingten Skelettveränderungen können somit hinsichtlich Knochenmasse, Mineralgehalt und dessen Verteilung exakt dargestellt und auch histomorphometrisch analysiert werden.

2. Nach Evaluierung der Zuverlässigkeit der einzelnen Methoden sollen individuelle Differentialdiagnosen erstellt werden, die auch für die Beurteilung erkrankter Individuen in der Rezentmedizin von Relevanz sind.
3. Bei nachgewiesener Brauchbarkeit der ausgewählten Methoden können diese in weiterer Folge auch für die Beurteilung archäologischer, bodengelagerter Skelettmaterialien herangezogen werden. Vorerst gelangt jedoch nur ein Fall aus der Spätantike zur Analyse, bei dem das fortgeschrittene Ausmaß an Knochendemineralisation nicht mit der Sterbealtersbestimmung in Einklang gebracht werden konnte. Aufgrund des Vorliegens zahlreicher morphologischer Alterationen soll eine Differentialdiagnose erstellt werden. Darüber hinaus soll die Möglichkeit der Unterscheidbarkeit zwischen eigentlicher gestörter Knochenmineralisation und Veränderungen, wie sie durch Dekomposition und andere postmortale Einflüsse zustande kommen, abgeklärt werden.
4. Schlussendlich wird ein rezenter Fall untersucht. Das Wirbelkörperteilstück stammt von einem Individuum, das an einer Tetanie, offenbar als Folge exzessiven Konsums eines phosphorsäurehaltigen Erfrischungsgetränks, verstorben ist.

2. Mineralisationsstörungen bei rachitischen und osteomalazischen Vorgängen

2.1. Geschichte

Vereinzelte Skelettreste belegen das Auftreten von Rachitis und Osteomalazie in Europa bereits seit dem Neolithikum (Sigerist 1951, Zivanovic 1982, Carli-Thiele 1996), der Antike (Ruffer 1911, Ortner & Putschar 1985, Teschler-Nicola et al. 1996, Schamall et al. 2003) und dem Mittelalter (Møller-Christensen 1958, Gejvall 1960, Wells 1964, Manchester 1983, Ortner & Putschar 1985, Stuart-Macadam 1989). In prähistorischen und historischen Populationen Amerikas schienen diese Erkrankungen hingegen bis zum späten 19. Jahrhundert nicht aufgetreten zu sein (Hrdlička 1907 und 1914, Weick 1967, Ortner & Putschar 1985, Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998).

Bis zur Mitte des 17. Jahrhunderts gab es nur wenige schriftliche Berichte über Rachitis und rachitisähnliche Zustände: Soranus von Ephesus erstellte im 2. Jahrhundert eine erste adäquate Beschreibung dieser Erkrankung mit einigen entsprechenden Charakteristika (zitiert nach Findlay 1919). Er berichtete, dass sich die Beine ab dem Oberschenkel verdrehten, wenn das betroffene Kind zu laufen versuchte, und dass die Krankheit in der Umgebung von Rom öfter als an anderen Orten zu beobachten wäre. Etwa ein Jahrhundert später erstellte der römische Arzt Galen eine Liste mit differentialdiagnostischen Merkmalen, in der er die Trichterbrust und „X-Beine“ als zusätzliche Kennzeichen angab. In einigen Bildwerken aus dem 15. und 16. Jahrhundert, zum Beispiel von Albrecht Dürer, wurden Kinder mit rachitischen Zeichen dargestellt (Foote 1927). Mitte des 17. Jahrhunderts, als die Erkrankung bereits relativ häufig beobachtet werden konnte, versuchten Daniel Whistler (1645) und Frances Glisson (Glisson 1650) erstmals einen umfangreicheren Merkmalskomplex für Rachitis zu definieren (zitiert nach Stuart-Macadam 1989, Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998). Da Rachitis einerseits erstmals ausführlich in England beschrieben wurde und andererseits sie dort häufig in Erscheinung trat, wurde sie auch als „englische Krankheit“ bekannt. Ein nahezu endemisches Ausmaß erreichten diese Erkrankungen ab dem 19. Jahrhundert; die Ursachen dafür sind in der industriellen Revolution und den daraus resultierenden geänderten Lebens- und Arbeitsbedingungen zu suchen (Loomis 1970). In den sozial benachteiligten Schichten traten sowohl Osteomalazie (Erstbeschreibung durch Pommer, 1885) wie auch Rachitis nun viel häufiger auf, was aus dem Zusammenspiel mehrerer Faktoren resultierte. Zu diesen Faktoren zählten die lange Arbeitszeit in geschlossenen Gebäuden, die Schwerindustrie sowie die Beschäftigung in Kohlebergwerken (Owen 1889, Palm 1890). Die Beschäftigten waren einem Lichtmangel bei Verschlechterung der Luftqualität ausgesetzt und häufig auch fehl- oder unterernährt. Darüber hinaus konnten kurze Schwangerschaftsintervalle und die Überbeanspruchung der mütterlichen Kalziumlager den Verlust der Stillfähigkeit bewirken; dieser Umstand bedeutete wiederum für die Kinder ein erhöhtes Rachitisrisiko. Bei durchgeführten Autopsien an städtischen Kindern dieser Zeit konnten rachitische Symptome bei 80 % in Boston (Morse 1900), bei bis zu 90 % in Dresden (Schmorl 1909) und Wien (Escherich 1899; zitiert nach Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998) dokumentiert werden.

Das Entstehen dieser Krankheiten war jedoch nicht nur in Breiten mit gemäßigten Temperaturen und langen, kalten Wintern, wie den nordischen Ländern (Wells 1975) oder den englischen Industriegebiete-

ten und ihren durch Smogentwicklung von der Einwirkung des Sonnenlichts abgeschirmten Städten begünstigt (Owen 1889, Palm 1890, Jaffe 1972, Ortner & Putschar 1985, Power & O'Sullivan 1992), sondern auch in tropischen Regionen. Hier war zwar die erforderliche Sonneneinstrahlung gegeben, doch waren die dunkelhäutigen Populationen durch den Umstand benachteiligt, dass – neben der häufigen Mangelernährung – der größte Teil des ultravioletten Lichts durch das Melaninpigment der Haut absorbiert wurde und/oder oft durch verhüllende Kleidung sowie Wohnen in dunklen Behausungen nicht wirksam werden konnte (Hess & Unger 1917, Dambacher 1982, Pitt 1988, Airede 1991, Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998). Die pathologisch-anatomische Erforschung begann mit Ruz 1834 und Guérin 1839 (zitiert nach Schmidt 1929).

Vitamin D₃ konnte erstmals 1922 synthetisiert werden (McCollum et al. 1922), und erst die konsequente Verabreichung von Vitamin D, die etwa ab 1950 einsetzte, konnte die Rachitis-Häufigkeit auf das heute niedrige Niveau senken.

2.2. Definition

„Rachitis“ und „Osteomalazie“ wurden ursprünglich als Begriffe verwendet, um die Skelettauswirkungen aufgrund eines Vitamin D-Mangels zu beschreiben. Dieser wurde entweder aufgrund zu geringer Nahrungszufuhr oder durch einen Mangel an ausreichender UV-Exposition bewirkt (Stuart-Macadam 1989). Heute werden beide Termini in viel weiterem Sinn verwendet und schließen eine viel größere Anzahl von Störungen und Erkrankungen ein, die jedoch alle ein sehr ähnliches klinisches, radiologisches und histologisches Erscheinungsbild aufweisen (Adler 1998, Revell 1986, Pitt 1988, Schultz 1990). Dies resultiert aus der Tatsache, dass Knochengewebe relativ unspezifisch reagiert.

Daher werden auch Vitamin D-Stoffwechselstörungen, Resistenz der Zielorgane, hereditäre Mineralisationsstörungen ohne Vitamin D-Stoffwechselstörung sowie Störungen des Phosphatstoffwechsels durch Insuffizienzen der renalen Tubuli und/oder Glomeruli, die den Vitamin D-Metabolismus beeinträchtigen, subsumiert (Jaffe 1972, Dambacher 1982, Ortner & Putschar 1985, Holle 1989). Ist zusätzlich die Knochenmineralisation im Bereich der enchondralen Knochenformation betroffen, werden die resultierenden Effekte als Rachitis bezeichnet (Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998). Bei der Osteomalazie ist zwar die Gesamtskelettstruktur erhalten, der Mineralanteil jedoch vermindert (Dambacher 1982).

In Summe zählen mittlerweile über 60 verschiedene Formen zu den rachitischen und osteomalazischen Syndromen. Dementsprechend viele Klassifizierungsversuche gibt es, um diese Erkrankungen schematisch einzuordnen; nachfolgend nur einige Beispiele:

1. Nach der therapeutischen (bzw. prophylaktischen) Wirkung a) Vitamin D-Mangelrachitis oder b) aufgrund einer Fehlfunktion der Nierentubuli: Vitamin D-resistente Rachitis (Adler 1998).
2. a) Vitamin D-Mangel und b) aufgrund gestörter Funktion der renalen Tubuli ohne Betroffenheit der renalen Glomeruli, wodurch eine Vitamin D-resistente Rachitis verursacht werden kann (Jaffe 1972).

3. Unterscheidung der Primärstörung nach pathophysiologischen Gesichtspunkten zwischen a) kalzipenischen Formen (Vitamin D-Mangel, intestinal und hepatobiliär sowie renal bedingte Osteopathien und Pseudo-Vitamin D-Mangel Rachitis) und b) phosphopenischen Formen (Phosphatdiabetes, DeToni-Debré-Fanconi-Syndrom und Tumoroosteomalazie), die durch Schäden am tubulären Apparat der Niere bewirkt werden (Scriver et al. 1982, Holle 1989, Kruse 1991).
4. a) Bei Vitamin D-Mangel, mit und ohne Vitamin D-Stoffwechselstörung oder bei Resistenz der Zielorgane sowie b) bei renalen Störungen des Phosphatstoffwechsels (Dambacher 1982).
5. a) Vitamin D-Mangel, b) Vitamin D-resistente Rachitis, c) renaler Phosphatverlust einschließlich primärer und sekundärer Funktionsstörungen der Niere, d) Zustände nach rasch erfolgter Ossifikation bzw. Mineralisation (Holle 1989) und zusätzlich e) Hypophosphatasie (Cottier 1980).
6. a) Abnormitäten des Vitamin D-Metabolismus, b) als primäres Resultat renal-tubulären Phosphatverlusts und c) Syndrome, die keine Abnormalitäten des Vitamin D-Metabolismus oder Alterationen des Kalzium-/Phosphatstoffwechsels aufweisen (Pitt 1988).
7. a) Vitamin D-Mangel, b) Stoffwechselstörungen, c) renal-tubuläre Funktionsstörungen, d) Phosphatasemangel, e) Knochenmatrixstörungen, f) Knochenumbaustörungen (Kruse 1991).
8. a) Vitamin D-Mangel, b) Vitamin D-Malabsorption, c) eingeschränkter Vitamin D-Metabolismus, d) gesteigerter Katabolismus, e) Phosphat-Mangel (einschließlich renal-tubuläre Störungen), f) eingeschränkte Mineralisation, g) weitere Gründe (Revell 1986).

Das in der gegenständlichen Arbeit verwendete Klassifikationsschema entspricht jenem von Revell (1986) vorgeschlagenem, da dieses die Syndrome am differenziertesten abgrenzt (siehe Kapitel 2.6.).

Rachitis ist eine Wachstumskrankheit – nach Ablauf der Wachstumsperiode tritt Rachitis nicht mehr in Erscheinung. Eine Manifestation etwa vom 3. Lebensmonat bis zum 3. Lebensjahr repräsentiert die klassische Rachitis; entwickelt sie sich nach dem 3. Lebensjahr bis zur Pubertät, wird von der Spätrachitis (Rachitis tarda) gesprochen. Wenn die Erkrankung erst am Ende der Wachstumszeit einsetzt und sich über diese Zeit fortsetzt, nimmt sie das Erscheinungsbild einer Osteomalazie an (Cottier 1980); wenn bei einem Individuum mit geheilter Rachitis nach Abschluss des Wachstumsprozesses ein Rezidiv entsteht, so zeigt dieses ebenfalls osteomalazische Charakteristika (Schmidt 1929). Rachitis und Osteomalazie können jedoch auch koexistieren (Harrison & Harrison 1979, Parfitt 1990, Pitt 1990, El-Desouki & Al-Jurayyan 1997).

Prinzipiell handelt es sich bei beiden Erkrankungen um Verkalkungsstörungen des Knochengewebes aufgrund metabolischer Defekte und damit verbundenen Defiziten. Bei der Rachitis ist das wachsende Skelett betroffen, wodurch sich die enchondrale Ossifikation alteriert und desorganisiert manifest wird. Bei der Osteomalazie hingegen bleibt die Gesamtskelettmasse erhalten, allerdings bei vermindertem Gesamtmineralanteil (Dambacher 1982, Adler 1998, Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998). Als Merkmal einer beginnenden Rachitis und Osteomalazie wird eine an der Oberfläche des trabekulären Knochengewebes gebildete abnorme Osteoidanhäufung herangezogen (wobei bei manchen Erkrankungsformen zusätzlich auch die Kortikalis betroffen sein kann).

Grundsätzliche Formen der Rachitis (nähere Erläuterungen siehe Kapitel 2.4.):

Typ I: defekter Metabolismus per se (Dambacher 1982).

Typ II: defekter Zellaufbau des Metaboliten (Brooks et al. 1978, Marx et al. 1978, Zerwekh et al. 1979).

Grundsätzliche Formen der Osteomalazie (nähere Erläuterungen siehe Kapitel 2.4.):

Typ I: Die eigentliche Osteomalazie, bei der eine echte Mineralisationsstörung besteht. Diese kann aus unterschiedlichen Gründen resultieren: Ätiologisch kann ein Vitamin D-Mangel und/oder eine Vitamin D-Stoffwechselstörung oder eine Resistenz der Zielorgane zugrunde liegen. Darüber hinaus kann ein renaler Phosphatverlust mit einem verminderten Calcium-Phosphat-Produkt ebenfalls zu einer „echten“ Osteomalazie führen (Dambacher 1982).

Typ II: Die Erkrankung entwickelt sich infolge eines hohen Knochenumsatzes („Pseudoosteomalazie“) mit verbreiterten und unverkalkten Osteoidsäumen, wobei keine Mineralisationsstörung zugrunde liegt. Solche Fälle finden sich bei Osteopathien, die mit sehr schnellem Knochenanbau kombiniert sind, so dass eine entsprechende Mineralisation noch nicht ausreichend stattfinden konnte. Derartige klinische Erscheinungsbilder können zum Beispiel bei primärem Hyperparathyreoidismus, bei Hyperthyreose und bei Osteodystrophia deformans Paget beobachtet werden (Cottier 1980, Holle 1989).

2.3. Physiologische Vorgänge

Vitamine sind nach Dambacher (1982) als Substanzen definiert, die ein Organismus im Allgemeinen nicht selbständig synthetisieren kann, die jedoch lebensnotwendig sind. Sie werden nicht zur Energiegewinnung oder zum Aufbau von Organstrukturen herangezogen, sondern dienen als Wirkstoffe, die eine Mitwirkung an katalytischen Prozessen (als Bestandteile von Coenzymen) besitzen. Wir wissen heute, dass das „Vitamin D“ jedoch kein Vitamin, sondern ein Hormon ist (Loomis 1970, Kodicek 1974, Arnaud & Stricker 1974, DeLuca 1974). Diese Substanzen stellen Informationsüberträger zwischen den verschiedenen Zellen des Organismus dar. Bei den körpereigenen Hormonen werden chemisch zwei Hauptgruppen unterschieden:

1. Steroidhormone (Aldosteron und andere Mineralokortikoide, Glucokortikoide, Testosteron und einige adrenale Androgene, Östrogene, Progesteron und Cholecalciferol mit dessen Abkömmlingen).
2. Polypeptidhormone verschiedenen Ursprungs (hypothalamisch, hypophysär, pankreatisch, parathyreoidal) bzw. Gewebshormone (= Stoffe mit Hormonwirkung, die nicht in einer spezifischen endokrinen Drüse, sondern im Gewebe, z. B. in der Magen- oder Darmwand, gebildet werden).

Dazu kommen noch zwei weitere Gruppen:

1. Amine (Thyroxin, Adrenalin, Noradrenalin, Acetylcholin).
2. ungesättigte Fettsäuren (Prostaglandine).

Auf die Regulation der intra- und extrazellulären Kalziumionenkonzentration nehmen die aktivierte Form des Vitamin D, Parathormon (PTH) und Calcitonin Einfluss. Diese Hormone wirken über den

Stoffwechsel als chemische „Sendboten“ u. a. auf das Knochengewebe ein (Silbernagl & Despopoulos 1983, Schiebler & Schneider 1991).

Vitamin D ist dabei ein Hormon, dessen Steroidgerüst an den Stellen 1 und 25 hydroxyliert ist. Es bewirkt die Kalzium-Absorption im Dünndarm (Zerwekh 1979, Norman 1990) und die Phosphat-Ausscheidung in der Niere (Howland & Kramer 1921, DeLuca 1975) sowie den Kalziumaustausch zwischen Blut und Skelett und hat außerdem eine direkte Wirkung auf die Mineralisation der organischen Matrix (DeLuca 1973, Omdahl & DeLuca 1973, Rasmussen et al. 1974).

Es gibt zwei prohormonelle Formen des Vitamin D beim Menschen: Vitamin D₃ und Vitamin D₂. Das natürliche Vitamin ist das Vitamin D₃, welches die endogen produzierte Komponente darstellt, die aus der Interaktion des ultravioletten Anteils des Lichts aus wasserlöslichen Vorstufen, wie z. B. dem Cholesterol-Derivat 7-Dehydrocholesterol, in den tiefen Hautschichten entsteht (Preece et al. 1975, Holick et al. 1977, Holick et al. 1987). Geringe Mengen exogen zugeführten Vitamins D₃ können über die Nahrung und aus Fischleberölen bezogen und im proximalen Dünndarm absorbiert werden (Haddad & Hahn 1973). Vitamin D₂ wird künstlich aus Hefe oder Pilzen hergestellt und als Komponente von Nahrungsmittelzusätzen und pharmazeutischen Präparaten zugesetzt. Die beiden Hormonformen unterscheiden sich dadurch, dass bei Vitamin D₂ eine zusätzliche Methylgruppe an der Kohlenstoffposition 24 und eine Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffen 22 und 23 besteht (Rickkers et al. 1969).

Vorstufen von Vitamin D₃ (= Cholecalciferol), aber auch von Vitamin D₂, gelangen in die Leber, wo über Isomerisierung ein Metabolit hergestellt wird. Diese erste Hydroxylierung kann nur unter Beteiligung des Enzyms 25-Hydroxylase stattfinden, wodurch 25-Hydroxyvitamin D (= 25(OH)D₃) entsteht (bzw. 25(OH)D₂). Dieser Hydroxylierungsschritt an der Kohlenstoffposition 25 findet sowohl bei Vitamin D₃ als auch Vitamin D₂ ausschließlich in der Leber statt (Ponchon et al. 1969). Anschließend kommt es in der Niere zur zweiten Hydroxylierung der Metaboliten. Unter physiologischen Umständen kommt es ausschließlich in der Niere zur Hydroxylierung an der Kohlenstoffposition 1 (Midgett et al. 1973, Kodicek 1974), so dass die aktive Form des Hormons 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ (= 1 α ,25-Dihydroxy-Cholecalciferol, = 1,25(OH)₂D₃) gebildet werden kann (Fraser & Kodicek 1970). Nur bei funktionierender Leber und Niere kann Vitamin D als Hormon wirksam werden, ansonsten kommt es zu Knochenstörungen. Die zweite Hydroxylierung in der Niere wird durch das Parathormon mitbewirkt (Cottier 1980); dabei wird die Produktion von 1,25(OH)₂D₃ direkt dem Körperbedarf angepasst, wobei es schnell produziert und metabolisiert werden kann und somit sein Serumgehalt – vergleichsweise zu 25(OH)D – relativ gering ist (MacLennan & Hamilton 1977).

Parathormon (= PTH) ist ein kleines, artspezifisches Polypeptid, das aus 84 Aminosäuren besteht und ein Molekulargewicht von etwa 9.500 besitzt (Pschyrembel 1986, Schiebler & Schneider 1991). Die Struktur des bovinen Parathormons wurde 1970 aufgeklärt (Brewer & Ronan 1970, Niall et al. 1970), wobei der entscheidende biologisch aktive Anteil von PTH zwischen den Aminosäuren 1–26 und 1–34 zu liegen scheint (Tregear et al. 1973). Menschliches PTH ist in seiner genauen Struktur

erst seit 1978 bekannt (Keutmann et al. 1978). Das in den Nebenschilddrüsen gebildete Prohormon wird durch Abspaltung eines N-terminalen Hexapeptids in das wirksame Hormon umgewandelt (MacGregor & Cohn 1978). Seine Wirkung auf den Stoffwechsel besteht darin, dass es nicht nur den Kalzium- und Phosphatspiegel im Blut kontrolliert, sondern auch auf die Nieren, den Dünndarm und den Knochen wirkt, indem es für die Osteolyse verantwortlich ist. Bei vermehrter PTH-Ausschüttung werden erst Osteoklasten aktiviert, die ihrerseits Knochengewebe abbauen, wodurch Kalzium freigesetzt wird. Kalzium und Parathormon üben gemeinsam einen signifikanten regulatorischen Einfluss auf die Bildung der $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -Formation aus (Cork 1974, DeLuca 1974), indem durch ihre Wirkung die renalen Tubuli stimuliert werden, um $25(\text{OH})\text{D}_3$ in $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ zu konvertieren (Rasmussen et al. 1972, Cioppi et al. 2003). Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Vitamin D verbessert PTH so die Kalziumresorption aus dem Darm. Die Folge ist ein Anstieg des Kalzium- und ein Absinken des Phosphatspiegels im Blut (Phosphaturie) sowie eine Aktivitätszunahme der alkalischen Serumphosphatase. Geregelt wird die Sekretion durch die Konzentration des Blutkalziums; mit der Nahrung aufgenommenes Kalzium wird dabei sehr schnell in das Knochengewebe eingelagert (sonst würde die Konzentration im Blut zu hoch werden) und umgekehrt wird mangelnder Kalkgehalt durch Mobilisation aus dem Knochen mittels Ausschüttung von PTH kompensiert.

Calcitonin wirkt als Antagonist zu PTH und wird von den parafollikulären Zellen (= C-Zellen) der Schilddrüse gebildet, welche ihrerseits besonders in den dorsolateralen Anteilen der beiden Schilddrüsenlappen nachzuweisen sind. Diese Zellen sind beim Menschen jedoch auch in anderen Organen, wie in den Epithelkörperchen und im Thymus präsent, so dass es nach Thyreoidektomie zu keiner Hyperkalzämie kommt (Dambacher 1982). Calcitonin wurde ursprünglich mit Perfusionsexperimenten von Schilddrüse und Nebenschilddrüse bei Hunden entdeckt (Copp et al. 1962). Es handelt sich um ein Polypeptidhormon aus 32 Aminosäuren, das die Kalziumkonzentration im Blut senkt (Schiebler & Schneider 1991). Die Ausschüttung erfolgt proportional zur Höhe des Kalziumspiegels im Serum. Hohe Konzentrationen von Calcitonin führen dazu, dass die Osteoklastenaktivität gehemmt wird und diese zu resorbieren aufhören und somit die Resorptionsfront (= „ruffled border“) zurückgeht. Geregelt wird die Sekretion der C-Zellen ausschließlich vom Blutkalziumspiegel, wobei zuviel freigesetztes Calcitonin eine Hyperkalzämie verursacht, wohingegen zuviel PTH eine Hypokalzämie bedingt (Dambacher 1982). Eine entstandene Hypokalzämie führt zu einer Gegenreaktion der Nebenschilddrüse und somit – pathologisch – zu einem reaktiven sekundären Hyperparathyreoidismus (= HPT). Dieser wiederum bewirkt eine verstärkte Kalkmobilisation aus dem Knochen und eine gesteigerte Phosphatausscheidung durch die Nieren.

Calcitonin beeinflusst aber auch direkt den Phosphatspiegel im Blut und kann unmittelbar einen phosphaturischen Effekt haben (Pschyrembel 1986).

Obwohl die Niere den Hauptanteil bei der Formation und Regulation von $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ unter physiologischen Bedingungen darstellt und von zentraler Bedeutung beim Vitamin D-Metabolismus ist, konnte auch extrarenale Bildung von $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ nachgewiesen werden (Avioli & Haddad 1984): Die Plazenta, die auch andere Hormone produziert, könnte auch eine direkte Rolle im fetalen Knochen-

und Mineralisationsmetabolismus spielen. Weiters kann es zur extrarenalen Synthese von $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ unter pathologischen Umständen kommen, z. B. bei Sarkoidose, die eine entzündliche und generalisierte Systemerkrankung des mesenchymalen Gewebes darstellt, die jedoch nicht mit Erhöhung von $25(\text{OH})\text{D}$ oder des Parathormonspiegels im Serum einhergeht (Bell et al. 1979, Koide et al. 1981, Barbour et al. 1981, Sandler et al. 1984). Weiters wurde eine extrarenale Produktion von $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ auch in Zusammenhang mit Lymphomen festgestellt (Davies et al. 1985, Rosenthal et al. 1985, Reichel et al. 1989).

Zu den Funktionen von Vitamin D gehören die homöostatische Aufrechterhaltung des Kalzium- und Phosphatgehalts im Serum (DeLuca 1974) und die Mineralisation des Knochengewebes (DeLuca 1973, Omdahl & DeLuca 1973). Dabei wirkt es hauptsächlich an zwei Zielorganen – in den Eingeweiden und am Knochengewebe. Es finden aber auch wichtige Interaktionen mit den Nieren und den Nebenschilddrüsen statt. Daher ist es wichtig zwischen der Kalzium- und Phosphathomöostase und der skelettalen Homöostase zu unterscheiden (Rasmussen et al. 1974). Gemeinsame Regulatoren mit überlappenden Funktionen beeinflussen jedoch beide Bereiche. Extraossäre Kalzium- und Phosphathomöostase werden durch Parathormon, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ und Calcitonin reguliert und wirken an Knochen, Darm und Niere. Das Skelett dient als größtes endogenes Reservoir für Kalzium und Phosphor, die skelettale Homöostase benötigt für die Aufrechterhaltung ihrer Masse und ihrer adäquaten strukturellen Funktionen einen kontinuierlichen Remodelling-Prozess, wo alter Knochen resorbiert und neuer Knochen formiert wird (Rasmussen et al. 1974).

2.4. Pathogenese

Der physiologische Knochenumbau des Menschen findet nach Abschluss des Längenwachstums gewöhnlich in einem geregelten Wechselspiel zwischen Osteoblasten und Osteoklasten seinen Ausdruck (Delling et al. 1991). Da diese beiden Knochenzelltypen nur an Oberflächen tätig werden können, weist das trabekuläre Knochengewebe mit seiner erheblich vergrößerten Oberfläche eine wesentlich schnellere Umbaudynamik als die Kortikalis auf. Bei der Osteomalazie des Erwachsenen stehen nun unverkalkte Trabekel und breite Osteoidsäume im Vordergrund (Holle 1989). Im verkalkten Knochen besteht im Vergleich zur Norm eine Hypomineralisation. Diese Verkalkungsstörung des Knochengewebes führt zu dessen Verformung unter physiologischen Belastungen (Adler 1998). Bei Erwachsenen wie bei Kindern führt eine Vitamin D-Mangelsituation zunächst zu einer Vermehrung der Oberflächendichte der mehr oder weniger unverkalkten Osteoidsäume, dann zu einer zunehmenden Verdickung der letzteren. Erreicht der Ersatz verkalkten Knochens durch unverkalktes Osteoid ein gewisses Maß, nimmt die mechanische Festigkeit des Skeletts soweit ab, dass sich Verkrümmungen einstellen (Cottier 1980).

Je nach Ausmaß der Reduktion der Kalziumionenkonzentration im Blutplasma können bei Rachitis und Osteomalazie zusätzlich Veränderungen im Sinne eines sekundären Hyperparathyreoidismus

(= HPT) beobachtet werden, die z. B. in Form einer reaktiven Hyperplasie aller vier Nebenschilddrüsen bei ausgeprägter Hypokalzämie oder Hyperphosphatämie exprimiert werden (Dambacher 1982, Adler 1998). Vitamin D-Mangel hat zudem eine verminderte Ansprechbarkeit der Nieren auf PTH zur Folge (Pitt 1988).

Vitamin D₃ wird zu 80 % über die Haut gebildet und nur zu 20 % aus der Nahrung gewonnen und als fettlösliches Vitamin aus dem proximalen Dünndarm in Zusammenhang mit Fettsäuren und Monoglyceriden absorbiert, wozu die Anwesenheit bestimmter Gallensalze erforderlich ist (Dambacher 1982, Revell 1986).

Beim biologisch aktiven Metaboliten des Vitamin D handelt es sich um 1 α , 25-Dihydroxy-Cholekalziferol (= 1,25(OH)₂D₃ = Calcitriol). Ein klinisch ins Gewicht fallender Mangel an diesem Wirkstoff äußert sich bei Kindern typischerweise als Rachitis, bei Erwachsenen – in reiner Form – als Osteomalazie. Die möglichen Gründe für die ungenügende Bildung bzw. Wirkung von 1,25(OH)₂D₃ sind vielgestaltig (Cottier 1980): Ein eigentlicher Vitamin D-Mangel aufgrund von Mangelernährung spielt vor allem dann eine Rolle, wenn auch die endogene Cholesterin- und Provitamin D₃-Synthese gestört ist und der Nahrung nicht Vitamin D₂ (= Ergocalziferol) oder D₃ (= Cholecalciferol) zugesetzt sind. Unter solchen Bedingungen beobachtet man Vitamin D-Mangelzustände vor allem bei Individuen, die zu wenig dem Sonnenlicht ausgesetzt sind, z. B. Säuglingen oder Leuten fortgeschritteneren Alters. Zur deutlich manifesten symptomatischen Osteomalazie kommt es aber auch dann, wenn ein Patient während einer Antiepileptikamedikation oder Bettlägerigkeit strikt jegliche Sonneneinstrahlung meidet (Dambacher 1982). Dadurch können die photochemisch wirksamen Dornstrahlen (280–310 nm) des ultravioletten Teils des Sonnenlichts die in der Haut angelagerten wasserlöslichen Vorstufen, wie 7-Dehydrocholesterol, nicht durch Ringsprengung in Vitamin D₃ überführen (Revell 1986, Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998). Bei operativen Eingriffen am Magen-Darm-Trakt mit Malabsorption und/oder Meiden Vitamin D-haltiger Nahrungsmittel kann ebenfalls eine Osteomalazie ausgelöst werden.

Normalerweise enthält die Haut erhebliche Mengen von Provitamin D₃, das durch ultraviolette Strahlung in Prävitamin D₃ und über eine Isomerisierung in Vitamin D₃ (= Cholecalciferol) umgewandelt wird. An Trägerproteine gebunden, gelangt das letztere in die Leber, wo es physiologischerweise unter der katalytischen Wirkung einer mitochondrialen Hydroxylase (Olson et al. 1976, Bhattacharyya & DeLuca 1979, Cottier 1980) in 25-Hydroxycholekalziferol (= 25(OH)D₃) überführt wird. Über Störungen dieses metabolischen Schrittes ist wenig bekannt. Vermutlich beruhen osteomalazische Veränderungen auf hepatischen Störungen des Vitamin D-Stoffwechsels (Enzyminduktion?). Hochspezifische Trägerproteine transportieren diesen Metaboliten in die Nieren, wo aus ihm unter dem Einfluss der 25(OH)D₃-1 α -Hydroxylase der biologisch aktive Wirkstoff 1,25(OH)₂D₃ (= Calcitriol) entsteht, ein Vorgang, der u. a. durch eine erniedrigte Phosphatkonzentration im Blut stimuliert zu werden scheint. Schwere Nierenschäden verschiedenster Art (wie z. B. chronische Niereninsuffizienz, renale tubuläre Störungen) gehen mit einer verminderten Bildung dieses wichtigen Metaboliten und daher mit mehr oder weniger ausgeprägten osteomalazischen Veränderungen einher. Ähnliches gilt für hohe Grade

von chronischer systemischer Azidose. Von Azidose wird gesprochen, wenn eine Senkung des pH-Wertes unter 7,38 erfolgt bzw. eine Steigerung der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes stattfindet. Dieser Zustand ist an der Zunahme der Kohlensäure- und Abnahme der Bikarbonatkonzentration erkennbar. Neben der respiratorischen Azidose, die durch Hypoventilation entsteht, gibt es auch eine stoffwechselbedingte. Eine metabolische Azidose entwickelt sich durch vermehrtes Auftreten von sauren Stoffwechselprodukten oder durch Abnahme des Bikarbonatgehaltes im extrazellulären Raum, also infolge Störung des Gleichgewichts zwischen Auftreten von Wasserstoffionen im Blut und ihrer renalen Ausscheidung (Pschyrembel 1986).

Als Ursache des sogenannten „Pseudo-Vitamin-D-Mangels“ wird bei Typ I ein Defekt der 25(OH)D₃-1 α -Hydroxylase vermutet, der autosomal-rezessiv vererbt zu werden scheint (Cottier 1980, Pitt 1988) und bei Typ II eine Zielorganresistenz (Brooks et al. 1978, Bell 1980, Dambacher 1982).

Weitere Gründe, die zur Entstehung einer Rachitis bzw. Osteomalazie beitragen können, umfassen verschiedene Formen von Malabsorptionssyndrom bzw. Unterbrechungen des enterohepatischen Kreislaufs, exzessive renale Phosphatverluste („primär“ bei Phosphat-Diabetes, „sekundär“ bei Riesenzelltumoren, Granulomatosen, großen Hämangiomen mit Osteomalazie), starkes Überwiegen der Knochenneubildung über die -resorption (z. B. Osteopetrose bei Kindern) sowie die seltene Hypophosphatasie (Cottier 1980).

2.5. Entstehung und Ursachen

Der früheste Zeitpunkt, zu dem sich Rachitis anatomisch nachweisen lässt, ist der 2. Lebensmonat; allerdings zeigen diese Kinder noch nicht das klinische Erscheinungsbild (Virchow 1871, Schmorl 1909). Dieser Umstand liegt darin begründet, dass der Fötus mit Vitamin D von der Mutter über die Plazenta versorgt und dieses bis etwa zum 4. Lebensmonat in der infantilen Leber gespeichert wird (Ortner & Putschar 1985). Bei Kindern, deren Mütter nicht osteomalazisch erkrankt sind, zeigen die Knochen daher selbst bei ausgeprägtem Vitamin D-Mangel ab der Geburt vorerst keine rachitischen Veränderungen (Jaffe 1972). Es wurden allerdings auch wenige Einzelfälle dokumentiert, bei denen die mütterliche Osteomalazie dermaßen ausgeprägt war, dass sich bereits intrauterin eine „fötale Rachitis“ entwickelte (Maxwell et al. 1932, Elidrissy et al. 1984, Greer et al. 1984, Johnson 1991, Airede 1991). Die höchste Frequenz an rachitischer Erkrankung wird bei Kindern zwischen dem vierten Lebensmonat und dem zweiten Lebensjahr beobachtet, mit einem Häufigkeitsgipfel klinisch manifester Rachitis zwischen dem 8. und 18. Monat (Jaffe 1972). Nur wenige Fälle entwickeln sich erst nach dem vierten Lebensjahr und ganz selten nur entsteht Rachitis erst im weiteren Verlauf des Lebens bis zum Abschluss des Wachstums.

Vaskuläre Alterationen tragen entscheidend zum Wachstumsstillstand bei Rachitis bei. Normalerweise entwickeln sich an der Metaphyse vertikal orientierte Blutgefäße, von denen aus jeweils eine Verzweigung zu jeder Reihe eines Säulenknorpels führt. Dies scheint eine wichtige Rolle beim Ersatz der Knorpelzellen während der enchondralen Ossifikation zu spielen (Aufderheide & Rodríguez-

Martín 1998). Bei Rachitis werden diese Verzweigungen nicht gebildet, weil dies vermutlich durch die nichtkalzifizierte Matrix nicht ermöglicht wird. Das Fehlen dieser Gefäße verhindert den Abtransport der kartilaginären Zellen und die einsetzende Verkalkung kann lediglich in unmittelbarer Umgebung der Kapillaren erfolgen (Pitt 1988). Bei schweren Fällen rachitischer Erkrankung üben diese wenigen verkalkten Knochenareale jedoch so großen Druck aus, dass es zur Kompression und sogar zum Kollaps der Blutgefäße kommen kann (Trueta 1968). Osteoid wird in ausreichendem Maß produziert, durch die mangelhafte Ablagerung der Hydroxylapatitkristalle wird jedoch ein Erscheinungsbild hervorgerufen, das exzessive Produktion simuliert (Teitelbaum 1980). Diesen Veränderungen liegen alle nachfolgenden skelettalen Wachstumsveränderungen zugrunde, welche entsprechend durch die biophysikalischen und -mechanischen Kräfte modifiziert werden.

Da die Osteomalazie der Erwachsenen eine Verkalkungsstörung des Knochengewebes darstellt, kann sie in ihrem klinischen Erscheinungsbild mit der infantil-juvenilen Rachitis verglichen werden (Adler 1998). Ihre Formen variieren in starkem Ausmaß, die ätiologischen Ursachen liegen jedoch ursächlich wieder in einem Mangel an Vitamin D, einem vermindertem Kalziumgehalt oder in einer Niereninsuffizienz begründet. Da das Knochenwachstum abgeschlossen ist und grundsätzlich eine normale Entwicklung stattgefunden hat, manifestieren sich die Veränderungen weniger dramatisch. Die eingeschränkte Mineralisation führt ebenfalls zu Knochendeformationen, da das Skelett der physiologischen Belastung nicht mehr ausreichend standhalten kann. Während bei florider Rachitis eine Desorganisation der gesamten enchondralen Ossifikationsprozesse zu beobachten ist, die sich in besonderem Maß an den osteocartilaginären Zonen manifestiert, kann die Osteomalazie in allen Knochen nachgewiesen werden (Ortner & Putschar 1985).

Rachitis und Osteomalazie sind praktisch immer multifaktoriell bedingt, erst das Zusammentreffen und Wirken mehrerer Faktoren kann die Entstehung dieser Krankheiten herbeiführen. Bisher wurden insgesamt über 60 verschiedene Ursachen und assoziierte Erkrankungen verzögerter oder inadäquater Mineralisation identifiziert (Dent & Stamp 1977, Pitt 1988). An dieser Stelle werden nur die wichtigsten und häufigsten angeführt. Nach Jaffe (1972), Cottier (1980), Dambacher (1982), Revell (1986), Pitt (1988) und Holle (1989) werden folgende Kriterien, die zur Entwicklung von Rachitis und Osteomalazie führen, zur Beurteilung herangezogen:

A. Vitamin D-Mangel:

- ungenügende Zufuhr über die Nahrung (Dent & Smith 1969, Dent 1970).
- bei ungenügender Bildung von D_3 in der Haut bei zu geringer Sonneneinwirkung (Hodkinson et al. 1973, Preece et al. 1975).
- neonatale Rachitis (Felton & Stone 1966).

Ein diätetischer Vitamin D-Mangel entwickelt sich erst, wenn die Zufuhr über die Nahrung bei Kindern und Heranwachsenden bzw. während der Schwangerschaft einen Wert von 10 µg pro Tag regelmäßig unterschreitet. Bei Erwachsenen beträgt der tägliche Bedarf nur mehr 2–5 µg Vitamin D,

bei geringerer Zufuhr, kann sich eine Osteomalazie entwickeln (Dent & Smith 1969, Revell 1986). Dabei können strikter Vegetarismus sowie die Nahrungsaufnahme ganzer Getreidekörner und Kost mit hohem pflanzlichen Anteil die Kalziumabsorption stören (Wills et al. 1972). Mangelernährung im hohen Alter kann ebenfalls zur Entwicklung dieser Erkrankungen führen (Dambacher 1982). Osteomalazien aufgrund ausschließlichem Vitamin D-Mangels können aber auch durch extreme Hungersituationen („Hungerosteomalazie“, „Kriegsosteopathie“) zustande kommen (Jaffe 1972, Revell 1986).

Erschwerend zu den Effekten des diätetischen Mangels wirkt sich geringe Sonnenexposition aus, wie das bei Babies und älteren Menschen vorkommt, die ständig ans Haus gefesselt sind und somit keine Vitamin D-Vorstufen in ihrem Körper bilden können (Hodkinson et al. 1973). Aber auch in Regionen mit langen, kalten Wintern, wie in den nördlichen Ländern, oder auch in klimatisch gemäßigten Zonen mit viel Wolkenbildung, und da wieder besonders in den Großstädten, wo sich die Menschen gewöhnlich in Häusern mit UV-undurchlässigen Fensterscheiben aufhalten (Jaffe 1972), kann ein Vitaminmangel entstehen. Zusätzlich sind dunkelhäutige Individuen gefährdet, da sie aufgrund der Lebensgewohnheiten (Aufenthalt in dunklen Zelten, verhüllende Kleidung) und der Tatsache, dass Melanin die UV-Strahlung absorbiert, für diese Erkrankungen anfällig sind (Dambacher 1982).

Weiters kann sich in seltenen Fällen bereits neonatal eine Rachitis entwickeln, wenn die mütterliche Fehl- oder Unterernährung mit resultierender Osteomalazie stark exprimiert ist (Maxwell et al. 1932, Begum et al. 1968, Airede 1991, Johnson 1991).

B. Ungenügende Aufnahme bei Malabsorption:

- bei verminderter Vitamin D-Aufnahmefähigkeit und/oder Kalzium-Resorption, aber auch wegen mangelhaften Ansprechens auf biologisch aktive Vitamin D-Metaboliten (Cottier 1980) und/oder verminderter endogener Bildung, wie sie bei Störung der endogenen Cholesterin- und Provitamin D₃-Synthese resultiert (Holle 1989).
- bei Erkrankung an Zöliakie mit schweren Veränderungen der Dünndarmschleimhaut sowie resultierenden funktionellen Störungen (Moss et al. 1965, Melvin et al. 1970) und Erkrankungen des Dünndarms selbst, wie bei Glutenenteropathie (Dambacher 1982).
- bei gestörten exokrinen Pankreasfunktionen (Prost et al. 1975).
- nach totaler Magenentfernung (Eddy 1971).
- bereits nach kleinen Darmoperationen oder Dünndarmsektionen (Teitelbaum et al. 1977, Parfitt et al. 1978).
- mangelhafte Gallensekretion (Dambacher 1982).

Eingeschränkte Vitamin D-Resorption und/oder intestinaler Kalziumverlust kann zu verminderter Kalziumresorption aus dem Darm führen. Gemeinsame Folge ist die Bildung von Kalkseifen (= Steatorrhoe), die zu einer gesteigerten Stuhlfettausscheidung führt, da die eingeschränkte Kalziumresorption ein Missverhältnis zwischen oraler Fettaufnahme und Fettverdauung im Magen-Darm-Trakt begünstigt (Cottier 1980). Maldigestions- bzw. Malabsorptionssyndrome können aber auch wegen mangelhaften Ansprechens auf biologisch aktive Vitamin D-Metaboliten zur Entwicklung einer Osteomalazie beitragen (Holle 1989).

Aufgrund gastrointestinaler Erkrankungen können verschiedene Mechanismen zur Malabsorption und somit zur Entwicklung einer metabolischen Knochenkrankheit führen (Aufderheide & Rodríguez-Martin 1998), z. B. zu Morbus Crohn. Fehlende Gallensalze stellen einen wesentlichen Faktor dar, der eine Malabsorption von Vitamin D bewirken kann (Arnaud et al. 1975, Compston & Thompson 1977). Darüber hinaus verursacht das Ausbleiben der Hydroxylation von Vitamin D₃ an der Kohlenstoffposition 25 zu 25(OH)D₃ ebenfalls eine Störung (Wagonfeld et al. 1976, Skinner et al. 1977, Compston & Thompson 1977). Exzessiver fäkaler Verlust von Vitamin D (= 25(OH)D) ist ein zusätzlich möglicher Faktor, der zur Osteomalazie führen kann. Weiters kann eine Gastrektomie die Entwicklung einer Osteomalazie bedingen (Eddy 1971, Garrick et al. 1971). Eine Kombination von mangelhafter Aufnahme und Malabsorption von Vitamin D wurde bei Fällen von Darmresektion festgestellt (Compston & Creamer 1977). Bei Korpulenz kann es nach chirurgischen Eingriffen am Jejunum sehr wahrscheinlich zur Malabsorption von Vitamin D kommen, da eine derartige Operation eine hepatische Störung bewirkt, die den Metabolismus ebenfalls beeinträchtigt (Teitelbaum et al. 1977).

Bei der Zöliakie handelt es sich grundsätzlich um eine Erkrankung der Dünndarmschleimhaut im Kindesalter. Verschiedene Manifestationen dieses Krankheitsbildes sind die gluten-induzierte Enteropathie, die idiopathische zöliakische Störung, die exudative Enteropathie und die cystische Fibrose des Pankreas.

Das in vielen Getreidesorten vorkommende Eiweiß Gluten führt bei der gluteninduzierten Enteropathie zu schweren Veränderungen, indem das Resorptionsepithel geschädigt wird und über den Schwund der Verdauungsenzyme bis hin zur völligen Zottenatrophie sowie zu resultierenden funktionellen Störungen führt. Folge ist die Malabsorption aller Nährstoffe einschließlich von Mineralien und Vitaminen, wodurch eine massive Unterernährung vorliegt, aber auch Steatorrhoe und Azidose resultieren können (Jaffe 1972). Diese Verdauungsinsuffizienz verhindert den Nahrungsstofftransport vom Darmlumen in die Blutbahn, womit eine Rachitis oder Osteomalazie aufgrund der reduzierten Absorption entstehen kann (Parsons 1927). Bei Fällen idiopathischer zöliakischer Erkrankung ist die Fettabsorption aus dem Darm aus unbekannter Ursache reduziert, es besteht jedoch keine Sensitivität gegenüber dem eingenommenen Gluten (Jaffe 1972). Die Exudative Enteropathie führt zu Steatorrhoe aufgrund exzessiver Ausscheidung von Serumproteinen in den Darmtrakt und scheint in manchen Fällen mit dem intestinalen Lymphsystem assoziiert zu sein (Van de Kramer et al. 1953, Gordon 1959).

Es scheint außerdem ein Zusammenhang zwischen Zöliakie und Osteoporose zu bestehen, bei der Pathogenese ist jedoch noch unklar, ob der Knochenverlust aus einer inadäquaten Knochenformation oder aufgrund exzessiver Knochenresorption zustande kommt (Butcher et al. 1992, Kempainen et al. 1999).

Malabsorption, die mit pankreatischer Insuffizienz assoziiert ist, wird nur selten nachgewiesen, jedoch können Kinder mit cystischer Fibrose manchmal eine Rachitis entwickeln (Dent & Stamp 1977, Scott et al. 1977, Hahn et al. 1979a). Studien über den 25(OH)D-Gehalt bei cystischer Fibrose erbrachten kontroverse Ergebnisse – einerseits wurden normale Werte gefunden (Hubbard et al. 1979),

andererseits konnte auch eine signifikante Reduktion mit intestinaler Kalzium-Malabsorption und sekundärem Hypoparathyreoidismus nachgewiesen werden (Hahn et al. 1979a).

C. Eingeschränkter Vitamin D-Metabolismus („Pseudo-Vitamin-D-Mangel-Rachitis“):

- beeinträchtigter Vitamin D-Metabolismus in der Leber (durch Störung der 25-Hydroxylierung) bei Unreife frühgeborener Kinder (Hillman & Haddad 1975), weiters neonatale Hepatitis (Yu et al. 1971), Zirrhose und chronische Hepatitis (Long et al. 1976, Compston & Thompson 1977), verminderter Bildung von $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ bei hepatobiliären Obstruktionssyndromen. Hepatische Störungen des Vitamin D-Stoffwechsels können am Absinken der $25(\text{OH})\text{D}_3$ -Konzentration im Blut beteiligt sein (Cottier 1980).
- beeinträchtigter Vitamin D-Metabolismus in der Niere (durch Störung der 1-Hydroxylierung) aufgrund eines Vitamin D abhängigen Enzymdefekts (Fraser et al. 1973, Holle 1989), aber auch bei verminderter Bildung von $1\alpha,25\text{-Dihydroxy-Cholekalziferol}$ (= $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, = Calcitriol) bei chronischen Nierenkrankheiten (Coburn et al. 1976, Haussler et al. 1976) und parathyreoidalem Hormonmangel bzw. -resistenz (Drezner et al. 1973a, b und 1977).

Gelegentlich können Hypokalzämie und Rachitis bei frühgeborenen Kindern in Zusammenhang mit eingeschränkter 25-Hydroxycholekalziferol- (= $25(\text{OH})\text{D}_3$ -) Produktion gebracht werden, die aus einer verzögerten Produktion der 25-Hydroxylase herrühren. Das Vorkommen von Rachitis bei neonataler Hepatitis wurde bereits beschrieben (Yu et al. 1971); außerdem wurde auch über Fälle mit niedrigem $25(\text{OH})\text{D}_3$ -Gehalt bei Erwachsenen mit unbehandelter Zirrhose und chronischer Lebererkrankung berichtet (Long et al. 1976).

Eine Reduktion bei der Synthese von $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ als Resultat der Zerstörung der Nierenrinde scheint einen großen Anteil bei der Entwicklung der osteomalazischen Komponente einer renalen Osteodystrophie auszumachen. Diese Form der Vitamin D abhängigen Rachitis und Osteomalazie stellt wahrscheinlich eine heterogene Gruppe dar; in einem Teil der Fälle fehlt aufgrund des defekten Metabolismus vermutlich die Bildung von $1,25\text{-Dihydroxyvitamin D}$ (= $1,25(\text{OH})_2\text{D}$) in den Nieren. Rachitis manifestiert sich bei den betroffenen Individuen in Form einer Hypokalzämie und Hypophosphatämie bei verringerter Kalziumresorption aus dem Darm, wodurch die Entwicklung eines sekundären HPT begünstigt ist. Im Blut ist ein nur geringer $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -Wert nachzuweisen, aber schon die Behandlung mit geringen Dosen von $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ führt zur vollständigen Heilung. Dieser spezielle Typ von Rachitis entsteht durch einen Defekt bei der Produktion des Nierenenzym 1α -Hydroxylase, das für die Umwandlung von $25(\text{OH})\text{D}$ zu $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ essentiell ist (Fraser et al. 1973, Scriver 1974, Mandla et al. 1992) und wird als Typ I-Rachitis klassifiziert. Bei dieser durch einen Vitamin D abhängigen Enzymdefekt hervorgerufenen Form wird von einer „Pseudo-Vitamin-D-Mangel-Rachitis“ (Typ I) gesprochen. Dieser Defekt wird autosomal rezessiv vererbt und ist schon beim Säugling manifest (De Braekeleer & Larochelle 1991).

Andere Fälle betreffen Störungen, die eine verminderte Ansprechbarkeit der Zielorgane zur Folge haben, bei diesen wird von „Pseudo-Vitamin-D-Mangel-Rachitis“ (Typ II) gesprochen. Die Individuen mit Typ II-Rachitis sind durch einen moderaten bis extrem hohen $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -Gehalt im Blut ge-

kennzeichnet, der sich aufgrund einer defekten Gewebsempfänglichkeit beim Zellaufbau dieses Metaboliten ergibt (Brooks et al. 1978, Marx et al. 1978). Hohe Dosen von $25(\text{OH})\text{D}$ oder $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ sind daher zur Behandlung dieses Typs erforderlich. Es wurde auch eine familiäre Form des Typs II mit Ansprechen auf $24, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ beschrieben (Prader et al. 1961, Liberman et al. 1980).

Die renale 1-Hydroxylation wird generell von Parathormon und Hypophosphatämie stimuliert. Eine beginnende Osteomalazie konnte daher auch in Knochenbiopsien von Patienten mit Hypoparathyreoidismus nachgewiesen werden (Drezner et al. 1977).

D. Gesteigerter Katabolismus:

- Mangel an Vitamin D nach Gabe bestimmter Pharmaka kann auch zum Erwerb dieser Erkrankungen führen. Aber auch die Zufuhr von Drogen, kann den Vitamin D-Metabolismus beeinflussen.

Erworbene Störungen, die zur Bildung von Osteomalazie führen können, sind bei chronischer Behandlung mit Medikamenten, wie Antikonvulsiva, zu erwarten (Cottier 1980, Pitt 1988). Werden mikrosomale Enzyme des endoplasmatischen Retikulums, wie durch Barbiturate, alteriert, kann dies ebenfalls eine Osteomalazie bedingen (Pierides et al. 1976). Mangelhafte Metabolisierung des Vitamins D_3 zum aktiven Metaboliten wurde nach Gabe von Antiepileptika (Pheneturid, Primidon, Phenytoin), das zu einer Erhöhung des Turn-Over und somit zu einem erhöhten Bedarf führen kann, beschrieben (Dambacher 1982).

E. 1. Phosphatverlust und Hypophosphatämie (inklusive renal-tubuläre Funktionsstörungen):

- 1.1. als Komplikation aller oben genannten Gründe, weiters aufgrund eines Mangels an Vitamin D oder wegen eines Überangebots an Parathormon.
- 1.2. Hypophosphatämie: Entweder primär X-chromosomal erworben (Dent & Stamp 1971, Parfitt 1972b, Fraser et al. 1973, Glorieux et al. 1980) oder sporadisch (Fraser et al. 1973, Revell 1986) sowie sekundär tumorbedingt entstanden (Salassa et al. 1970, Dent & Stamp 1971, Evans & Azzopardi 1972, Lyles et al. 1980).

1.1. Renaler Phosphatverlust (renale Rachitis):

Die resultierenden Störungen dieser Vitamin D-resistenten Rachitis wurden erstmals in den späten 20er Jahren richtig eingeschätzt (Bloomberg 1927). Sie entstehen durch Insuffizienz bei der Reabsorption von Phosphat und/oder Kalzium im proximalen Tubulus; dies führt zum Krankheitsbild einer renalen Osteopathie. Neben hohen Dosen an Vitamin D muss auch häufig eine Azidose ausgeglichen werden, um die rachitischen Skelettveränderungen zur Rückbildung zu bringen.

1.1.1. Vitamin D-Mangel:

Die Nieren erlangen ihre herausragende Bedeutung durch den Umstand, dass sie als das einzige Organ die physiologisch aktive Form des Vitamins D, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, produzieren. Weiters reflektiert die ein-

geschränkte Umwandlung von $25(\text{OH})\text{D}$ zu $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ bei Nierenerkrankungen eine Abnahme der Nierenzellmasse eher als simple Defizite der Nierenfunktion (Gray et al. 1971, Avioli 1975). Bei Menschen führt ein niedriger Phosphatgehalt im Serum öfter zur Bildung einer Osteomalazie als ein niedriger Serumkalziumgehalt (Howland & Kramer 1921, Tanaka & DeLuca 1974, Frame & Parfitt 1978). Aber auch ungenügende Phosphataufnahme über die Nahrung und phosphatbindende Antazida können zur Expression einer Osteomalazie führen (Lotz et al. 1968). Nierenschäden führen zu Störungen bei der Mineralisation entweder durch Störung der Phosphatresorption im proximalen Tubulus, also Hypophosphatämie, oder durch verminderte Bildung von $1\alpha,25$ -Dihydroxy-Cholekalziferol (= $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) aus $25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Chronische Niereninsuffizienz (z. B. bei Dialysepatienten) führt daher zu Veränderungen des Kalzium- und Phosphatstoffwechsels, was sich im Krankheitsbild in Form einer renalen Osteodystrophie (= Dialyseoosteopathie) manifestiert. Der Vitamin D-Stoffwechsel ist gestört, weil der aktive Metabolit $1\alpha,25$ -Dihydroxy-Cholekalziferol (= $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), der ausschließlich in der Niere gebildet wird, mit zunehmendem Schwund von Nierenparenchym kaum noch synthetisiert wird. Daraus resultieren Erscheinungen eines Vitamin D-Mangels mit Ausbildung einer verminderten Kalziumaufnahme im Darm und einer verminderten mineralisierenden Wirkung von Vitamin D am Knochen.

1.1.2. Parathormon (= PTH):

Die vermehrte Sekretion von PTH wird u. a. durch eine bei Niereninsuffizienz regelmäßig zu beobachtende Hypokalzämie hervorgerufen. Gesteigerte PTH-Konzentration im Blut führt zu einem sekundären HPT und am Knochen zur Entwicklung einer Ostitis fibrosa und zur Begünstigung der Frakturneigung (Horn 2001). Häufig liegen kombinierte Störungen vor (z. B. Zystinose). Siehe auch unten (2.1.2.).

1.2. Hypophosphatämie:

Aufgrund einer Überfunktion der Nebenschilddrüsen besteht eine verminderte Reabsorptionsrate von Phosphat durch den Tubulus renalis mit niedrigem Blutphosphatgehalt (Glorieux & Scriver 1972). Dadurch sinkt der Phosphatgehalt im Serum unter $0,57 \text{ mmol/l}$ (Psyhyrembel 1986).

1.2.1. Familiäre Hypophosphatämie:

Das rachitische Bild dieser familiären Vitamin D-resistenten Erkrankung ist die häufigste Form von renaler tubulärer Rachitis und Osteomalazie (Mankin 1974, Choufoer & Steendijk 1979, Glorieux et al. 1980, Hanna et al. 1991). Er entsteht durch einen hereditären Mangel an alkalischer Phosphatase, wobei männliche Individuen häufiger als weibliche betroffen sind. Etwa ein Drittel der Fälle resultiert von einer spontanen Mutation, da zumindest die Mütter keine Anzeichen dieser Erkrankung zeigen (Stamp 1981). Die betroffenen Kinder haben häufig rachitische Ausprägungen (Blondiaux et al. 2002), die sich zwischen dem 12. und 18. Lebensmonat exprimieren, obwohl eine Hypokalzämie nicht zu den charakteristischen Zeichen gehört (Fraser et al. 1977). Allerdings ist dieses Syndrom durch eine Hypophosphatämie charakterisiert, die sekundär zum renalen tubulären Phosphatverlust

entsteht. Die Störung wird klinisch während des zweiten Lebensjahres mit Wachstumsverzögerungen und Verbiegung der Beine evident (Dent & Harris 1956). Es handelt sich um ein Erbleiden mit X-chromosomal dominantem Erbgang. Vielfach zeigen die Konduktorinnen nur die Hypophosphatämie ohne Knochensymptome, weil bei den Frauen das gesunde Allel im anderen X-Chromosom eine Schutzwirkung auf die Knochen ausübt. Da aber in diesen Fällen auch ein Defekt der Pyrophosphatase besteht, wird an die Möglichkeit einer Mineralisationshemmung durch anorganisches Pyrophosphat gedacht, das am Ort der Knochenneubildung in erhöhter Konzentration anfallen könnte (Cottier 1980).

Die Patienten sind typischerweise kleinwüchsig, „O-beinig“ und untersetzt (Walton 1976, Lubani et al. 1990), wobei die Statur primär als Ergebnis des herabgesetzten Längenwachstums der Beine anzusehen ist, während sich der Rumpf gewöhnlich normal entwickelt (Stickler & Morgenstern 1989, Steendijk & Hauspie 1992). Der Grad an Hypophosphatämie korreliert dabei nicht mit der Schwere der skelettalen Abnormitäten (Hanna et al. 1991); darüber hinaus können in einigen Fällen auch die Röntgenbilder der betroffenen Individuen normal sein (Balsan & Tieder 1990). Normalerweise zeigen die Röntgenaufnahmen jedoch spezifische Merkmale, die eine Diagnose dieses Syndroms ermöglichen, so sind bei Kindern Veränderungen an der Wachstumszone und Verbiegung der langen Röhrenknochen demonstrierbar (McAlister et al. 1987). Mit zunehmendem Alter vergrößert sich das trabekuläre Muster und Looser'sche Umbauzonen treten häufig auf, nebenbei können auch echte, komplette Frakturen gefunden werden (Hardy et al. 1989). Bei Erwachsenen ist hingegen eine Zunahme der Knochendichte, besonders im axialen Skelett, charakteristisch (Patton 1970, Polisson et al. 1985).

1.2.2. Sporadische hypophosphatämische Osteomalazie:

Ein Drittel aller Fälle entwickelt sich allerdings idiopathisch. Diese Form wird im Normalfall erst während der Pubertät oder kurz danach manifest; nur über einzelne Fälle wurde berichtet, bei denen eine Expression erst viel später erfolgte (Ulman et al. 1980, Rico et al. 1985, Edelson et al. 1993). Phosphatverlust aufgrund verlängerter Einnahme von Phosphatbindern (siehe 2.1.), bestimmte Formen renaler tubulärer Azidose (siehe 2.2.), das Fanconi-Syndrom (siehe 2.3.) und hyperkalzuri-sche Hypophosphatämie können jeweils zur Bildung hypophosphatämischer Rachitis (1.2.1.) führen (Chesney 1990, Parfitt 1990). Die Pathogenese adulter hypophosphatämischer Osteomalazie ist nicht bekannt, es dürften jedoch Störungen der renalen Phosphatabsorption zugrunde liegen (Weiss et al. 1988). Im Röntgen werden typischerweise Looser'sche Umbauzonen, multiple Frakturen und stark reduzierte Knochendichte beobachtet, weiters bestehen eine charakteristische renale Hyperglycinurie (Dent & Stamp 1971, Parfitt 1972b, Scully et al. 1975) sowie erhöhte PTH-Werte (Dent & Stamp 1971, Ulman et al. 1980).

1.2.3. Onkogene Osteomalazie:

Weiters kann – sekundär – eine Hypophosphatämie mit osteomalazischen Charakteristika bei Patienten mit Prostatakarzinom festgestellt werden (Lyles et al. 1980). Gestörte Phosphatgewinnung durch die Nieren kann zusätzlich noch mit einer Reihe von Neoplasmen in Weich- und Knochen-

gewebe bei Kindern wie bei Erwachsenen assoziiert sein (Parfitt 1990); onkogene Ursachen können durch Knochentumoren (Yoshikawa et al. 1977), Riesenzelltumoren (Drezner & Feinglos 1977), Bindegewebstumoren und Hämangiomen bedingt sein (Lejeune et al. 1979, Daniels & Weisenfeld 1979). Obwohl die Tumore – histologisch gesehen – gewöhnlich benigne sind, ist auch maligne Entartung möglich (Linovitz et al. 1976). Die Betroffenen können gelegentlich Frakturen der Langknochen erleiden, auch eine Reduktion der Körperhöhe ist ziemlich charakteristisch. Darüber hinaus werden bei tumorinduzierter Osteomalazie erniedrigte $1\alpha,25$ Dihydroxyvitamin D-Werte gefunden (Drezner & Feinglos 1977, Revell 1986, Edelson et al. 1993).

E. 2. Weitere Syndrome Vitamin D-resistenter Rachitis bzw. Osteomalazie:

- 2.1. aufgrund einer negativen Phosphorbalance durch Malabsorption, Hämodialyse oder Pharmaka (Lotz et al. 1968).
- 2.2. Metabolische Azidose (Cunningham et al. 1982).
- 2.3. DeToni-Debré-Fanconi-Syndrom (Frame & Parfitt 1978).
- 2.4. Zystinose (Frame & Parfitt 1978).
- 2.5. idiopathische Ursachen (Dambacher 1982).

Diese Formen Vitamin D-resistenter Rachitis und Osteomalazie sprechen auf eine Vitamin D-Zufuhr in therapeutischen Dosen nicht an und können verschiedene Ursachen haben, wie chronische Phosphatdiabetes (= primär Vitamin D-resistente Rachitis), „Pseudomangel-rachitis“ und Hypophosphatasie.

Es handelt sich bei diesem Formenkreis jedoch nicht um eine renale Osteopathie! Darunter sind Osteopathien bei glomerulärer Niereninsuffizienz zu verstehen. Eine renale Ostedystrophie muss daher von der Skelettbeteiligung bei den renalen tubulären Osteopathien unterschieden werden, die zu einer reinen Osteomalazie bzw. Rachitis führen (Dambacher 1982). Bei der renalen Osteodystrophie liegt hingegen in wechselndem, nicht vorhersehbarem Ausmaß eine Kombination von Osteomalazie, sekundärem HPT und Osteosklerose vor. (Näheres dazu siehe Kapitel 2. 10., „Differentialdiagnostische Kriterien“.)

2.1. Funktionsanomalien der Niere (Cottier 1980):

Bei chronischer Niereninsuffizienz besteht als gemeinsame Folge aller tubulären Störungen eine Hypophosphatämie, wobei eine metabolische Azidose mitbeteiligt sein kann (Pitt 1988). Dadurch entsteht das klinische Bild einer Osteomalazie, bzw. bei jüngeren Patienten einer Rachitis, mit gleichzeitigem Bestehen einer Hypokalzämie und Hypophosphatämie. Ursächlich denkt man in erster Linie an eine herabgesetzte Synthese von $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ aus $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trotz Hypophosphatämie, die infolge Reduktion der funktionierenden Nierenmasse entsteht.

2.1.1. „Pseudohyperparathyreoidismus“ („Phosphatdiabetes“):

Diese Erkrankung wird durch eine defekte zyklische Adenosin Monophosphat- (AMP) Produktion der Nieren bedingt (Chase et al. 1962) und ruft infolge dessen eine primäre Phosphatstörung her-

vor. Diese Erkrankung ist durch ein reduziertes Kalzium-Phosphat-Produkt bedingt, wobei es sowohl kongenitale als auch erworbene Formen gibt. Dieses häufig X-chromosomal dominant erbliche Stoffwechselleiden mit defekten Abschnitten des Tubulus renalis proximalis stellt eine *Phosphatrückresorptionsstörung* dar. Die Auswirkungen betreffen daneben noch andere isolierte Funktionen und führen insgesamt zu einem erniedrigten Phosphatspiegel im Blut (Massry 1976, Massry & Ritz 1978). Hingegen ist die alkalische Serumphosphatase erhöht. Bei Individuen mit angeborenem Defekt treten die rachitischen Skelettveränderungen meist erst nach dem ersten Lebensjahr auf und betreffen deshalb nicht den Schädel, sondern besonders das perpendikulare Skelett. Die Betroffenen sind typischerweise durch Kleinwüchsigkeit, einer besonderen Verbiegung der unteren Extremität und durch Wirbelkörperdeformationen, die im Bereich der Brustwirbelsäule bis zur Gibbusbildung führen können, gekennzeichnet (Dambacher 1982).

2.1.2. „Pseudohypoparathyreoidismus“ („Hyperphosphatämische renale Rachitis“):

Albright et al. (1942) wählte diesen Begriff, um Patienten mit charakteristischen physischen Anzeichen („Mondgesicht“, Fettleibigkeit, Kleinwuchs, kurze Metacarpalia 4 und 5, Tetanie, subcutane Verkalkungen) und Hypokalzämie zu beschreiben, die jedoch keinen Hypoparathyreoidismus aufwiesen. Diese *Phosphatausscheidungsstörung* wird hauptsächlich X-chromosomal dominant vererbt (Mann et al. 1962, Lee et al. 1968); es gibt jedoch auch sehr seltene Fälle, bei denen nicht nur Väter betroffen sind, sondern auch deren Söhne (Weinberg & Stone 1972, Revell 1986). Bei dieser primären Phosphatstörung kommt es aufgrund einer glomerulären und/oder tubulären Ausscheidungsinsuffizienz für Phosphate zu erhöhten Phosphatwerten im Blut, aber unveränderter renaler Phosphatexkretion („Hyperphosphaturie“). Weiters werden vermehrt Glucose, Aminosäuren, Kalium, aber auch Harnsäure ausgeschieden. Die Hyperphosphatämie bewirkt eine kompensatorische Ausschüttung von PTH mit der Folge einer Entkalkung der Knochensubstanz. Diese PTH-Erhöhung dient zur Unterscheidung vom „echten“ Hypoparathyreoidismus, bei dem der Serum-PTH-Spiegel nicht messbar tief liegt (Dambacher 1982). Es kann aber auch eine skelettale Resistenz auf PTH oder eine Nichtansprechbarkeit der PTH-Rezeptoren auf das Hormon vorkommen (Frame et al. 1972, Drezner et al. 1977, Lewin et al. 1978). Zusätzlich kann sich ein sekundärer HPT entwickeln.

Grundsätzlich gibt es mehrere Formen des Pseudohypoparathyreoidismus (Dambacher 1982, Revell 1986): Typ I ohne Anstieg des zyklischen AMPs im Urin, und Typ II mit Anstieg dessen. Diese zwei Formen weisen die sogenannten „Albright-Zeichen“ (siehe oben) auf. Es sind aber auch Fälle von Pseudohypoparathyreoidismus ohne „Albright-Zeichen“ dokumentiert (keine phänotypischen Ausprägungen, jedoch mit den laborchemischen Befunden eines Pseudohypoparathyreoidismus). Darüber hinaus wurde auch ein „Pseudopseudohypoparathyreoidismus“ beschrieben (Albright et al. 1952), der die klinischen Merkmale einer Osteodystrophie mit Knochenveränderungen, jedoch keine entsprechenden biochemischen Veränderungen des Phosphat- und Kalziumspiegels im Blut aufweist. Zusätzlich ist auch ein „echter“ Hypoparathyreoidismus mit „Albright-Zeichen“ bekannt (Moses et al. 1974), weiters ein Hypohyperparathyreoidismus und ein Pseudohypohyperparathyreoidismus, die

nicht nur vererbt werden, sondern auch idiopathisch entstehen (Nusynowitz & Klein 1973, Revell 1986). Auf diese Formen wird jedoch in dieser Arbeit nicht mehr eingegangen.

2.1.3. Idiopathische Formen beim Erwachsenen (Dambacher 1982):

Bei einheimischer Sprue (das der Zöliakie entsprechende Krankheitsbild bei Erwachsenen) handelt es sich um seltene Fälle idiopathischer Steatorrhoe. Ein genetischer Faktor scheint für den metabolischen Defekt verantwortlich zu sein, wodurch ein Mangel an bestimmten proteolytischen Enzymen, die in der Mucosa des Darms wirken sollten, besteht. Somit resultieren Störungen bei der Absorption verschiedener Substanzen aus dem Darmtrakt (Jaffe 1972). Die biochemischen Werte im Serum korrespondieren mit denen der Osteomalazie. Radiologisch zeigen die Knochenbälkchen eine Rarefizierung, aber nicht immer eine Verdünnung, des Weiteren Pseudofrakturen (Bennett et al. 1932).

2.1.4. Defekte Exkretion der renalen Tubuli („Butler-Albright-Syndrom“):

Zusätzlich zur eingeschränkten tubulären Reabsorption von Phosphat infolge der Insuffizienz der Tubuli renales distales kommt es zu einem renalen Kaliumverlust. Darüber hinaus besteht bei dieser Form aufgrund einer renalen tubulären Azidose keine Möglichkeit den Harn anzusäuern und weiters ein Mangel bei der Ammoniakbildung (Jaffe 1972). Die Ursache dieses Defekts scheint in einer Aberration bei der exkretorischen Fähigkeit der renalen Tubuli begründet zu sein. Durch die beeinträchtigte glomeruläre Filtration und Exkretion werden die schon erwähnten typischen rachitischen und osteomalazischen Serumwerte für Kalzium, anorganischen Phosphor und alkalischer Phosphatase gefunden. Die Knochen trabekel sind in ihrer Zahl reduziert, Pseudofrakturen können ebenfalls beobachtet werden; bei noch wachsenden Individuen können im Röntgenbild rachitische Zeichen in den Epiphysenregionen gefunden werden (Butler et al. 1936, Albright et al. 1940).

2.2. *Metabolische Azidose:*

- Durch vermehrtes Auftreten von sauren Stoffwechselprodukten oder bei Abnahme des Bikarbonatgehaltes im extrazellulären Raum, also infolge der Störung des Gleichgewichts zwischen dem Auftreten von Wasserstoffionen im Blut und ihrer renalen Ausscheidung (Cunningham et al. 1982).

Als Komplikation chronischer hyperchlorämischer Azidose (bei erhöhtem Chloridgehalt des Blutes auf 107–130 mmol/l, = 375–455 mg%) bei renalen Tubuluserkrankungen oder als Folge einer Operation, die eine Verbindung des Urintrakts mit dem Darm herstellt, kann sich eine Osteomalazie entwickeln (Albright et al. 1946, Pines & Mudge 1951). Chronische Azidose und/oder eine renal tubuläre Azidose (distaler Typ, Albright) kann eine Erkrankung des Knochens verursachen, womit ein direkter Einfluss der Azidose auf den Knochen nachgewiesen werden konnte (Lemann et al. 1966, Barzel & Jowsey 1969). Umgekehrt beeinflusst jedoch eine behandelte Azidose nicht die entstandene Osteomalazie aufgrund chronischer Nierenstörungen (Stanbury & Lumb 1962). Daher kann diese bei azidotischer Stoffwechsellage durch Alkalizufuhr zwar weitgehend ausgeglichen werden, daneben

müssen aber auch hohe Vitamin D-Dosen verabreicht werden, um die rachitischen oder osteomalazischen Skelettveränderungen zur Rückbildung zu bringen (Pschyrembel 1986).

2.3. *DeToni-Debré-Fanconi-Syndrom:*

- Kombinierte Glykogen- und Fettspeicherung in der Leber mit Dystrophie und Minderwuchs (Pschyrembel 1986).

Das Krankheitsbild entsteht aufgrund einer Störung bei der Rückresorption von Glucose, des anorganischen Phosphors und der Aminosäuren im proximalen Tubulusabschnitt der Niere. Das Vorkommen dieser Erkrankung ist meist im Kindesalter zu beobachten, wobei das Skelett demineralisiert wird und Spontan- bzw. Pseudofrakturen auftreten können und in weiterer Folge das Bild einer renalen Rachitis entsteht. Die betroffenen Kinder sind durch Zwergwuchs mit renaler Glykosurie, chronischer Azidose, aber mit normalem Serumspiegel nicht-proteingebundener Stickstoffwerte gekennzeichnet. Damit ist diese Form als eigenes Krankheitsbild definiert und von Erkrankungen aufgrund pathologischer Veränderungen der Niere mit jeweils erhöhten Werten abzugrenzen, wie es bei renaler Rachitis und/oder renalem Hyperparathyreoidismus nachzuweisen ist (Debré et al. 1934). Bei der von Fanconi klassifizierten Erkrankung an renaler glykosurischer Rachitis (Fanconi 1936) bestehen eine Hypophosphatämie, erhöhte Werte an alkalischer Phosphatase im Serum und ein normal niedriger Kalziumwert, wohingegen der CO_2 -Wert im Serum oft deutlich reduziert ist. Die zugrunde liegende metabolische Störung ist durch Abnormitäten im Aminosäuremetabolismus bedingt, die in einer Ausscheidung großer Mengen organischer Säuren resultiert, oft aber auch zu einem erhöhten anorganischen Phosphorgehalt im Urin (= Phosphaturie). Obwohl Zuckerausscheidung über den Harn erfolgt (= Glykosurie), sind die Blutzuckerwerte innerhalb des normalen Rahmens. Als Krankheitsursache wurde statt Malfunktion der renalen Tubuli auch eine prärenale Störung beim Protein- und/oder Aminosäuremetabolismus in Betracht gezogen (Bickel et al. 1952a), wahrscheinlich sind jedoch beide Mechanismen bei der Amino-Azidurie beteiligt (Jaffe 1972). Diesem Merkmalskomplex scheint eine genetische Disposition zugrunde zu liegen, wobei zwischen einer akuten, schweren und einer chronischen Verlaufsform unterschieden wird (Bickel et al. 1952a).

Das radiologische Erscheinungsbild der Knochen korreliert mit der Schwere der zugrunde liegenden Störung und mit der Dauer jedes individuellen Falls. Anfänglich unterscheiden sich die skelettalen Veränderungen nicht von jenen der ernährungsbedingten Mangelrachitis. Im weiteren Verlauf entstehen Deformationen wie Coxa vara, „X“- und „O-Beine“, die Zwergwuchs bedingen, wobei die Knochen aufgrund der Verdünnung kortikalen Knochens und der Verschmälerung der spongiosen Trabekel stark porös werden, wodurch die Knochen insgesamt für Pseudofrakturen anfällig werden (Jaffe 1972). Auch die Rippen werden porös und zeigen radioluzente Areale, die sich bei mikroskopischer Betrachtung als mit osteoidem Kallus gefüllt erweisen, der natürlich weniger mineralisiert ist. An den epiphysär-diaphysären Verbindungsstellen kann eine breit ausgedehnte rachitische Metaphyse nachgewiesen werden, die auch radiologisch stark strahlendurchlässig ist. Es lässt sich auf der Oberfläche der Metaphyse auf Seiten des korrespondierenden Knochenschafts mikroskopisch praktisch kein Osteoid nachweisen, was in Kontrast zu Fällen normaler Vitamin D-Mangelrachitis steht

(Jaffe 1972). Somit fehlt Kindern, die von einer Fanconi-Rachitis betroffen sind, fast gänzlich eine enchondrale Knochenformation an den epiphysären Knorpelplatten, was einer verzögerten Amino-Azidurie zugeschrieben werden kann. Wegen des Verlusts der Aminosäuren durch Harnausscheidung kann Osteoid nicht abgelagert werden, da diese Säuren essentiell für die Kollagenbildung sind. Weiters ist die verzögerte negative Proteinbalance verantwortlich für eine inadäquate Synthese des Wachstumshormons durch den Hypophysenvorderlappen. Dieses Hormon stimuliert normalerweise die Knorpelproliferation entlang der Schaftoberfläche der epiphysären Knorpelplatten und ist somit ein maßgeblicher Faktor bei der enchondralen Knochenformation (Jaffe 1972).

Zusätzlich kann sich bei manchen betroffenen Individuen eine Zystinose entwickeln (Lignac 1926, Bickel et al. 1952b), wobei bei derartigen Fällen von der „Lignac-Fanconi-Krankheit“ gesprochen wird.

2.4. Zystinose:

- Renale Rachitis mit renaler Gluko-Amino-Phosphat-Diabetes (Frame & Parfitt 1978).

Bei dieser Erkrankung handelt es sich um rezessiv erbliches Aminosäurestoffwechselleiden mit rachitischen Knochenveränderungen, wobei der frühzeitige Minderwuchs bereits im ersten Lebensjahr ersichtlich wird. Zystin selbst stellt eine schwefelhaltige Aminosäure dar, die bei gesunden Individuen als Zwischenkatalysator wirkt. Die pathologische Grundlage bildet ein Enzymblock, der eine Störung des Tyrosinabbaus bedingt. Der Stau der mangelhaft abgebauten Aminosäuren und Proteine führt zur Nierenschädigung bis hin zur nephrosklerotischen Schrumpfnieren. Weiters kommt es zur Zystinspeicherung in verschiedenen Organen, wie z. B. im Knochenmark, der Milz, in den Lymphknoten und in der Augenbindehaut (Pschyrembel 1986).

2.5. Idiopathische Ursachen:

Es wurden auch Fälle von Erwachsenen dokumentiert, bei denen sich ein osteomalazischer Zustand entwickelte, der einer der Fanconi-Rachitis analogen Grundlage entsprach (Milkman 1934, Cooke et al. 1947). Neben renaler Glykosurie wies das Skelett progressive Demineralisation und multiple, spontane und symmetrische Pseudofrakturen idiopathischer Natur auf, wie sie bei gewöhnlicher Rachitis bzw. Osteomalazie aufgrund von Unterernährung und Vitamin D-Mangel beobachtet werden können. Es scheint eine genetische Disposition zu bestehen (Dent & Harris 1956). Der Kalziumspiegel im Serum bleibt innerhalb des normalen Rahmens oder ist geringfügig erhöht, während der Phosphatwert erniedrigt ist; hingegen ist die alkalische Phosphatase erhöht. Im Gegensatz zu den Fällen der Fanconi-Rachitis lassen die verschiedenen Organe und Gewebe der Erwachsenen keine Zystinablagerungen als Ausdruck eines gestörten Aminosäuremetabolismus erkennen.

F. Beeinträchtigung der Mineralisationsprozesse:

- durch Diphosphonate (Jowsey et al. 1971).
- durch Natriumfluoride (Jowsey et al. 1972, Faccini & Teotia 1974).
- bei Aluminiumintoxikation (Ellis et al. 1979, Boyce et al. 1981).

Langzeitbehandlung mit Natriumfluorid führt zur Osteomalazie, wobei die Zunahme des unmineralisierten Osteoids vermutlich durch eine Kalziumblockade zustande kommt (Revell 1986). Eine verminderte intestinale Phosphatabsorption wird z. B. durch exzessive Einnahme von Phosphatbindern wie Aluminiumhydroxid hervorgerufen (Dambacher 1982, Pitt 1988), wodurch ein Kalzifizierungsdefekt entsteht, da hohe Aluminiummengen im Knochengewebe eingelagert werden. Um den Nachweis von Aluminium zu erbringen, zeigen sich bei Färbungen undekalkifizierter Schliffe Ablagerungen seitens der Mineralisationsfront zwischen dem mineralisierten Knochen und Osteoid. Anhaltende Aluminiumzufuhr kann in weiterer Folge zur aluminiuminduzierten Osteodystrophie führen (Boyce et al. 1981, Revell 1986). Hinweise auf Bestehen einer Aluminiumtoxizität sind eine erhöhte Frakturbereitschaft, die Absenz jeglicher Osteosklerose, eine relative Abnahme der subperiostalen Resorption (Hyperparathyreoidismus) und eine signifikante Zunahme an Osteonekrosen (Kriegshauser et al. 1987).

Diphosphonate werden zur Behandlung von Osteodystrophia deformans Paget eingesetzt. Es hat sich jedoch gezeigt, dass durch ihre Wirkungsweise die Mineralisation sogar noch gehemmt wird und die bei der Osteodystrophia deformans Paget vorhandene hohe Turnover-Osteomalazie noch verstärken (Dambacher 1982).

G. Andere Gründe ohne Vitamin D-Stoffwechselstörung:

- Hypophosphatasie (Rathbun 1948).
- atypische Axiale Osteomalazie (Frame et al. 1961, Frame & Parfitt 1978, Demiaux-Domenech et al. 1996).
- Metaphysäre Chondrodysplasie (Typ Schmid)

Etwa ein Fall pro 100.000 Lebendgeburten exprimiert das Krankheitsbild der Hypophosphatasie (Fraser et al. 1955); da diese Erkrankung so selten vorkommt, wurde sie überhaupt erst 1948 erstmals in einer Fallstudie beschrieben (Rathbun 1948). Sie stellt eine genetisch bedingte Störung mit unzureichender Bildung an alkalischer Phosphatase im Serum dar; die resultierenden Skelettveränderungen, die sich bspw. an der Knorpel-Knochen-Grenze manifestieren, führen zum histologischen Erscheinungsbild einer Rachitis oder Osteomalazie (Goldfischer et al. 1976, Whyte et al. 1979). Vitamin D darf derart Betroffenen wegen der Gefahr einer Hyperkalzämie nicht verabreicht werden (Cottier 1980). Darüber hinaus lässt sich bei dieser angeborenen Knochenmineralisationsstörung die wenige vorhandene alkalische Phosphatase auch nur vermindert aktivieren (Adler 1998). Die Ursache dieser Vitamin D-resistenten Erkrankung liegt in der verminderten Syntheseleistung der Osteoblasten (Dambacher 1982, Wüster & Ziegler 1992). Diese Erkrankung wurde, je nach Alter bei der die Expression erfolgt, in die Subtypen „congenita“, „juvenil“, „tarda“ und „adult“ unterteilt, wobei noch keine Klarheit darüber besteht, ob die verschiedenen Typen Variationen des selben Grunddefekts oder separate genetische Entitäten repräsentieren (Revell 1986). Die Prognose der betroffenen Individuen ist umso schlechter, je früher die Erkrankung manifest wird.

Congenitale Hypophosphatasie wird autosomal rezessiv vererbt (auch wenn Fälle von Silverman (1962), Danovitch et al. (1968) und Wüster & Ziegler (1992) beschrieben wurden, wo bei einigen

Formen die Möglichkeit einer autosomal dominanten Vererbung diskutiert wurde). Im ersten Lebenshalbjahr sterben über 70 % der erkrankten Kinder aufgrund respiratorischen Versagens oder intracranieller Blutungen. Die gestörte Ossifikation des knöchernen Schädeldachs führt zur Bildung eines Caput membranaceum, mit unvollständiger Verknöcherung der Schädelknochen mit Bildung von Craniotabes und weit offenen Fontanellen. Die Extremitäten sind verkürzt und deformiert, die Metaphysen erscheinen bei radiologischer Betrachtung irregulär aufgebaut bei einem generell wenig mineralisierten Skelett. Kinder, die dieses Krankheitsbild erst nach einem Alter von sechs Monaten zeigen, sind weniger schwer betroffen. Die Entwicklung bis zur Adoleszenz ist durch abnorme enchondrale Ossifikation beim Wachstumsprozess, aber auch zahlreiche Frakturen und Deformationen der Langknochen gekennzeichnet (Revell 1986).

Atypische Axiale Osteomalazie ist eine sehr seltene Form einer osteosklerotischen Erkrankung unbekanntem Ursprungs, die ausschließlich Männer betrifft (Frame & Parfitt 1961). Die radiologischen Veränderungen sind charakteristischerweise am Stammskelett demonstrierbar, während die appendikulären Bereiche nicht betroffen erscheinen (Condon & Nassim 1971, Nelson et al. 1978). Ein dichtes, grobes trabekuläres Muster ist vor allem an der Halswirbelsäule nachweisbar, kann aber auch die Lendenwirbel, das Becken und die Rippen betreffen. Looser'sche Umbauzonen können nicht aufgefunden werden. Die biochemischen Werte liegen ausnahmslos innerhalb des normalen Rahmens; Knochenbiopsien aus den erkrankten Arealen lassen histologisch die typischen osteomalazischen Merkmale erkennen (Demiaux-Domenech et al. 1996). Die Patienten sprechen auf Vitamin D-Gabe nicht an, es handelt sich also um eine weitere Form der Vitamin D-resistenten Osteomalazie (Pitt 1988). Ein genetischer Zusammenhang zwischen dieser Form der Osteomalazie und ankylosierender Spondylitis (Bechterew-Strümpell-Marie-Krankheit), bei der das Knochengelenkssystem und die Wirbelsäule betroffen sind, wird angenommen (Nelson et al. 1978).

Metaphysäre Chondrodysplasien (Typ Schmid) umfassen eine Reihe von Erkrankungen, die durch generalisierte symmetrische Störungen der enchondralen Ossifikation hervorgerufen werden und besonders die Metaphysen betreffen. Dabei ist der von Schmid beschriebene Typ der häufigste; dieser weist radiologische Merkmale auf, die jenen der X-chromosomalen Hypophosphatämischen Vitamin D-resistenten Rachitis stark ähneln (Dent & Normand 1964). Normale Werte an Phosphor, alkalischer Phosphatase und Kalzium im Serum unterscheiden diese Krankheit jedoch von anderen rachitischen Formen.

Entweder autosomal dominant vererbt oder durch Spontanmutation bedingt, manifestieren sich bereits in der Kindheit Minderwuchs, Verbiegung der Langknochen und eine ausgeprägte Lendenlordose. Die Röntgenaufnahmen lassen Erweiterungen der Wachstumszonen und der Areale mit dem meisten Wachstum erkennen, die ähnlich wie bei Rachitis exprimiert sind. Im Gegensatz zu Rachitis sind die Metaphysen jedoch nicht so ausgeprägt verbreitert, ausreichend mineralisiert und zeigen sogar gesteigerte Dichte; auch die deformierten langen Röhrenknochen zeigen reguläre Mineralisation ohne Looser'sche Umbauzonen. Der Schädel ist ebenfalls normal konfiguriert (Sutcliffe & Stanley 1973).

Die Patienten sprechen auf therapeutische Gaben von Vitamin D nicht an und sind in diesem Sinn „resistent“ (Dent & Normand 1964).

2.6. Anatomie und Histologie

Für Glisson, der als einer der Ersten diese Krankheit beschrieb (Glisson 1650), war die Rachitis ein klinisches Krankheitsbild, bei dem die Veränderung des Skeletts nur einen Teil ausmachte. Da er noch nichts von der „Weichheit“ (griech. „malacia“) der Knochen wusste, nahm er als Ursache der Krümmungen ein einseitiges Wachstum an (Schmidt 1929). Erst Virchow (1853) brachte diese Erkrankung mit einer Störung der Wachstumsvorgänge des Skeletts in Zusammenhang. Allerdings war für ihn alle kalklose Substanz, welche im Verlauf der Rachitis auftritt, neu gebildete, aber „unfertig gebliebene“. Mit dem Begriff Osteoid, den er dafür anwandte, verband er die Vorstellung, dass nur die Kalkablagerung nötig sei, um aus ihm regelrechten Knochen herzustellen (zitiert nach Schmidt 1929). Erstmals hat Müller (1858) das Vorkommen kalkloser Knochensubstanz („osteogener Substanz“) in dem schon vor der Rachitis vorhandenen Knochen, wie z. B. in den Schäften der Röhrenknochen, beschrieben und in seiner Bedeutung als unfertigen Knochen erkannt. Ferner beschrieb er, dass normalerweise während des Wachstums in dem einmal gebildeten Knochen nicht nur ein weiterer Aufbau, sondern auch ein regelmäßiger Abbau stattfindet – beides zusammen nannte er „Stoffwechsel“ des Knochens. Ferner konnte er nachweisen, dass der Knorpel bei der normalen Verknöcherung sich nicht direkt in Knochen umwandelt, sondern schwindet und durch Knochengewebe ersetzt wird, dass bei Rachitis jedoch zusätzlich die Umwandlung einer Gewebsart in eine andere (= Metaplasie) nachzuweisen ist.

Da Rachitis und Osteomalazie aus denselben pathophysiologischen Mechanismen heraus entstehen, sind die kennzeichnenden Bilder beider Krankheiten sehr ähnlich (Parfitt & Chir 1972, Smith 1972, Schuster 1974). Die charakteristischen Merkmale bei Rachitis betreffen besonders Veränderungen des Wachstums an den Wachstumszonen, das auch früher abgeschlossen wird als bei gesunden Kindern; Abnormitäten bei der Osteomalazie werden hingegen im reifen trabekulären und kortikalen Knochengewebe beobachtet (Pitt 1988).

Um die Mechanismen der rachitischen Vorgänge verstehen zu können, müssen zuerst die Strukturen und der Aufbau der normalen Wachstumsvorgänge des Knochengewebes verstanden werden (Bloom & Fawcett 1994).

Prinzipiell wird zwischen desmaler und chondraler Ossifikation unterschieden. Bei der *desmalen Ossifikation* kommt es zur Bildung von Mesenchymzellen im embryonalen Bindegewebe, die sich in weiterer Folge zu Osteoblasten differenzieren, welche Kollagen und Osteoid (= unmineralisierte Matrix) synthetisieren. Durch Abscheidung dieser Substanzen mauern sich die Osteoblasten gleichzeitig ein und werden so zu Osteozyten. Die nachfolgende Mineralisierung entsteht durch Kalziumphosphatniederschläge. Bei solcherart gebildeten Knochen, der ohne knorpelige Vorstufen direkt entsteht, handelt es sich von der Struktur her um Geflechtknochen (Schiebler & Schneider 1991).

Bei Rachitis sind jedoch die Vorgänge der zweiten Ossifikationsform von Relevanz. Grundsätzlich finden bei der normalen Entwicklung während der *chondralen Ossifikation* zwei Vorgänge statt, nämlich eine perichondrale und eine enchondrale Ossifikation. Bei der *perichondralen Ossifikation* wird bei Röhrenknochen ein Knorpelgerüst angelegt; an der Oberfläche dieser Schaftanlage wird gegen Ende des zweiten Schwangerschaftsmonats von direkt anliegenden Zellen desmal Knochen neu gebildet mit Aufbau einer perichondralen Knochenmanschette, Hypertrophie der Chondrozyten und Knorpelhöhlen durch Mangelerkrankung, Degeneration und Resorption der Knorpelzellen, Auftreten von Kalziumniederschlägen, Ab- und Umbau zu Geflechtknochen (Schiebler & Schneider 1991). Diese Knochenbildung kann deshalb als desmale Ossifikation aufgefasst werden, da sich die wirkenden osteogenen Zellen einerseits unmittelbar aus dem embryonalen Bindegewebe differenzieren und sich andererseits dort, wo das Knochengewebe gebildet wird, niemals Knorpel befunden hat, wenn es auch in nächster Umgebung zum Knorpelmodell erfolgt (Tangl 1997).

Bei der *enchondralen Ossifikation* muss im Bereich der Metaphysen ebenfalls bestehender Knorpel abgebaut und durch Geflechtknochen ersetzt werden, der später seinerseits durch Lamellenknochen ersetzt wird (Schiebler & Schneider 1991). Das Gebiet der Metaphyse (= Wachstumszone, = Epiphysenplatte) ist zwar im Bereich der Epiphyse, gehört aber funktionell zur Diaphyse. Die normale Metaphyse ist scheibenförmig konfiguriert, Variationen hängen aber von der speziellen anatomischen Lage ab. So ist z. B. die Metaphyse des proximalen Femures verlängert und erstreckt sich bis zum Trochanter major; die Wachstumszonen der Wirbelkörper sind in ihrer Organisation denen der Langknochen ähnlich, aber es fehlt ihnen die darüber liegende Epiphyse (Pitt 1988).

Bei der normalen enchondralen Ossifikation lassen sich grundsätzlich mehrere Zonen unterscheiden (Brighton 1978, Schiebler & Schneider 1991):

- 1) Die Reservezone, die anfangs mit hyalinen, kugelförmigen Knorpelzellen und reichlich Interzellularsubstanz den ganzen Bereich der Epiphyse einnimmt. Erst ab einem fortgeschritteneren Fetalstadium beginnen sich dort Ossifikationszentren zu formieren (Tangl 1997).
- 2) Die darunterliegende Proliferationszone, in der die Chondrozyten abflachen und durch Teilung zu longitudinalen parallelen Säulen arrangiert werden (Säulenknorpel).
- 3) Die anschließende Resorptionszone, wo Knorpelzellen hypertroph werden (Blasenknorpel) und durch mangelnde Ernährung der Knorpelgrundsubstanz eine Kalzifizierung einsetzt.
- 4) Die Verknöcherungszone liegt unmittelbar der Wachstumszone an. In diesem Bereich gehen die Knorpelzellen zugrunde, und in die verbliebenen Knorpelzellenhöhlen sprießen Kapillaren sowie undifferenzierte Zellen ein, die sich zu Osteoblasten weiterentwickeln. Wenn die persistierenden Knorpelstreifen teilweise oder komplett kalzifiziert sind, werden sie von den gebildeten Osteoblasten umlagert, welche ihrerseits wiederum Osteoid produzieren. Es entwickelt sich so eine primäre Spongiosa, die zusammen mit dem im Inneren befindlichen verkalkten Knorpel wieder resorbiert wird und zuerst durch sekundären Geflechtknochen und abschließend durch Lamellenknochen substituiert wird (Pitt 1988, Schiebler & Schneider 1991).

Rachitis weist nun Störungen im Zuge der enchondralen Verknöcherung auf, wobei sich das rachitische Krankheitsbild an der Desorganisation im Bereich der Wachstumszone widerspiegelt (Park

1939). Die Reserve- und Proliferationszone stellt sich nicht signifikant anders als beim normalen gesunden Individuum dar, erst die Resorptionszone weicht stark ab, indem die Zellenanzahl desorganisiert zunimmt und wodurch gleichzeitig das normale Säulenmuster jedoch verloren geht. Diese Zellmasse führt zu einer Zunahme der Länge und Breite der Wachstumszone; gleichzeitig ist die Vaskularisierung der Metaphyse und anschließende Kalzifizierung der dazwischen liegenden Knorpelstreifen herabgesetzt und stark gestört. Daher kommt es zu inadäquater Mineralisation in der Zone der primären Spongiosa und zu einem Mangel einer ordentlichen Formation an Knochenlamellen und Havers'schen Systemen (Pitt 1988). Darüber hinaus ist auch die sekundäre Spongiosa von unverkalkten osteoiden Säumen umgeben (Holle 1989).

Da Rachitis eine Wachstumskrankheit darstellt und wenn das Wachstum durch diese Erkrankung schon sehr stark retardiert ist, werden die Knochenveränderungen nicht so evident ersichtlich, was die „Paradoxie der Rachitis“ erklärt: Bei Fortschreiten des Krankheitsverlaufs werden die Alterationen an der Epiphyse geringer und können sogar verschwinden (Mankin 1974). Es wurde außerdem beobachtet, dass rachitische Kinder bei zusätzlichem Parasitenbefall häufig eine deutliche Regression der Knochenläsionen zeigten (Harris 1933).

Eine Osteomalazie zeichnet sich durch abnorme Anhäufung und Verbreitung von unzureichend mineralisierter Knochenmatrix aus (Harris & Heaney 1969, Jaworski 1972), die in erster Linie die Trabekeloberflächen umsäumt. Die Knochenbälkchen verdünnen sich insgesamt und werden in ihrer Anzahl reduziert (Dodds & Cameron 1943). Osteoidakkumulationen werden in weiterer Folge auch in subperiostalen Regionen abgelagert und bewirken die bekannte geringe Röntgendichte solcher Knochen (Holle 1989). Bei Fortschreiten der Erkrankung können übermäßige Osteoidmengen zusätzlich sogar den Havers'schen Kanälen in der Kortikalis anliegen, wodurch die Havers'schen Systeme unregelmäßig werden und sich übermäßig lange Kanäle entwickeln (Pitt 1988).

Klinisch manifestiert sich eine Erkrankung an Rachitis typischerweise am häufigsten in Zeiten, die mit schnellem Wachstum assoziiert sind, also im Alter von sechs Lebensmonaten bis zum dritten Lebensjahr und während der Pubertät (Passmore & Eastwood 1986), auch wenn einzelne Fälle von neonataler Rachitis beschrieben wurden (Maxwell et al. 1932). Bei diesem Krankheitsbild ist die allgemeine Entwicklung verzögert, der Muskeltonus reduziert, die Körpergröße kleiner als normal und die Zahnentwicklung in der Hinsicht betroffen, dass die Dentition verspätet oder außerhalb der regulären Sequenz erfolgt und oft Schmelzhypoplasien nachzuweisen sind (Mankin 1974, Stuart-Macadam 1989). Die durch Rachitis hervorgerufenen Deformationen zeigen ein unterschiedliches Muster und sind abhängig vom Alter des Kindes, bei dem sich die Krankheit entwickelt (Park 1932). Druck- und Zugkräfte wirken sich verschieden aus, da sich die Körperhaltung und die daraus resultierende Aktivität mit zunehmendem Alter verändern. So ist der Kopf besonders während der ersten Monate betroffen. Während dieser Periode muss sich der Schädel dem Hirnwachstum anpassen; diese schnelle Anpassung des Schädels ist mit einer übermäßigen Osteoidbildung assoziiert,

besonders an den zentralen Rändern der Schädelknochen und an der Tabula externa, wohingegen die Resorption an der Tabula interna andauert. Das dünne Calvarium wird durch die am Rücken liegende Stellung beeinflusst, was in dessen posteriorer Abflachung resultiert. Fortgesetzte Anhäufung von Osteoid in den frontalen und parietalen Regionen führt zu quadratischer Konfiguration des Schädels („Quadratschädel“) und zur Bildung von Craniotabes (Junghans 1939, Jaffe 1972, Ortner & Putschar 1985, Pitt 1988). Darunter sind membranös geschlossene Lücken im Schädelknochen zu verstehen, die meistens in den hinteren Teilen der Parietalknochen und in den oberen Teilen des Occipitalknochen liegen. Diese Areale sind selten symmetrisch und gewöhnlich an der Stelle mehr entwickelt, an der das Kind normalerweise liegt (Jaffe 1972, Ortner & Putschar 1985). Rachitische Craniotabes wird generell nicht vor dem dritten oder vierten Lebensmonat gefunden und verschwindet wegen der Verlangsamung des Schädelwachstums etwa im achten oder neunten Lebensmonat (Pitt 1988); der Häufigkeitssgipfel, bei dem die Manifestation erfolgt, ist zwischen dem sechsten und neunten Lebensmonat, oder bei frühgeborenen Kindern etwas früher (Jaffe 1972).

Am Calvarium manifestieren sich die Alterationen vorerst in Form von besonders großen und weiten Fontanellen, die lange vorhanden bleiben, darüber hinaus entwickeln sich die schon erwähnten Craniotabes. Zusätzlich können sich an einigen Stellen periostale Auflagerungen bilden; diese abnorme Verdickung kommt aufgrund der vermehrten Knochenablagerung auf Seiten der Tabula externa zustande (Stuart-Macadam 1989). Dadurch kann das betroffene Individuum eine asymmetrische Schädelkontur aufweisen. Bei manchen älteren Kindern kann es vorkommen, dass die subperiostale Ablagerung Regionen um die parietalen und frontalen Tubera ausspart (Schmid 1932). Bei diesem Remodelling-Prozess können in weiterer Folge sogar die Tabula externa und interna verschwinden, so dass die gesamte Dicke des Schädeldachs das poröse Erscheinungsbild einer Diploë aufweist. Das Gewicht des Kopfes kann bei diesen schweren Fällen sogar bedingen, dass das Foramen magnum der erweichten Schädelbasis nach oben driftet (Ortner & Putschar 1985).

Anatomisch lassen Kinder, die erst einen mäßigen Grad der Erkrankung aufweisen, neben den Veränderungen am Schädeldach auch bei den Rippen Alterationen erkennen. Diese manifestieren sich an der Knorpelknochengrenze in Form „rosenkranzartiger“ Auftreibungen. Dabei erweisen sich besonders die mittleren Rippen erweicht und zusammengedrückt, was durch den negativen intrathorakalen Druck bedingt ist, der während der Atmung besteht (Park & Howland 1921, Junghans 1939). Erreicht das betroffene Kind ein Alter von 15–24 Monaten, können die skelettalen Manifestationen soweit ausgeprägt sein, dass es zusätzlich zu einer Einziehung der Rippen im Ansatzbereich des Diaphragmas kommt (Harrison's Furchen). Schreitet die Erkrankung unbehandelt fort, kann sich der Brustkorb weiter deformieren, indem die Rippen entlang der costochondralen Grenze einknicken und so das Sternum besonders vorstehend erscheint („Hühnerbrust“). Subperiostale Knochenablagerungen sind gewöhnlich auf die vordere Oberfläche und die Ränder beschränkt, während die pleurale Oberfläche frei bleibt (Pommer 1885).

Bei Erwachsenen erscheint der Thorax in vertikaler Ebene verkürzt, eingengt und abgeflacht an der Breitseite, jedoch vertieft von anterior nach posterior, was mit einer starken Kyphose einhergeht, die in sehr schweren Fällen auch mit einer dorsalen Skoliose assoziiert sein kann (Jaffe 1972).

Während des Säuglingsalters und der frühen Kindheit zeigen die Langknochen die größten Deformationen, nämlich sowohl an den Knorpelschaftgrenzen als auch an den Diaphysen. Die charakteristischen Biegungsdeformationen der Arme und Beine können mit der in diesem Alter angewandten Sitzpose beim Säugling und beim kleinen Kind in Verbindung gebracht werden, da „... das kleine Kind mit schwerer Rachitis oft den ganzen Tag über Monate hinweg mit gekreuzten Beinen im Schneidersitz und leicht vorgebeugt sitzt und den Körper mit ausgestreckten Händen unterstützt...“ (Park 1932, Junghans 1939). Eine Beugung der langen Röhrenknochen entwickelt sich auch als Ergebnis der Verlagerung der Wachstumszonen aufgrund des asymmetrischen muskulotendinösen Ziehens an den erweichten Wachstumszonen. So resultiert die „Säbelschienbein“-Deformation der Tibia aus dem starken posterioren Zug der Achillessehne auf den Calcaneus (Caffey 1978, Pitt 1988).

Mit zunehmendem Alter bis hin zu etwa 24 Monaten werden die gewichtstragenden Effekte deutlicher: Skoliose entsteht häufig, was in Kombination mit Biegungsdeformationen der Langknochen zu einer Abnahme der Körperhöhe führt, wodurch bei schweren Fällen das äußere Erscheinungsbild eines Zwergensyndroms suggeriert werden kann. In der Wirbelsäule dehnen sich die Zwischenwirbelscheiben aus, was zu konkaven Einbuchtungen der Wirbelkörper führt (Adler 1998). Im Gegensatz zur Osteoporose sind jedoch bei einer Rachitis die meisten Wirbelkörper in einem ähnlichen Ausmaß betroffen. Ist die Wirbelsäule im Zuge einer Osteomalazie erkrankt, erscheinen die Wirbelkörper eher mit einer „kompakten“ Spongiosa ausgestattet (Jaffe 1972). Sie dehnt sich entweder einheitlich über den gesamten Wirbelkörper aus oder erscheint in Banden, die an die Zwischenwirbelscheiben angrenzen und ein zentrales Areal mehr oder weniger porotischer Spongiosa aussparen.

Die dem Rosenkranz entsprechenden Veränderungen an den langen Röhrenknochen äußern sich in der Metaphysengegend in zweierlei Form, „atrophisch“ und „hypertrophisch“. Die „atrophische“ oder „porotische“ Form bei erst leichter Erkrankung zeigt bei makroskopischer Inspektion an den Extremitäten gewöhnlich nur wenig erweiterte Epiphysen-Diaphysen-Verbindungen; lediglich bei Sektionen kann eine vergrößerte intermediäre Zone (= Metaphyse) demonstriert werden (Stuart-Macadam 1989). Die Kompakta des Diaphysenschafts erscheint aufgelockert und kann aufs äußerste verschmälert sein und das, was von ihr noch stehen geblieben ist, erscheint so porös, dass es einer Spongiosa nahe kommt (Jiang et al. 1991). Die Knochenbälkchen des trabekulären Knochengewebes sind lediglich in spärlicher Anzahl und verschmälert vorhanden. Infolgedessen wird die Markhöhle stark erweitert, die Metaphyse ist bis auf wenige Bälkchen verschwunden und was von der Knochen substanz noch vorhanden ist, erweist sich als weich und biegsam oder brüchig, so dass das Bild einer hochgradigen senilen Atrophie gleicht. Diese Form wurde von Recklinghausen als „porotische Malazie“ bezeichnet (von Recklinghausen 1910).

Histologisch zeigen sich bei solchen Kindern Veränderungen der enchondralen Wachstumszonen zwischen Epi- und Metaphyse bzw. Alterationen zwischen knorpeliger und knöcherner Rippe. Langsam wachsende Knochenanteile, an welchen diese enchondrale Störung erst später und geringfügiger eintritt als an den schnell wachsenden Enden der Röhrenknochen, zeigen bei solchen Fällen noch keine

Abweichung. Auch die Wirbelsäule, das Becken und die übrigen kurzen und platten Knochen können in diesem Stadium in ihrer Form und Oberflächengestaltung noch vollkommen unverändert sein (Pitt 1988).

Bei den schwereren Fällen von Rachitis wird das Erscheinungsbild insgesamt sehr vielgestaltig. Dauert die Erkrankung an und verläuft sie progredient, nehmen die Alterationen allmählich immer mehr die „hypertrophische“ oder „hyperplastische“ Form an (Stuart-Macadam 1989). Da diese „hyperplastische Malazie“ eine längere Dauer der Erkrankung voraussetzt, tritt sie erst ab dem 2. Lebensjahr auf. Bei dieser Form scheint eine Art Reaktion auf den Verlust des alten Gewebes zu bestehen, bei der „porotischen Malazie“ hingegen fehlt diese Neubildung. So ist diese Form durch Ausbuchtungen im epiphysär-diaphysären Übergangsbereich gekennzeichnet, da die metaphysären Wachstumszonen durch die Störung des Knorpelabbaus und der vermehrten Anlagerung von nicht verkalkendem Osteoid aufgetrieben werden. Durch diese Osteoidanlagerung kommt es so an den distalen Enden der Langknochen zu charakteristischen becherförmigen Erweiterungen (Jaffe 1972). Dieses andere Extrem der Erkrankung an Rachitis wird daher durch Fälle vertreten, bei der die Knochensubstanz stark vermehrt ist und von Recklinghausen als „hyperplastische Malazie“ definiert wurde (von Recklinghausen 1910). Auch bei dieser Form werden die deutlichsten Veränderungen an den langen Röhrenknochen beobachtet. Die Kompakta ist nach außen und innen zu verbreitert (Jiang et al. 1991) und die Diaphyse oft mit knotigen Auftreibungen versehen; die Markhöhle kann so stark eingeengt sein, dass sie an manchen Stellen durch das neu gebildete Gewebe unterbrochen wird. Inmitten der neuen, weichen Knochensubstanz bleibt die ursprüngliche Kompakta als stark verschmälertes, aber groblöchriger Streifen erhalten. Bei dieser Form sind Frakturen weniger häufig, aber die Knochenkontur kann sehr stark verändert sein, indem Ablagerungen hauptsächlich an der posterioren Seite erfolgen.

Beiden Formen liegen jedoch grundsätzlich dieselben Störungen zugrunde, die zu den charakteristischen Skelettveränderungen führen:

1. Störungen der enchondralen Verknöcherung und
2. Störungen der vom Periost und Endost ausgehenden Knochenneubildung.

Die erste Störung bewirkt Formveränderungen im Sinne der Auftreibung der Knorpelknochengrenzen sowie die Abbiegung der Epi- gegen die Diaphysen. Die zweite ist durch die Bildung kalklosen Knochengewebes gekennzeichnet, das unter allen Teilen des Endosts und Periosts, an der Oberfläche der Spongiosabälkchen, im Inneren der Havers'schen Kanäle sowie an der Außenfläche der Knochen gebildet wird. Es gibt Fälle von Rachitis, in denen die enchondralen Veränderungen vorherrschen und andere, in denen sie gering sind; steht die „Erkrankung“ des Periosts und Endosts im Vordergrund, kommt dies dem Bild der Osteomalazie der Erwachsenen näher (Pitt 1988).

Bei der Osteomalazie eines adulten Menschen werden die Langknochen eher nicht deformiert, auch wenn sie hochporotisch werden können. Ist das Individuum aber erst in der Adoleszenz, können besonders die unteren Extremitäten jedoch beträchtlich deformiert werden, was zu den sogenann-

ten „X“- oder „O-Beinen“ führen kann. Der Grund zur Entstehung von „X-Beinen“ ist durch eine Schenkelhalsverbiegung durch die Adduktoren und nachfolgenden Entwicklung einer Coxa vara gegeben. „O-Beine“ manifestieren sich hingegen durch eine abnorme Aufrichtung des Schenkelhalses im Sinne der Abduktion, was in weiter Folge zur Expression einer Coxa valga führt. Zusätzlich können häufig Frakturen gefunden werden, und es ist nicht ungewöhnlich zwei bis drei Frakturen – in verschiedenen Heilungsstadien und mit osteoidem Kallus – an einem Röhrenknochen nachweisen zu können (Jaffe 1972). Die osteomalazischen Deformitäten sind jedoch gewöhnlich auf das Stammskelett beschränkt (Ortner & Putschar 1985).

Leichte Rachitis hinterlässt gewöhnlich keine signifikanten Spuren bezüglich der Form und Größe des Beckens. Bei schweren Fällen können jedoch auch Deformationen am Becken in Erscheinung treten und somit zu einer Retardation des Wachstums und/oder zu einem disproportionalen Wachstum mancher Beckenteile führen, was zur Abnahme im antero-posterioren Durchmesser des Beckeneingangs oder sogar zu dessen Deformation führen kann (Hess 1929, Junghans 1939, Stuart-Macadam 1989). Das Os sacrum und das Os coccygis entwickeln eine stark sichelförmige Krümmung bis hin zum „Abknicken“ bei stark vorstehendem Promontorium, wodurch es zu einem generellen Abflachen des Beckens und zur Bildung einer schweren Lendenlordose, besonders des vierten und fünften Lendenwirbels, kommt. Dies hat besonders für Frauen Konsequenzen, da eine Verengung der Conjugata resultiert und somit der Geburtsprozess erschwert werden kann (Jaffe 1972).

Die Deformationen des unteren Teils der Wirbelsäule tragen beträchtlich zur Evolution der Beckendeformation junger Erwachsener bei, wobei die Mehrzahl der betroffenen Individuen Frauen sind. Personen, bei denen sich die Erkrankung bereits in der Adoleszenz entwickelte, weisen gewöhnlich eine Kombination osteomalazischer und spätrachitischer Veränderungen auf. Die Veränderungen am Becken sind dabei sehr charakteristisch für puerperale Osteomalazien (Ortner & Putschar 1985). So können, in Verbindung mit dem vorgetriebenen sacralen Promontorium, auch die Hüftknochen nach vorn ausgerichtet werden. Unter dem Promontorium kann die Innenkontur des Os sacrum und Os coccygis stark akzentuiert sein, was zu einer transversen Annäherung Richtung Hüfte führen kann. Da durch die Fehlstellung auch die Femora betroffen sind, werden sie quasi aufwärts vorgetrieben, wodurch die Fossae acetabuli stark einsinken und so die Beckenhöhle zusätzlich eingeengt wird (Jaffe 1972). Auch die Tubera ischiadica stehen oft abnorm nah zueinander, so dass bei dem Gesamterscheinungsbild häufig von einem „Kartenherzbecken“ gesprochen wird (Cottier 1980, Holle 1989).

Die rachitische Störung induziert nun Veränderungen an der Knorpel-Knochen-Grenze. Bei histologischer Betrachtung einer dieser Verbindungen zeigt sich, dass sich eine Zone von desorganisierten und vermischten Knorpel- und Schaftelementen bildet, was als „rachitische Metaphyse“ oder „rachitische intermediäre Zone“ klassifiziert werden kann (Jaffe 1972). Im Besonderen werden keine ordentlichen Säulen mehr gebildet, die Reifung ist verzögert und die Knorpelzellen werden inadäquat abgebaut, so dass diese Zellen stattdessen sogar angehäuft werden, wodurch die Proliferationszone abnorm erweitert wird. Es werden nur relativ wenige Markkanäle gefunden, die den Knorpel durchdringen,

und diese wiederum penetrieren den Knorpel in verschiedenen Winkeln und in einem unterschiedlichen Ausmaß anstatt in parallelen Kanälen zur Längsachse des Schafts nebeneinander zu verlaufen. Bei Rachitis kann sogar demonstriert werden, dass die erweiterte Proliferationszone bis zu einem gewissen Maß durch Gefäßkanäle aus dem Perichondrium versorgt wird. Die Alterationen sind am ausgeprägtesten an den Verbindungsstellen, wo das Wachstum normalerweise am schnellsten abläuft, wie bei den costochondralen Verbindungen der mittleren sechs Rippen und die epiphysär-diaphysären Verbindung des distalen Femures und proximalen Tibiaendes. Die histologische Untersuchung einer solchen Verbindung lässt zwischen den Markkanälen irreguläre Zungen und Stränge aus Knorpel erkennen, die in den Schaft ragen. Weiters lässt sich feststellen, dass die Ablagerung von Knochenmineral in die kartilaginäre Matrix nur rudimentär oder gar nicht stattfindet. Wo Knorpel abgebaut wurde und Markkanäle angrenzen, kann etwas Osteoid gefunden werden, allerdings ist dieses ossäre Gewebe auch unzureichend mineralisiert. Periostale Absonderung von Osteoid erfolgt am ausgeprägtesten in der Mitte der Diaphyse und gibt dem Schaft das Aussehen einer Säule, allerdings ohne der üblichen Verjüngung in der Mitte (Schmid 1929, Junghans 1939). Der Knorpel, an den das Osteoid angrenzt, erweist sich gewöhnlich modifiziert, indem seine Matrix und seine Zellen das Erscheinungsbild von Osteoid angenommen haben. Solcherart transformierter Knorpel wird als „cartilaginäres Osteoid“ bezeichnet. An anderen Stellen kann Knorpel in verschiedenen Stadien der Degeneration gefunden werden oder in einem Stadium regressiver Transformation, um anscheinend als Verbindungsgewebe zu fungieren (Jaffe 1972). Weiters erscheint der metaphysäre Raum häufig recht fibrös, besonders im Bereich um die oft zahlreichen Blutgefäße. Innerhalb dieses fibrösen Marks können viele dicke und irregulär ossifizierte Trabekel demonstriert werden, die mit breiten Osteoidsäumen bedeckt sind und aus einem feinporösen und vaskularisierten spongioiden Gewebe aufgebaut sind. Daher kommt es durch den Mangel an Festigkeit in der „rachitischen intermediären Zone“, die der osteoiden Natur seines ossären Gewebes zugeschrieben werden kann, sehr häufig zu Deformitäten an der Knorpel-Knochen-Grenze als Ergebnis funktionellen Zugs und Drucks. Es werden jedoch niemals Frakturen durch die „rachitische intermediäre Zone“ beobachtet, da ihre hohe Plastizität Beugung erlaubt und somit Brüche verhindert (Jaffe 1972).

Am Knochenschaft können bei rachitischen Individuen ebenfalls Veränderungen veranschaulicht werden, da das neu gebildete kortikale und trabekuläre Knochengewebe auch unzureichend mineralisiert wird. Die ursprüngliche Kortikalis tendiert dazu porös zu werden und Osteoidsäume begrenzen erweiterte Havers'sche Kanäle. Bei gut ernährten und relativ aktiven Kindern können die Kortices durch wenig mineralisierten neuen Knochens, der vom Periost her gebildet wird, verdickt werden, was aufgrund der mechanischen Irritation des Periosts durch den Zug von Muskeln, Sehnen und Faszien bedingt wird. Am Schaft mancher Langknochen kann diese periostale Ablagerung mehrere Millimeter dick sein; bei solchen Fällen erscheinen auch die Osteoidsäume der Trabekel der Spongiosa breit, wodurch der Markraum der Spongiosa als auch die große Markhöhle eingeengt sein können. Biegs deformationen am Schaft eines Röhrenknochens können als Ergebnis des Gewichts, das auf den erweichten Knochen lastet, entstehen, wobei Frakturen und Infraktionen auch eine Rolle spielen

können (Stuart-Macadam 1989). Wenn eine Epiphyse oder chondraler Knorpel aus der Linie des Schafts verlagert wird, erfolgt das weitere Wachstum in entsprechender Abhängigkeit dieses Winkels (Jaffe 1972).

Weiters konnte demonstriert werden, dass das Osteoid bei rachitischen Individuen eine atypische Orientierung seiner Kollagenfibrillen aufweist, obwohl die Kollagenfibrillen dieses Osteoids strukturell identisch mit dem unmineralisierter Knochenmatrix zu sein scheinen (Robinson & Sheldon 1960, Thomas 1961, Rohr 1963).

Die pathohistologische Grundlage der Osteomalazie ist einerseits gekennzeichnet durch Verdünnung des ursprünglichen trabekulären Knochengewebes und Porosierung des originalen kortikalen Knochens als Folge des Ersatzes des alten Knochengewebes (Ortner & Putschar 1985), und andererseits durch Substitution des resorbierten Gewebes durch Osteoid, das besonders im Knocheninneren in exzessiven Mengen gebildet werden kann und dort komprimiert wird, wo übermäßige Belastung oder mechanische Biegung stattfinden. Im Gegensatz zur Rachitis treten jedoch bei einer Osteomalazie keine subperiostalen Ablagerungen auf (Ortner & Putschar 1985). Weiters kann beobachtet werden, dass die Osteoidsäume und Ränder eine lamelläre Anordnung der Kollagenfibrillen aufweisen. Zusätzlich kann sich Osteoid jedoch auch in Zusammenhang mit endostalen Kallus bilden und somit einen ungeordneten Verlauf nehmen; früher oder später wird dieses jedoch auch in lamelläres Osteoid transformiert. Histologisch signifikant ist weiters, dass Osteoklasten nur selten gefunden werden, nämlich ausschließlich an Stellen mit Kallusformation, aber selbst dort nur in geringer Anzahl (Jaffe 1972).

2.7. Radiologie

Rachitische Veränderungen sind in Bereichen, die ein schnelles Wachstums zeigen, am augenscheinlichsten; folgende Regionen sind radiologisch daher besonders zu beachten (Park 1932, Caffey 1955, Reynolds & Karo 1972): Die chondrocostalen Verbindungen der Mittelrippen, der proximale Humerusanteil sowie die distalen Ulna- und Radiusenden, der distale Femuranteil und beide Tibiaenden. Unspezifische radiologische Merkmale schließen eine Verzögerung des Körperwachstums (Park & Howland 1921, Jowsey et al. 1969, Cork 1974) und Osteopenie ein (Pitt 1988). Hingegen kann während der Genesung von Rachitis auch beschleunigtes Knochenalter beobachtet werden (Aegerter & Kirkpatrick 1975).

Typische Veränderungen zeigen sich an der Wachstumszone (Steinbach & Noetzli 1964, Reynolds & Karo 1972), einerseits ist die Zunahme im Zellwachstum in der Hypertrophiezone (= Resorptionszone) gestört, andererseits lässt sich eine mangelnde Mineralisation in der Verknöcherungszone beobachten. Zarte Erweiterungen an der Metaphyse in Form einer konkaven Ausbuchtung repräsentieren die frühesten radiologischen Veränderungen (Steinbach & Noetzli 1964), gefolgt von einer Dichteabnahme in der Verknöcherungszone, was besonders am distalen Ulnaende demonstriert werden kann (Jaffe

1972). Wenn die Krankheit weiter fortschreitet, tritt eine zusätzliche Erweiterung der Wachstumszone auf und die Verknöcherungszone wird unregelmäßig (Caffey 1972). Dies äußert sich in einem Bild der Desorganisation und des „Ausfransens“ des trabekulären Knochens. Diese Verbreiterung und Auftreibung der Metaphyse kann durch das chaotische Wachstum in der Resorptionszone erklärt werden, wo die zunehmenden Zellmassen in longitudinaler und latitudinaler Richtung abgelagert werden. Diese umfangreiche Masse übt starken Druck auf die Metaphyse aus, wodurch die zentraleren Areale nach innen vorgewölbt werden (Pitt 1988). Die Enden eines Röhrenknochens können jedoch auch „punktiert“ erscheinen, was durch die irregulären Ablagerungen an Knochenmineralstoffen in der Proliferationszone in unmittelbarer Umgebung erklärt werden kann (Jaffe 1972). Gelegentlich kann ein dünner knöcherner Rand beobachtet werden, der sich vom peripheren Teil der Metaphyse ausdehnt und die unkalzifizierte Knorpelmasse umschließt. Das rührt möglicherweise vom neu gebildeten periostalen Knochen her, der noch relativ weniger vom rachitischen Prozess betroffen ist als der enchondrale Knochen im kartilaginären Teil der Wachstumszone (Pitt 1988).

Osteoid wird in exzessiven Mengen an verschiedenen Stellen abgelagert, und es kann sogar nachfolgende Mineralisation dieser Areale vorkommen. Obwohl dieses Osteoid meistens jedoch relativ mineralarm bleibt, können durch das abnorme Ausmaß an Osteoid insgesamt Bereiche mit gesteigerter Knochendichte resultieren; das trifft im Besonderen bei Fällen mit renaler Dystrophie zu (Park 1954). So kann es am Schaft eines Röhrenknochens bei der „hypertrophen“ Form zur Verdickung der Kortikalis durch Ablagerung neuen Knochengewebes kommen, und zusätzlich kann die Markhöhle durch die endostale Knochenformation etwas eingeengt sein, was zu mehr oder weniger verminderter Röntgendichte führen kann (Jaffe 1972).

Bei fortgeschrittenen Fällen können sogenannte „Looser'sche Umbauzonen“ oder Pseudofrakturen beobachtet werden. Dabei handelt es sich um meist quer verlaufende, den Knochenschatten durchsetzende breite Aufhellungen mit etwas unscharfen, verwaschenen Rändern (Steinbach & Noetzi 1964, McKenna et al. 1987). Dieses Bild weckt fälschlicherweise den Eindruck von Frakturen, was jedoch klinisch nicht nachzuweisen ist. Die scheinbaren Fragmente weisen keine Dislokation auf und die Knochengrenzen am Rand der Aufhellung passen exakt aufeinander; es können höchstens ältere Umbauzonen von unscharfen, dunklen Rändern begrenzt sowie am Periost leichte Verdickungen beobachtbar sein. Umbauzonen durchsetzen manchmal aber auch nur die Kortikalis der konvexen Seite einer Deformation. Prinzipiell handelt es sich bei den „Looser'schen Umbauzonen“ um einen akuten Umbau des Knochengewebes der Röhrenknochen, der in Arealen chronischer mechanischer Dauerbeanspruchung stattfindet. Dem muss – histologisch betrachtet – eine fibröse Umwandlung des Knochenmarks, erhöhte Resorption des alten, lamellären Knochens mit Auflockerung des kristalloiden Systems bei gleichzeitiger Neubildung von Geflechtknochen und somit ein vollständiger Umbau vorangegangen sein. Dieser neu gebildete Knochen bleibt unverkalkt, wodurch die Aufhellung zustande kommt und die Kontinuitätsunterbrechung simuliert (Schinz et al. 1952) und so radiologisch das strahlendurchlässige Erscheinungsbild manifest wird (Pitt 1988). Die Umbauzonen tendieren dazu an

charakteristischen Stellen in Erscheinung zu treten, wie z. B. am axillären Rand der Scapula, an den Rippen, am superioren und inferioren Ramus pubicus, am inneren Rand des proximalen Femures und an den posterioren Rändern der proximalen Ulnaanteile (Steinbach et al. 1954). Echte Frakturen können diese Regionen jedoch durchsetzen. Im Gegensatz zum Ermüdungstyp von Stressfrakturen involvieren Pseudofrakturen nicht zwingend gewichtstragende Knochen, setzen also auch kein vorangegangenes Trauma voraus und können über einen langen Zeitraum unverändert bleiben (Perry et al. 1982). Looser'sche Umbauzonen erscheinen als breite strahlendurchlässige Streifen senkrecht zur kortikalen Oberfläche und generell ohne Kallusbildung (McKenna et al. 1987). Es wurde jedoch auch über Patienten berichtet, die Pseudofrakturen hatten, in der Knochenbiopsie jedoch keine Osteomalazie aufwiesen (Perry et al. 1982, McKenna et al. 1987).

In schweren Fällen kann es zur vollständigen Zusammenhangstrennung und zu tatsächlichen Dauerfrakturen auf dem Boden vorausgegangener mikroskopisch kleiner „Ermüdungsbrüche“ kommen. Die Fissur- bzw. Frakturspalte ist radiologisch oft nicht einmal beobachtbar, sondern kann lediglich mikroskopisch nachgewiesen werden. Erst wenn die Ränder der Fraktur abgebaut werden, ist eine radiologische Abbildung möglich. An den Stellen, wo normalerweise kalkhaltiger Kallus gebildet wird, kann bei Rachitis und Osteomalazie lediglich kalkloser Kallus nachgewiesen werden („Milkman-Syndrom“), wobei es sich um eine Art Reparationsmechanismus des erkrankten Skelettareals handelt (Milkman 1930). Gewöhnlich ist dieses Erscheinungsbild bilateral symmetrisch und multipel (Steinbach et al. 1954), die Hauptlokalisationen befinden sich in den Regionen der am stärksten physisch belasteten Abschnitte, nämlich: Rami pubici, Bereiche um Trochanter minor, proximales und distales Drittel der Tibiae, mittleres Drittel der Ulnae und Radii, oberer und seitlicher Rand der Scapulae, Mitte der Claviculae und Metatarsalia (LeMay & Blunt 1949).

Die ausgedehnten Wachstumszonen an den Knorpel-Knochen-Verbindungen der Langknochen und Rippen erklären einige der typischen physischen Merkmale der Rachitis. So entstehen Schwellungen über den Gelenken und der „rachitische Rosenkranz“ an der costochondralen Verbindung der Rippen. Diese Regionen sind durch die Demineralisation tatsächlich „erweicht“ und, beeinflusst durch den negativen intrathorakalen Druck, der durch die Atmung entsteht, häufig zusammengedrückt. Eine zusätzliche semikoronale Impression („Harrison's Furchen“) kann an der Rippenverbindung zum Zwerchfell gefunden werden (Park & Howland 1921). Diese Veränderungen spiegeln sich ebenfalls durch besondere Strahlendurchlässigkeit im Röntgenbild wider.

2.8. Folgen

Der Knochenauf- und -abbau wird durch Wirkung bestimmter Faktoren beeinflusst. Pathomorphologisch sind bei Rachitis Störungen der enchondralen Ossifikation nachzuweisen, die sich, unter anderem, im Bereich der Wachstumszonen manifestieren. Dort fehlt die präparatorische Verkalkung des Knorpels, die Schicht des Säulenknorpels ist durch Ausfall der Chondro- und Osteoklastentätigkeit bei fortgesetzter Chondroblastentätigkeit stark und unregelmäßig verbreitert. Die primäre Spongiosa setzt sich

aufgrund der Osteoblastenaktivität aus netzartig verbundenen, dicken Balken unverkalkten Osteoids zusammen, das oft um nicht abgebaute Knorpelinseln abgelagert ist. Dicke unverkalkte osteoide Säume sind auch in der sekundären Spongiosa vorhanden und ebenso subperiostal demonstrierbar (Adler 1998, Pitt 1988).

Die Rachitis bei Kindern und Jugendlichen äußert sich vor allem in Wachstumsstörungen und Skelettdeformationen, verbunden mit einer erhöhten Frakturbereitschaft. Von den äußerlich erkennbaren rachitischen Knochenveränderungen sind besonders die Frontalhöcker, die relativ weichen Calvarien („Craniotabes“), der rachitische „Rosenkranz“ und die Einziehung der Rippen im Ansatzbereich des Zwerchfells („Harrison'sche Furche“) erwähnenswert. In schweren, unbehandelten Fällen kommen mit der Zeit Deformationen des Beckens, der Wirbelsäule (Kyphoskoliosen) und der langen Röhrenknochen (Genu valgum oder varum) dazu, wobei die Langknochen nicht richtig brechen müssen, sondern eher knicken und daher besser von „Infraktionen“ gesprochen wird (Schinz et al. 1952). Bei stark betroffenen Individuen kann es insgesamt zu „rachitischem Zwergwuchs“ kommen. Meistens ist die Zahnentwicklung gestört, und es finden sich öfters Schmelzdefekte (Cottier 1980). Weiters treten Erscheinungen wie Milzschwellungen, Verdauungsstörungen, Schweißausbrüche, manchmal sogar Anämie, fleckige Pigmentationen im Gesicht und tetanische Erscheinungen auf. Subjektiv werden Schmerzen besonders in den Knien und Knöcheln bei Anstrengungen sowie eine generelle Druckempfindlichkeit und rasche Ermüdung bemerkt (Dambacher 1982).

Die Osteomalazie des Erwachsenen ist, zumindest in den Anfangsstadien, äußerlich oft nicht zu erkennen, da die enchondrale Ossifikation abgeschlossen ist und dadurch Alterationen an den Epiphysenfugen fehlen. Anstelle normalen Knochengewebes wird jedoch nur mehr Osteoid angehäuft, wodurch in fortgeschritteneren Fällen Skelettdeformationen, besonders im Thorax (Glockenform) und Beckenbereich („Schnabelbecken“ bzw. „Kartenherzbecken“) erscheinen (Schinz et al. 1952). Dazu besteht eine erhebliche Frakturbereitschaft, wobei Wirbelkörper spontan zusammenbrechen und so zu einem Gibbus oder einer starken Kyphose führen können (Cottier 1980). Obwohl die Osteomalazie eine ausgesprochene Systemerkrankung ist, erleidet nur ein Teil der Knochen Verkrümmungen. Die Patienten, hauptsächlich weiblichen Geschlechts, klagen über Beschwerden beim Gehen, besonders beim Treppensteigen, und schmerzhaftes Adduktorenspasmen; häufig sind auch gesteigerte Patellarsehnenreflexe, selten tetanische Zustände die Folge (Dambacher 1982).

Rachitogene Tetanie kann sich im Zuge einer Rachitis aufgrund der Hypokalzämie im Kindesalter entwickeln. Die Gesamt-Kalzium-Konzentration im Serum sollte sich in einem Bereich zwischen 2,3 bis 2,7 mmol/l befinden; sinkt der Kalziumspiegel im Blut unter 2,3 mmol/l, und werden dann kleine Dosen eines Vitamin D-Präparats verabreicht oder das betroffene Individuum wird der ersten Sonnenexposition im Frühjahr ausgesetzt, entsteht in der spontanen Heilungsphase ein Kalziumsog im wachsenden Skelett, der stärker als die Kalziumresorption aus dem Darm wirkt (= „Heilungskrise“). Resultat ist wiederum eine Hypokalzämie mit gesteigerter neuromuskulärer Erregbarkeit (tetanischer

Anfall). Sie kann jedoch auch im Initialstadium eines Vitamin D-Mangels auftreten, wenn der sekundäre HPT noch nicht genügend eingesetzt hat, wie es bei Babies in den ersten drei Lebensmonaten der Fall ist.

Weiters induziert ein schwerer Vitamin D-Mangel bei Überwiegen von PTH öfters eine Störung des Ca/P-Haushalts mit nachfolgender Hypokalzämie. Darüber hinaus entwickelt sich eine derartige Tetanie auch bei Hypoparathyreoidismus und bei Hyperphosphatämie, die durch chronische Niereninsuffizienz, osteoplastische Skelettmetastasen, Cushing-Syndrom und medullären Schilddrüsenkarzinomen ausgelöst werden kann (Dambacher 1982).

Alle genannten hypokalzämischen Formen können auch bei Erwachsenen zur Tetanie führen, zu zerebralen Anfällen jedoch meist nur die Hypokalzämie beim Hypoparathyreoidismus und Pseudo hypoparathyreoidismus. Nur bei der durch Niereninsuffizienz bedingten Hypokalzämie tritt selten das Bild einer Tetanie in Erscheinung, da diese durch die Azidose kompensiert wird. Bei medikamentöser Behandlung der Azidose kann es jedoch auch bei dieser Form zu tetanischen Anfällen kommen (Dambacher 1982). Wichtigstes klinisches Zeichen der Hypokalzämie ist die Tetanie, die in manifester Form mit tetanischen Anfällen oder latent beobachtet werden kann. Die auf einer Nebenschilddrüseninsuffizienz beruhende Störung kann bei Latenz erst durch Infekte, hormonale Krisen und Schwangerschaft zur Expression führen. So kann sich bei erwachsenen Frauen eine Hypokalzämie aufgrund von Gravidität und Laktation bilden, die in weiterer Folge tetanische Anfälle mit tonischen Kontraktionen der quergestreiften und glatten Muskulatur verursachen kann. Charakteristische Zeichen der Tetanie bestehen in einem Karpalspasmus, bei dem der Oberarm adduziert und der Unterarm gebeugt ist. Die Hand nimmt typischerweise eine „Pfötchenstellung“ mit opponiertem Daumen und gestreckten, im Grundgelenk gebeugten Fingern ein. Zusätzlich besteht ein Pedalspasmus mit gestreckten Beinen und plantarflektierten Füßen und Zehen. Daneben treten noch ein Laryngospasmus und Spasmen der glatten und auch der mimischen Muskulatur in Erscheinung, wodurch sich ein sogenannter „Karpfenmund“ bildet (Dambacher 1982).

Jede Hypokalzämie muss behandelt werden. Als Extremsituation sind Todesfälle aufgrund der Hypokalzämie beschrieben worden, da die Herzmuskulatur auf den Kalziummangel sehr sensibel reagiert (Brenton et al. 1978). Eine Behandlung des betroffenen Individuums sollte aber schon deswegen erfolgen, weil bei jeder Hypokalzämie das Auftreten tetanischer Anfälle oder tetanischer Äquivalente möglich ist. Dabei ist es von großer Wichtigkeit abzuklären, auf welcher ätiologischen Grundlage (Hypoparathyreoidismus, sekundärer HPT) die Störung basiert, um entsprechend therapieren zu können. Jeder tetanische Anfall ist unmittelbar durch eine Kalziuminjektion zu beheben, die Dauertherapie muß jedoch je nach Ursache erfolgen (Dambacher 1982).

2.9. Differentialdiagnositsche Kriterien

Das Krankheitsbild einer Rachitis wurde schon in der Antike erkannt und war eines der frühesten Syndrome, das „klinisch“ beschrieben wurde (Weick 1967, Mankin 1974). Die Diagnose einer Rachitis

oder einer Osteomalazie kann heutzutage einerseits aufgrund der Anamnese, andererseits anhand des klinischen Befunds mit blutchemischen Daten erstellt werden (Dambacher 1982). Allen Rachitis und Osteomalazie auslösenden Faktoren gemeinsam ist eine erhöhte alkalische Serumphosphatase im Blutplasma (außer bei der Hypophosphatasie), wobei die Höhe der alkalischen Phosphatase im Serum mit der Schwere der Erkrankung korreliert. Alkalische Phosphatase wird grundsätzlich im Knochengewebe und in der Leber gebildet und spaltet organische Phosphorsäureester in die einzelnen Komponenten (Silbernagl & Despopoulos 1983). Ihr pH-Optimum liegt bei 7–8 und ist im Serum häufig bei Knochenerkrankungen, Knochenmetastasen, Parathyreoidismus und Morbus Paget erhöht, wobei dies als Ausdruck der vermehrten Osteoblastenaktivität zu verstehen ist.

Der normale Kalziumionengehalt im Serum beträgt 2,4–2,6 mmol/l bzw. 8,1–10,4 mg/100 ml (Holle 1989), wobei ionisiertes Kalzium durch PTH und Thyreocalcitonin normalerweise in einem sehr engen Bereich konstant gehalten wird. Eine auf einer Vitamin D-Stoffwechselstörung basierende Osteomalazie zeigt in vielen Fällen eine Hypokalzämie mit sekundärem Hyperparathyreoidismus (= HPT), der reaktiv einer noch massiveren Hypokalzämie entgegenwirkt. Von Hypokalzämie wird gesprochen, wenn die Kalziumkonzentration im Blutplasma unter 8,1 mg/100 ml liegt, von Hyperkalzämie, sofern die entsprechenden Werte 10,4 mg/100 ml übersteigen (Cottier 1980). Bei einer Malabsorption liegt neben dem reduzierten Kalziumwert im Blut noch eine Hypophosphatämie vor; die Tubulopathien zeigen hingegen einen normalen Kalziumwert, aber eine Hypophosphatämie. Die Phosphatkonzentration im Blutplasma wird üblicherweise als Konzentration elementaren Phosphors ausgedrückt. Betragen die Werte weniger als ca. 0,8 mmol/l bzw. 2,8 mg/100 ml besteht eine Hypophosphatämie, liegen sie höher als 1,2 mmol/l bzw. 4,0 mg/100 ml besteht eine Hyperphosphatämie (Cottier 1980, Holle 1989).

Verminderung des Kalziumionengehaltes führt zur Alkalisierung des Blutes und kann in weiterer Folge tetanische Zustände bewirken. Säuerung wiederum steigert den Anteil ionisierten Kalziums, wobei es bei einem erhöhten Serum-Kalziumspiegel zur Kalziumablagerung in verschiedenen Organen kommt. Da Kalzium auch im Knochen gespeichert wird, kann eine Hyperkalzämie in weiterer Folge zur Osteosklerose führen. Antagonistisch zum Kalzium verhalten sich Kalium- und Phosphationen (Silbernagl & Despopoulos 1983).

Generell ist der PTH-Wert bei den Vitamin D-Stoffwechselstörungen erhöht. Niereninsuffiziente erreichen besonders hohe Werte, jedoch nicht nur als Folge der Hypokalzämie allein, sondern auch aufgrund der Niereninsuffizienz selbst, die bewirkt, dass PTH weniger abgebaut werden kann (Dambacher 1982). (Bei Tubulopathien liegen die Werte an PTH hingegen im normalen Bereich.)

Die renale Osteopathie umfasst eine Reihe von Knochenerkrankungen, die bei Individuen mit chronischen Nierenerkrankungen auftreten. Bei diesem Krankheitsbild polyätiologischer Natur sind Störungen des Mineralstoffwechsels und das Auftreten multipler Knochenzysten kennzeichnend (Lumb

1971, Johnson et al. 1975, Avioli 1975, Feest et al. 1977). Im Zuge chronischer Niereninsuffizienz entwickeln sich schon bald Alterationen beim Vitamin D-Metabolismus (mit Ausprägung einer Osteomalazie) und in weiterer Folge auch im Kalzium- und Phosphatstoffwechsel. Dies verursacht einen Anstieg des PTH-Spiegels; der durch die Erkrankung aber weiterhin bestehende Abfall des Serumkalziums stimuliert weiterhin die PTH-Sekretion, was einen sekundären HPT hervorruft. Dies begünstigt die Entstehung einer Osteodystrophia (= Ostitis) fibrosa generalisata (Parfitt 1972a, Pitt 1988, Tigges et al. 1995).

Nach Adler (1998) entwickeln sich bei chronischer Niereninsuffizienz Knochenveränderungen infolge endogener Faktoren (sekundärer HPT, Vitamin D-Stoffwechselstörung, Parathormonresistenz) und exogener Faktoren (Phosphatrestriction, unphysiologische Zufuhr von Kationen und Vitamin D bzw. einem seiner Metaboliten).

Das normalerweise in der Haut gebildete und in der Leber an der Position 25 hydroxylierte Vitamin D (= 25-Hydroxycholekalziferol, $25(\text{OH})\text{D}_3$) wird anschließend in den Nieren an der Position 1 hydroxyliert und somit in das aktive Calcitriol (= $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) umgewandelt. Physiologisch beginnt die Erkrankung mit einer Einschränkung des Glomerulumfiltrats, was zu einer Störung der renalen 1α -Hydroxylase führt; dadurch bildet sich ein Mangel an Calcitriol. Neben der verminderten glomerulären Filtration und der gestörten Aufnahme von $25(\text{OH})\text{D}_3$ resultiert auch eine verminderte Kalziumaufnahme im Darm; durch die entstehende Hypokalzämie wird eine verminderte mineralisierende Wirkung von Vitamin D am Knochen ausgeübt. Ein weiterer wichtiger Mechanismus liegt in einer reduzierten Phosphatausscheidung. Mit zunehmender Einschränkung des glomerulären Filtrats entwickeln die Betroffenen eine Phosphatretention (mit Ausprägung einer Hyperphosphatämie), wodurch die Hemmung der 1α -Hydroxylierung von Vitamin D noch weiter verstärkt wird. Die durch Calcitriolmangel verursachte Hypokalzämie ist ein zusätzlicher Stimulus für eine Steigerung der PTH-Ausschüttung, dies wiederum führt zur Entstehung eines sekundären HPT.

Der erhöhte PTH-Spiegel beim HPT setzt verstärkt Kalzium aus dem Knochen frei (Malberti et al. 1999). Dies bedingt eine Zunahme der Osteoklastenzahl und gesteigerte Knochenresorption, was sich im Röntgen besonders durch subperiostale Resorptionen an der Kortikalis nachweisen lässt (Horn 2001). Das trabekuläre Knochengewebe wird vergrößert, und sogenannte „braune Tumoren“ können sich entwickeln. Diese sind keine Neoplasmen im eigentlichen Sinn, sondern entstehen nach vorangegangener Osteolyse, indem die Resorptionsbuchten durch fibröses Gewebe aufgefüllt werden.

Radiologisch kann das trabekuläre Knochengewebe aber auch osteoporotisch aufgelockert dargestellt sein, während die Einzelkonturen verwaschen wie bei einer Osteomalazie erscheinen können. Zusätzlich können in einigen Fällen sogar Milkman-Frakturen nachweisbar sein (Adler 1998). Es erfolgt einerseits regelloser Knochenabbau sowohl durch Entkalkung an sich, als auch wegen verstärkter lakunärer Resorption durch Osteoklasten, andererseits findet gleichzeitig Knochenneubildung statt (Jaffe 1972).

Histologisch kann das Bild einer Osteodystrophia fibrosa generalisata mit dissezierender Fibroosteoklasie (aufgrund des gesteigerten PTH-Spiegels) und einer Osteomalazie (durch Hemmung der Bildung von Vitamin D) am Knochen nebeneinander bestehen. Dabei entsprechen herdförmig

lokalisierte Markfibrosen mit reichlich Fibroklasten und tiefen Resorptionslakunen dem Bild einer Osteodystrophie. Osteomalazisch können hingegen die ungleichmäßige Verschmälerung und wellige Kontur der einzelnen Trabekel mit mineralisiertem Zentrum und aufgelagerter breiter Osteoidschicht wirken. Die aktivierten Osteoblasten bilden vermehrt Osteoid, was zur Erhöhung der alkalischen Serumphosphatase führt. Osteoporotische Aufhellungen durch die Weitmaschigkeit des trabekulären Knochengewebes können ebenfalls in Erscheinung treten. Darüber hinaus kann manchmal eine herdförmige Osteosklerose beobachtet werden (Adler 1998).

Das Ausmaß zusätzlicher Zeichen von HPT, wie sie bei der klassischen renalen Osteopathie vorhanden sind, richtet sich aber nicht oder nicht nur nach dem Grad des Konzentrationsabfalls ionisierten Kalziums im Blutplasma. Vielleicht hängt die in gewissen Fällen von renaler Osteopathie erkennbare Osteosklerose, die vor allem die oberen und unteren Randgebiete der Wirbelkörper betrifft, mit dem Vorhandensein eines hohen Kalziumionen-Phosphat-Produkts zusammen (Avioli & Russell 1975, Pitt 1988). Wenn jedoch das Kalzium-Phosphat-Produkt überschritten wird, können auch extraossäre Weichteil- und Gefäßkalkifikationen auftreten (Goodman et al. 2000).

Die Häufigkeit isolierter osteomalazischer Veränderungen am Knochen beträgt bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ca. 5 % (Sherrad et al. 1993). Neben bestehenden Abnormitäten des Vitamin D-Metabolismus trägt weiters eine häufig bei Niereninsuffizienten nachzuweisende metabolische Azidose zur Entstehung einer Osteomalazie bei (Horn 2001); die häufigste Ursache ist allerdings eine Aluminiumüberladung (Jeffery et al. 1996). Zu 10–30 % entwickeln Individuen mit Niereninsuffizienz jedoch Mischformen aus Osteomalazie und Ostitis fibrosa (Horn 2001).

Zwar für die gegenständliche Arbeit nicht von Belang, soll aber dennoch – der Vollständigkeit halber – kurz auf eine Osteopathie eingegangen werden, die sich nach Nierentransplantation entwickelt. So entsteht eine „Dialysoosteopathie“ bei Veränderungen des Kalzium- und Phosphatstoffwechsels bei Niereninsuffizienz (Cohen et al. 1970).

Hier ergeben sich vor allem Probleme wie Osteonekrosen, Osteoporose und assoziierte Frakturen. Während der ersten Monate nach Transplantation verlieren Patienten 5–10 % der Knochenmasse an der Lendenwirbelsäule (Julian et al. 1991, Torregrosa et al. 1995). Obwohl die Pathogenese noch nicht gänzlich aufgeklärt ist, scheinen zwei Mechanismen für das Entstehen dieser Erkrankung verantwortlich zu sein: Ursache der Veränderungen sind eine Störung des Vitamin D-Metabolismus mit Hypokalzämie und der skelettalen Resistenz der Kalziummobilisierung durch eine vermehrte Sekretion von PTH (Massry et al. 1973, Llach et al. 1975, Massry & Ritz 1978). Der Vitamin D-Stoffwechsel ist gestört, weil der aktive Metabolit von Vitamin D (Calcitriol, welches ausschließlich in der Niere gebildet wird) bei zunehmendem Schwund von Nierenparenchym kaum noch synthetisiert wird und daher die Wirkung von PTH ineffizient wird; daraus resultieren Erscheinungen eines Vitamin D-Mangels. Die vermehrte Sekretion von PTH wird, neben anderen Faktoren, durch eine bei Niereninsuffizienz regelmäßig zu beobachtende Hypokalzämie hervorgerufen. Ähnlich wie beim primären HPT führt die gesteigerte PTH-Konzentration im Blut zu einem erhöhten PTH-Spiegel, der am Knochen die Entwicklung einer Osteodystrophia fibrosa hervorrufen kann (Shapiro 1972, Bonomini & Bortolotti 1975, Huffer et al. 1975, Slatopolsky et al. 1978).

Bei einer renalen Osteopathie handelt es sich grundsätzlich um eine Erkrankung, deren Ursache in den Nieren begründet liegt und die das Knochengewebe betrifft. Aufgrund gestörter Nierenfunktion auftretende Skelettveränderungen, die im Rahmen klinischer Syndrome mit kombinierten renalen und skelettalen Manifestationen assoziiert sind, gehören zu den renalen Osteopathien und zählen nicht zur renalen Osteodystrophie im eigentlichen Sinn (Kainberger et al. 1992). Renale Osteodystrophien müssen auch von den renalen tubulären Osteopathien abgegrenzt werden, die bei Skelettbeteiligung zu einer reinen Osteomalazie führen. Eine renale Osteodystrophie ist somit als Osteopathie bei glomerulärer Niereninsuffizienz definiert, deren morphologische Knochenveränderungen aus einem gestörten Kalzium-Phosphathaushalts resultieren (Malluche et al. 1976, Dambacher 1982). Es wurden sowohl Verkalkungen der Weichteile (Cohen et al. 1970) als auch ausgeprägte resorptive Knochenveränderungen für dieses Krankheitsbild beschrieben (Shapiro 1972, Murphey et al. 1993, Youssefzadeh 1998).

Hat sich eine Osteomalazie oder Rachitis oder beide Krankheitsformen im Zuge chronischer Nierenstörungen entwickelt, können verschiedene Grade und mehrere Muster in Erscheinung treten. Basierend auf den wichtigsten zugrunde liegenden Stoffwechselstörungen werden vier Ausprägungen beobachtet – solche mit osteomalazischem, hyperparathyreoidem, osteoporotischem sowie hyperphosphatämischem Charakter. Aufgrund der Komplexität pathophysiologischer Vorgänge sind jedoch häufig Anteile mehrerer Komponenten nachzuweisen (Kainberger et al. 2001). Eine Zunahme in der Umrandung der Trabekel durch angehäuften Osteoid ist histologisch häufig nachweisbar und kann entweder durch ein Überangebot an PTH oder aus einem Vitamin D-Mangel herrühren (Shapiro 1972, Huffer et al. 1975, Slatopolsky et al. 1978). Eine zusätzliche Zunahme der Dicke der Osteoidsäume in Form fokaler Akkumulationen von Osteoid weist dabei eher auf einen Vitamin D-Mangel und somit auf die osteomalazische Subform hin. Bei Überwiegen der kennzeichnenden Vitamin D-Mangelerscheinungen sind allerdings nur selten Insuffizienzfrakturen (Looser'sche Umbauzonen) zu demonstrieren. Radiologisch muss bei solchen Fällen die Strahlentransparenz nicht vermindert, sondern kann im Gegenteil durch dichtes Osteoid sogar erhöht sein. Leitsymptom ist bei diesem Typus aber eine „verwaschene“ Spongiosazeichnung, die durch Akkumulation unmineralisierten Osteoids entsteht (Kainberger et al. 2001). Charakteristisch sind sogenannte „Rugger-Jersey-Wirbel“, die subchondral eine massive, bandförmige Sklerosierung der Thoracal- und Lumbalwirbel aufweisen (Dambacher 1982, Kainberger et al. 2001). Ein osteomalazisches Bild manifestiert sich besonders bei jüngeren Individuen oder solchen, deren Krankheitsbeginn in der Kindheit lag. Es ist jedoch Vorsicht bei der Diagnose Osteomalazie geboten, wenn der Osteoidgehalt erhöht ist, da dies auch bei anderen Zuständen, wie beim HPT, vorkommt. Die Zunahme kann entweder aus einer gesteigerten Matrixformation oder aus einer defekten Kalzifizierung resultieren, und es muss beim lebenden Patienten notwendigerweise erst ein Defekt der Mineralisation nachgewiesen werden (z. B. über Tetrazyclin-Markierungen oder Färbemethoden), bevor Osteomalazie mit absoluter Sicherheit interpretiert werden kann (Revell 1986). Liegt eine erhebliche Hyperphosphatämie infolge verminderter Phosphatausscheidung über die Nieren vor und besteht eine Hypokalzämie, resultiert ein sekundärer HPT, da das Produkt der Kalziumionen- und Phosphatkonzentration im Blut ein gewisses Maß nicht

überschreiten kann, ohne zur Bildung von Kalziumphosphatniederschlägen zu führen (Johnson et al. 1975, Massry 1976, Massry & Ritz 1978, Slatopolsky et al. 1978). Ein HPT entwickelt sich zu 6–10 % bei renaler Osteodystrophie (Adams 1999), da es durch den Einfluss von PTH zu einem erhöhten Knochen-Turnover kommt. Die Auswirkungen erweisen sich bei dieser Form verglichen mit dem primären HPT als nicht so gravierend. Die osteoporotische Subform ist besonders bei älteren Individuen zu beobachten, da altersphysiologische Prozesse anscheinend verstärkt werden. Eine Verschmälerung der Kortikalis und Wirbelfrakturen kommen bei dieser Form häufiger vor (Nam et al. 1999). Bei der hyperphosphatämischen Subform besteht eine reduzierte Phosphatausscheidung, und dies wirkt sich entscheidend auf den PTH-Spiegel aus. Resorptive Knochenveränderungen sind die Folge, durch die Phosphatretention kommt es zu „adynamischen“ Knochenerkrankungen mit niedrigem Knochen-Turnover. Diese sind gekennzeichnet durch eine reduzierte Osteoblastenzahl bei reduzierter oder normaler Osteoklastenzahl im Knochengewebe. Die Mineralisationsgeschwindigkeit ist normal, das abgelagerte Osteoid jedoch reduziert (Couttentye et al. 1999).

Spätrachitis (12-18 Jahre) kann ein ähnliches Erscheinungsbild wie renale Osteodystrophie aufweisen. Im Gegensatz zur avitaminotischen Störung gibt es bei der Osteodystrophie bei Behandlung mit Vitamin D jedoch keine Besserung des Krankheitszustandes, und es sind darüber hinaus zusätzlich Insuffizienzerscheinungen der Nieren nachweisbar (Peacock 1978).

Unter dem Krankheitsbild einer Osteodystrophia (= Ostitis) fibrosa generalisata cystica nach Recklinghausen (= Ostitis fibrosa cystica generalisata) ist grundsätzlich eine Systemerkrankung zu verstehen, die durch eine Überfunktion der Nebenschilddrüse bedingt ist, welche aufgrund gesteigerter PTH-Sekretion hervorgerufen wird. Der sekundäre HPT stellt dabei den ursächlichen pathogenetischen Faktor für die Fibroosteoklasie dar, die Mineralisationsstörung (Vitamin D-Mangel) ist der pathogenetische Faktor der Fibroosteoklasie. Die Symptome umfassen dabei herdförmig lokalisierte, meist aber generalisierte osteoporotische Skelettveränderungen (Adler 1998). Epithelkörperchenadenome (in 80 % der Fälle), eine Epithelkörperchenhyperplasie (in 10 %), eine Hauptzellenhyperplasie der Epithelkörperchen (in 8 %) und ein Epithelkörperchenkarzinom (in 2 %) führen zur Manifestation eines primären HPT. Auf dem Boden eines primären HPT bildet sich in 25 % der Fälle eine Osteodystrophie. Die gesteigerte Mobilisation von PTH hat eine verstärkte Knochenresorption zur Folge, die zu den schon erwähnten „osteoporotischen“ Veränderungen führt. Typischerweise kommt es zu einer „Aufblättern“ der Kortikalis und zu Kortikaliszysten. Es findet jedoch nicht nur mehr Knochenresorption, sondern auch gesteigerter Knochenneubau statt, der sich im Röntgenbild in einer massiven „Dreischichtung“ der Wirbelkörper nachweisen lässt. Histologisch lassen sich unregelmäßige Trabekel mit tiefen Resorptionsbuchten demonstrieren. Diese Tunnelierung der Knochenbälkchen kann durch das nur spärlich vorhandene Osteoid nicht kompensiert werden, wodurch die Trabekel von den aktivierten Osteoklasten regelrecht ausgehöhlt werden. Demnach sind durch PTH stimulierte „Killer-Osteoklasten“ für den ossären Strukturverlust im Rahmen der renalen Osteopathie ebenso verantwortlich wie eine Reduktion der Osteoblastentätigkeit, die die notwendige

Mineralisation des Osteoids verhindert (Kovarik 2004). Die somit entstehenden Resorptionslakunen werden durch Bindegewebe ausgefüllt, das Ergebnis wird als dissezierende Fibroosteoklasie bezeichnet (Adler 1998).

Unter Hyperparathyreoidismus (=HPT) ist grundsätzlich eine Überfunktion der Nebenschilddrüse mit vermehrter Bildung von PTH zu verstehen. Beim primären HPT kommt die Hyperkalzämie dadurch zustande, dass das PTH aus dem Knochen Kalzium freisetzt, die tubuläre Rück-Resorptionsquote der Niere für Kalzium erhöht und die Kalzium-Resorption aus dem Darm gesteigert ist. Dabei schreitet der Knochenabbau sehr schnell voran. Ferner sind eine Hypophosphatämie, eine Hyperphosphaturie und ein erhöhter Serum-PTH-Spiegel sowie eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase nachweisbar. Die Entstehung erfolgt meist bei Parathyreoidea-Adenomen, aber auch ossär bei Osteodystrophia fibrosa generalisata mit regelloser Knochenentkalkung, besonders der Kortikalis, Markfibrose (Fibrose = Vermehrung des Bindegewebes). Darüber hinaus kommt es häufig zu Skelettverformungen und Spontanfrakturen.

Der sekundäre HPT wird reaktiv mit Hyperplasie aller vier Nebenschilddrüsen als Anpassung an den erhöhten Bedarf von PTH bei Hypokalzämie (z. B. bei Malabsorption, Vitamin D-Mangel, Schwangerschaft, Laktation, kalkarmer Ernährung, Steatorrhoe) oder bei Hyperphosphatämie (z. B. bei Niereninsuffizienz) hervorgerufen (Pschyrembel 1986).

Bei unbehandelter renaler Störung wird ein sekundärer HPT schon sehr bald im Verlauf dieser Erkrankung beobachtet (Avioli 1975, Johnson et al. 1975, Massry & Ritz 1978). Der PTH-Gehalt kann signifikant erhöht sein und liegt oft höher als beim primären HPT (Jowsey et al. 1969), was aus verschiedenen Mechanismen heraus resultiert, wobei die Phosphatspeicherung den Hauptfaktor darstellt (Massry 1976, Slatopolsky et al. 1978). Es wird angenommen, dass bei beginnendem Nierenversagen die vorübergehende Erhöhung der Phosphatwerte im Serum die Kalziumwerte indirekt senkt, indem die Synthese von $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ gehemmt wird. Die niedrigeren $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -Werte führen wiederum zu herabgesetzter intestinaler Absorption von Kalzium, die den Serum-Kalzium-Gehalt erniedrigt (Slatopolsky et al. 1978).

Andere Faktoren können jedoch auch zur Entwicklung eines sekundären HPT beitragen. So führen niedrige $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -Werte bei fortgeschrittenerer renaler Osteodystrophie zu erhöhten PTH-Werten, da durch das negative Feedback die Wirkungsweise der Nebenschilddrüsen herabgesetzt wird (Slatopolsky et al. 1978, Massry & Ritz 1978).

Der tertiäre HPT entwickelt sich auf Boden eines sekundären HPT, aber als autonome Form des HPT bei reaktiver (regulatorischer) Überfunktion infolge adenomatöser Wucherung (z. B. in Form eines autonomen Adenoms) im bereits hyperplastischen Nebenschilddrüsenengewebe und/oder bei massiver irreversibler Hyperplasie der Parathyreoideae (Pschyrembel 1986).

Darüber hinaus kann sich eine Osteomalazie auch bei Zuständen mit besonders rasch erfolgter Ossifikation bzw. Mineralisation bilden. Hierbei handelt es sich um zeitlich beschränkte Mineralisationsdefizite bei Knochenkrankheiten mit hoher Neubildungsrate, wie bei Osteodystrophia defor-

mans Paget oder bei Kindern in Phasen der stärksten Entwicklung einer Osteopetrosis (Cottier 1980, Holle 1989, Cioppi et al. 2003). Osteodystrophia deformans (= Ostitis deformans, = Morbus Paget) bezeichnet ein Krankheitsbild, das zu Knochenveränderungen mit starker Verdickung und Verkrümmung der Oberschenkel- und Unterschenkelknochen und zur Verdickung des Schädels (Leontiasis cranii, Hyperostosis frontalis) – aber ohne Veränderung der Weichteile – führt. Serologisch imponiert die extrem erhöhte alkalische Phosphatase, wobei der Anstieg auf einen progredienten Verlauf hinweist. Der Serummineralspiegel kann aber auch normal sein. Insgesamt kommt es zu einem hochgradigen Schwund der Knochensubstanz mit spontanen Frakturen, zu einer Umwandlung des Fettmarks in Fasermark, das zellarmes Bindegewebe darstellt. Weiters ist eine Osteosklerose mit Verdickung der Kortikalis zu beobachten, wodurch der Knochen anfangs enorm fest erscheint, allerdings verminderten Kalkgehalt aufweist. Lokalisationen sind häufig im Kreuzbein, in der Lendenwirbelsäule, im Becken, in den Extremitäten und am Schädel (Dambacher 1982).

Bei der Differentialdiagnose muss auch eine Osteopetrose (= Marmorknochenkrankheit, = Albers-Schönberg-Krankheit) in Erwägung gezogen werden. Dieses Krankheitsbild entsteht durch eine angeborene Störung der Osteoklastentätigkeit, so dass es bei erhaltener Knochenbildung zur Einschränkung des Knochenabbaus kommt. Nach Adler (1998) kommt es im Zuge der Erkrankung zu einer erheblichen Vermehrung von verkalktem Knochengewebe (= Osteosklerose). Die klinischen Verlaufsformen können sehr unterschiedlich sein. Die rezessiv erbliche maligne Form tritt bereits im frühen Säuglingsalter in Erscheinung und führt unter schweren Blutveränderungen zum frühen Tod. Die leichtesten Verlaufsformen einer nicht dominant vererbten Osteosklerose können ohne klinische Manifestation zufällig bei Röntgenuntersuchungen entdeckt werden. Die mittelschweren Krankheitsbilder sind meist dominant erblich und sind schon phänotypisch, aber auch durch charakteristische knochenhistologische und radiologische Befunde (homogene Knochenverschattungen) deutlich gekennzeichnet. Makroskopisch imponieren bei diesen Fällen schwere und unelastische Knochen, wodurch es leicht zu pathologischen Frakturen bei den betroffenen Individuen kommen kann. Die Markhöhle wird vom kompakten Knochengewebe stark eingeengt, während die eigentliche Kortikalis durch periostale Auflagerungen erheblich verdickt ist (Adler 1998). Die Wirbelkörper erscheinen im Röntgenbild pathognomonischerweise mit dichten sklerotischen Begrenzungen der Deckplatten, die oft durch eine lineare Doppelkontur gekennzeichnet sind („sandwich-vertebra“). Histologisch betrachtet, kann durch die Absenz der Osteoklasten die primäre Spongiosa nicht aufgelöst und somit keine sekundäre Spongiosa gebildet werden. Da die Osteoklasten nur vermindert aufzufinden sind, ist auch die Osteoblastenzahl reduziert. Bei einem jedoch insgesamt deutlich erhöhten Mineralgehalt bleiben dadurch die Werte von alkalischer Phosphatase, Kalzium und Phosphor im Serum im Normbereich (Adler 1998). Aufgrund der Insuffizienz der Osteoklasten erfolgt nur erschwerte Mobilisation von Kalzium aus dem Knochen, was in weiterer Folge zur hypokalzämischen Tetanie führen kann (Dambacher 1982).

Das Röntgenbild lässt nun bei Rachitis und Osteomalazie nur unscharfe Strukturen bzw. durch die Rarefizierung der Trabekel „osteoporotische“ Auflockerungen erkennen, wodurch es zum Verlust der

Darstellung trabekulärer Details kommt. Der Eindruck „verwaschen“ erscheinender Knochenbälkchen entsteht aufgrund des pathologisch vermehrt angehäuften Osteoids, das entweder gar nicht oder nur minimal verkalkt ist. Diese Unschärfe wird als „Renoir-Effekt“ bezeichnet (Dambacher 1982). Die vermehrten und vergrößerten Osteoidsäume sind jedoch nicht pathognomisch für Rachitis und Osteomalazie allein, sondern können bei anderen Krankheitsbildern mit hohem Knochen-Turnover genauso gefunden werden (Pitt 1988). Entstehen sie aufgrund chronischer Niereninsuffizienz, ist das klinische Bild wiederum beeinflusst durch das Alter des Patienten zum Zeitpunkt des Ausbruchs der Insuffizienz, den Grund der Nierenerkrankung, den diätetischen Gehalt der Nahrung an Protein, Phosphor und Kalzium und durch die verschiedenen Behandlungsformen (Lumb et al. 1971, Parfitt 1972b, Bonomini & Bortolotti 1975, Potter 1976). Bei Kindern wird mit Fortschreiten der Erkrankung zusätzlich eine Retardation des Wachstums beobachtet (Peacock 1978).

Relativ charakteristisch sind bei Rachitis und Osteomalazie neben unscharfen Strukturen und osteoporotischen Auflockerungen zusätzlich auch die schon beschriebenen „Pseudofrakturen“ (= Looser'sche-Umbauzonen), bei deren Häufung und meist beidseitiger Verteilung im Skelett von einem „Milkman-Syndrom“ gesprochen wird (Cottier 1980). Deren Manifestation ist aber auch nicht allein für Osteomalazie kennzeichnend (Perry et al. 1982, Pitt 1988), sie kann auch bei anderen Erkrankungen, bei denen es um Schwachstellen mit starker mechanischer Beanspruchung geht, auftreten, wie auch bei der Osteoporose, Osteodystrophia deformans Paget, Neurofibromatose Recklinghausen und fibröser Dysplasie (Schinz et al. 1952, Pitt 1988). Die strahlendurchlässigen Zonen bei diesen Erkrankungen sind jedoch auf den jeweils betroffenen Knochen begrenzt und erscheinen nicht, wie die Pseudofrakturen, generalisiert. Pseudofrakturen können aber auch bei reiner Dauerbelastung ohne sonstiger Erkrankung, z. B. bei Sportlern, entstehen, wobei reparative Skelettvorgänge bei knochen-gesunden Individuen auch eine Erhöhung der alkalischen Serumphosphatase zur Folge haben können und somit bei der Interpretation dieser Werte Vorsicht geboten ist (Dambacher 1982).

Differentialdiagnostisch ist die frühe Rachitis (bis zum Ende des zweiten Lebensjahres) vor allem gegenüber der renalen Rachitis (die z. B. aufgrund von Nierenmissbildungen entsteht), der Lues congenita und der Möller-Barlowschen Krankheit abzugrenzen (Schinz et al. 1952).

Renale Insuffizienzen können durch Prüfung der Nierenfunktion festgestellt werden, darüber hinaus findet sich bei solchen Fällen häufig eine Hyperphosphatämie.

Bei der Lues congenita (= Lues connata, = Syphilis connata), die intrauterin erworben wird, kann keine besondere Lockerung des Knochengewebes beobachtet werden. Symptome, die in weiterer Folge zur Verwechslung mit Rachitis führen können, äußern sich in der Bildung einer Säbelscheiden-tibia. Caffey (1978) beschrieb, dass eine kortikale Verdickung bei entsprechender Mineralisation der dicken osteoiden Schichten während aktiver Rachitis zu einem luetischen Eindruck führen kann.

Die Möller-Barlow-Krankheit ist eine dem Skorbut der Erwachsenen äquivalent verlaufende Krankheit der Kleinkinder und Säuglinge, die auf einen Vitamin C-Mangel beruht. An den Knochen treten Anschwellungen an den Epiphysen der langen Röhrenknochen, aber auch an den Rippen, am

Unterkiefer und am Schädel auf. Bei dieser Erkrankung ist jedoch immer eine Kortikalis im eigentlichen Sinn vorhanden (Stuart-Macadam 1989).

Assoziierte Neoplasmen wurden sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen beschrieben. Sie sind in den Weichgeweben oder im Knochen lokalisiert und variieren in ihrer jeweiligen Größe. Die typischen Neoplasmen sind vaskularisiert und oft in Regionen neuer Knochenformation gelegen; der häufigste histologisch erstellte Befund diagnostiziert somit Hämangioperizytome, welche mesenchymalen Ursprungs sind (Linovitz et al. 1976). Die damit verbundenen radiologischen Veränderungen mit Zeichen von Rachitis oder Osteomalazie können ausgeprägt in Erscheinung treten, besonders, wenn es sich um große Hämangiome handelt. Hypophosphatämie ist das vorherrschende biochemische Bild, das sekundär durch den renalen Ausfall tubulärer Phosphatreabsorption bedingt ist, wobei der Grund der herabgesetzten tubulären Absorption von Phosphat ungeklärt ist (Harrison 1973). Die Kalzium- und PTH-Werte im Serum liegen hingegen innerhalb des normalen Rahmens, die Konzentration der alkalischen Phosphatase ist jedoch gewöhnlich erhöht, der 1,25(OH)₂D-Gehalt ist wiederum herabgesetzt (Drezner & Feinglos 1977, Lyles et al. 1980, Taylor et al. 1984).

3. Material

Bei der vorliegenden Arbeit wurden Untersuchungen an Lendenwirbeln oder deren Teilstücken durchgeführt. Zu diesem Zweck wurden 61 historische Fälle aus dem Bestand des Pathologisch-Anatomischen Bundesmuseums Wien (PAM) akquiriert. Darüber hinaus gelangte ein rezentes Wirbelkörperteilstück vom Department für Gerichtliche Medizin zur Bearbeitung. Ein weiterer untersuchter Wirbelkörper stammt aus der Spätantike und wurde von der Anthropologischen Abteilung des Naturhistorischen Museums Wien (NHM) zur Verfügung gestellt. Für die gegenständliche Arbeit standen daher insgesamt 63 Fälle für mehrere radiologische Untersuchungsverfahren zur Verfügung (siehe Kapitel 4). Von diesen 63 Fällen wurden für weiterführende mikroskopische Untersuchungen 21 krankhaft veränderte und 7 knochengesunde Kontrollwirbel ($n = 28$) ausgewählt und „invasiv“ aufgearbeitet, um histologischen Analysen zugänglich zu sein.

3.1. Historische Präparate

Als Untersuchungsmaterial wurden 37 Individuen ausgewählt, die laut Protokoll oder Inventarbucheintragung des PAM als rachitisch bzw. osteomalazisch klassifiziert worden waren. Weitere 24 Individuen, die als knochengesund beschrieben worden waren, dienten als alters- und geschlechtsentsprechende Kontrollgruppe. Die gesamte Stichprobe bestand aus Teilskeletten, die in unterschiedlichem Zustand vorlagen, so dass der zu untersuchende Bestand insgesamt – je nach Art – „Mazerations-“, als auch „Gelenks-“ und „Feuchtpräparate“ umfasste. Dabei sind unter „Mazerationspräparaten“ Skelettreste zu verstehen, die unter Einwirkung diverser Chemikalien äußerlich vom Weichgewebe getrennt wurden. Bei den „Gelenkspräparaten“ handelte es sich um Teilskelette (meistens von Becken, Kreuzbein und den proximalen Oberschenkelstümpfen), die zwar bis zu einem gewissen Grad entweder teilmaziert oder sezirt und anschließend alkohol-fixiert sowie getrocknet wurden, aber mit den körpereigenen Faszien, Sehnen und Bändern verbunden blieben. Unter „Feuchtpräparaten“ sind historische Fälle zu verstehen, die in einem Gemisch aus Glycerol und Formaldehyd zu Beginn des 20. Jahrhunderts aus Gründen der Konservierung eingebracht und im Rahmen dieser Studie erstmals untersucht wurden.

Somit gelangten die Lendenwirbelkörper oder deren Teilstücke von 13 krankhaft veränderten und 16 knochengesunden Mazerationspräparaten ($n = 29$), von 19 krankhaft veränderten und 8 gesunden Gelenkspräparaten ($n = 27$) und von fünf krankhaft veränderten Feuchtpräparaten aus dem PAM bei der gegenständlichen Arbeit zur Untersuchung. Es wurde vorzugsweise der vierte Lendenwirbel verwendet oder, falls dieser nicht verfügbar war, der angrenzende Wirbel.

Das Material wurde auch nach dem Gesichtspunkt ausgewählt, dass die insgesamt 61 männlichen und weiblichen Individuen in ihrer Zahl etwa gleichermaßen vertreten waren und ein möglichst großer Rahmen des gesamten Altersspektrums abgedeckt war (3,5 Monate bis 78 Jahre). Dabei wurden

die Individuen in acht Altersgruppen eingeteilt, wobei jede Altersgruppe ein 10-Jahres-Intervall abdeckte. Pro Altersdekade wurden somit sowohl mazerierte als auch teilmazerierte Knochenpräparate (Mazerations- und Gelenkspräparate) von vier pathologisch veränderten und drei Kontrollindividuen bearbeitet. Darüber hinaus wurde bei fünf Altersgruppen (0–9, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79) je ein als pathologisch definiertes Feuchtpräparat analysiert.

Bei den histologischen Untersuchungen wurde die siebte Altersgruppe (60–69jährige) lediglich durch Präparate weiblicher Individuen repräsentiert. Bei sämtlichen weiteren Altersgruppen waren auch männliche Individuen vertreten.

Aufgrund des großen Materialangebots (mit resultierenden Bildern und gewonnener Datenmenge) musste im Laufe der Untersuchungen eine vorläufige Einschränkung auf weibliche Individuen vorgenommen werden (mit Ausnahme von Fall 1, das ein männliches Individuum ist). Nach erfolgter Selektion werden bei dieser Arbeit daher lediglich 26 historische sowie ein spätantiker Fall (siehe Kapitel 3.2.) und ein rezenter Fall (siehe Kapitel 3.3.) ausführlich beschrieben. Die ausständigen männlichen Individuen müssen in einer gesonderten Arbeit behandelt werden, da die Fülle an Information den Rahmen einer Dissertation sprengen würde. Im Nachfolgenden werden die Eintragungen allfälliger vorhandener Protokolle aus dem PAM von den insgesamt 26 Fällen, die neben den radiologischen auch mit invasiven Verfahren bearbeitet wurden, nach aufsteigender Musealnummer (= MN) wiedergegeben (zitiert nach den „Mitteilungen des Pathologisch-anatomischen Bundesmuseums in Wien“, 1990):

MN 845 (Fall 16): Beckenring und 4 anschließende Wirbel. Beide proximalen Femuranteile. Bänderbecken. „Pelvis rachitica symmetrica“. (Abb. 16a)

MN 1303 (Fall 17): Mazerationspräparat. Beckenring und zwei anschließende Wirbel. „Malformatio. Assimilatio lumbosacralis sinistra. Rachitis“. (Abb. 17a)

MN 2192 (Fall 18): Beckenring und vier anschließende Wirbel. Beide proximalen Femuranteile. Bänderbecken. „Osteomalacia“. (Abb. 18a)

MN 2202 (Fall 8): Mazerationspräparat. Vorhanden: Beckenring und drei anschließende Wirbel und beide Femora. (Abb. 8a)

MN 2997 (Fall 21): Beckenring und vier anschließende Wirbel; beide proximalen Femuranteile. Bänderbecken. „Osteomalacia“. (Abb. 21a)

MN 3070 (Fall 10): Mazerationspräparat. Vorhanden: Beckenring und fünf anschließende Wirbel; beide proximalen Femuranteile. Bänderbecken. „Pelvis asymmetrica rachitica. Coxa vara sinistra“. (Abb. 10a)

MN 3100 (Fall 20): Mazerationspräparat. Vorhanden: Beckenring und fünf anschließende Wirbel. Beide proximalen Femuranteile. Bänderbecken. „Pelvis e rachitide parte sinistra, ex osteomalacia parte dextra deformans. Coxa vara sinistra“. (Abb. 20a)

MN 3825 (Fall 5): Mazerationspräparat. Vorhanden: Beckenring und vier anschließende Wirbel, beide proximalen Femuranteile. Gedrahtetes Präparat. „Pelvis Schwegel“ und „sehr breites, plattes Becken“ (Breus & Kolisko, 1904). (Abb. 5a)

- MN 4363 (Fall 1): Beckenring und drei anschließende Wirbel, beide proximalen Femuranteile. „Rachitis. Subluxatio coxae sinistrae (Assimilatio imperfecta)“. (Abb. 1a)
- MN 4745 (Fall 24): Mazerationspräparat. Vorhanden: Beckenring und vier anschließende Wirbel. Beide proximalen Femuranteile. Osteomalacia „Pelvis osteomalacica“. (Abb. 24a)
- MN 4746 (Fall 12): Mazerationspräparat. Vorhanden: Beckenring und fünf anschließende Wirbel. Bänderbecken „Osteomalacia pelveos“. (Abb. 12a)
- MN 9159 (Fall 9): Mazerationspräparat. Vorhanden: Beckenring und drei anschließende Wirbel. Gedrahtetes Präparat „Malformatio. Spina bifida“. (Abb. 9a)
- MN 16.092 (Fall 15): „Rachitisches Rumpfskelett eines 5-jährigen Mädchens“. (Abb. 15a)
- MN 16.981/234 (Fall 3): „Pars columnae vertebrae lumbalis Osteomalacia insignis“. (Abb. 3a)
- MN 16.981/385 (Fall 4): „Osteomalacia columnae vertebralis“. (Abb. 4a)
- MN 16.981/798 (Fall 2): Mazerationspräparat. Vorhanden: Beckenring und Lumbalwirbel 2–5, beide Femora. „Osteomalazie (geheilt). Geheilte Fraktur im unteren Drittel beider Femora. Schnabelbecken“. (Abb. 2a)
- MN 17.747/1135 (Fall 23): Mazerationspräparat. Vorhanden: Beckenring, Lumbalwirbel 5, proximale Femuranteile. Rachitis. „Pelvis rhachitica“. (Abb. 23a)
- MN 18.560/1234 (Fall 26): Mazerationspräparat. Vorhanden: Beckenring, Lumbalwirbel 1–4. „Deformitas malacia pelvis dimidii dextri (Osteomalacia sanata)“. (Abb. 26a)
- MN 18.560/1710 (Fall 13): Mazerationspräparat. Vorhanden: Beckenring, Lumbalwirbel 4, 5. „Pelvis mulieris XXXVI annorum (Hypoplasia genitalis)“. (Abb. 13a)
- MN 18.560/1791 (Fall 11): Mazerationspräparat. Vorhanden: Lumbalwirbel 4 und 5; beide proximalen Femuranteile. „Pelvis hermaphroditica. Synostosis ossis sacri et vertebrae lumbalis lateralis dextri“. (Abb. 11a)
- MN 21.055/1072 (Fall 19): Nicht in Publikation aufgenommen. Mazerationspräparat. Vorhanden: L 4 (Abb. 19a)
- MN 21.055/1679 (Fall 14): „Skelett eines rachitischen Kindes von 21 Monaten“. Montiertes Bänderpräparat. Vorhanden: Gesamtskelett. (Abb. 14a)
- MN 21.055/2612 (Fall 6): Nicht in Publikation aufgenommen. Montiertes Bänderpräparat. Vorhanden: Gesamtskelett. (Abb. 6a)
- MN 21.055/3265 (Fall 25): Bänderbecken. Vorhanden: Zwei anschließende Wirbel, beide proximalen Femuranteile. „Caries articularis sacroiliacae sinistrae“. (Abb. 25a)
- MN 21.055/3579 (Fall 22): Vorhanden: Beckenring und zwei anschließende Wirbel, beide Femora. Spina bifida. Bänderbecken. „Usura vertebralis et capitis femoris dextri ex coxotide“. (Abb. 22a)
- MN 21.055/5077 (Fall 7): Vorhanden: Beckenring, drei anschließende Wirbel, Spina bifida. (Abb. 7a)

3.2. Spätantikes Präparat

Aus einem römischen Gräberfeld in Linz (Tiefer Graben / Flügelhofgasse) wurden Skelettfragmente eines aus der Spätantike (4.–6. Jahrhundert AD) stammenden Individuums (Grab 22/1985) geborgen. Dieser Fall wurde bereits einmal beschrieben und diagnostiziert (Wiltschke-Schrotta & Teschler-

Nicola 1991, Schamall et al. 2003), in dieser Arbeit aber erstmals auch mit histologischen Methoden aufgearbeitet. Die Sterbealters- und Geschlechtsbestimmung erfolgte nach den gängigen Methoden der Anthropologie (Knußmann 1988) und erbrachte den Befund eines weiblichen, zum Zeitpunkt des Todes spätadult bis frühmaturen (35–45 Jahre) Individuums (Abb. 27).

Folgende Knochen oder deren Fragmente mit pathologischen Veränderungen waren einer morphologischen Analyse zugänglich: Rechte Scapula, linker proximaler Humerus, linker und rechter Radius, linke und rechte Ulna, ein Costafragment, rechtes Os ischium, rechtes Os pubis, linke distale Tibia und ein linkes Os metatarsale. Für die Untersuchung der Wirbelsäule wurde erst ein Lendenwirbel herangezogen, nach präparatorischen Schwierigkeiten (siehe Kapitel 4.2.4., 4.2.5. und 5.5.) konnte aufgrund des Materialmangels lediglich auf ein Teilstück eines Halswirbels zurückgegriffen werden. Da dieses Fragment zum Zeitpunkt, als diese Arbeit begonnen wurde, bereits als Blockpräparat vorlag, konnte als einzige radiologische Methode die Computertomographie in sagittaler Orientierung zur Anwendung kommen (Abb. 27a). Lichtmikroskopisch (Abb. 27b und c) und mikroradiographisch (Abb. 27d) konnte dieser Skelettrest zwar qualitativ bewertet werden, histomorphometrisch wurde dieses Präparat jedoch nicht berücksichtigt. Einerseits lag nur ein Knochenfragment vor und sämtliche durchgeführten histomorphometrischen Bestimmungen bezogen sich auf die Gesamtfläche des Wirbelkörpers. Andererseits ist die trabekuläre Knochenstruktur sowie intertrabekuläre Vernetzung grundsätzlich und altersunabhängig im Bereich der Halswirbelsäule anders als in der Brust- und Lendenwirbelsäule angeordnet (Hahn et al. 1989, Grote et al. 1995, Ritzel et al. 1996), besonders aber bei knochenerkrankten Individuen (Amling et al. 1994a).

3.3. Rezentes Präparat

Das Wirbelkörperteilstück (Abb. 28a–d), das vom Department für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Wien zur Verfügung gestellt wurde, stammt von einem weiblichen Individuum – die 25-jährige Frau war zum Zeitpunkt ihres Todes (1981) im achten Monat schwanger. Bei der vorliegenden Frau bestanden bereits drei zu Ende geführte Schwangerschaften (1977, 1978, 1980), bevor im Herbst 1980 die vierte Gravidität festgestellt wurde. Da die Vorgeschichte dieses Falles bekannt ist, bisher aber noch nicht publiziert wurde, wird an dieser Stelle aus den Akten mit den pathologisch-anatomischen Daten zitiert:

Der Bericht über die erste Schwangerschaft fünf Jahre vor Ableben wies eine ausgeheilte Ulcuserkrankung sowie eine ausgeheilte Varicelleninfektion aus. Der „Allgemein- und Ernährungszustand“ waren ohne pathologischen Befund, allerdings gab die Patientin einen Zigarettenkonsum von 10–20 Stück pro Tag an. In der 23. Schwangerschaftswoche (= SSW) wurde bei einer Spiegeluntersuchung eine etwa 1cm große, blutende Erythroplakie festgestellt. In der 40. SSW war der Harn Saccharum- und Albumen-Test positiv. Die Geburt wurde in der 41. SSW eingeleitet. Die Plazenta wies reichliche Infarkte auf. Fünf Tage nach der Geburt entwickelte sich Puerperalfieber und ein Harnwegsinfekt. Das Kind wurde zwei Wochen lang gestillt.

Die zweite Schwangerschaft begann knapp sechs Monate nach Beendigung der ersten. Wieder ergab die Spiegeluntersuchung (in der 33. SSW) eine Erythroplakie, darüber hinaus wurde der „Allgemein- und Ernährungszustand“ als adipös eingestuft. Es bestand weiterhin ein täglicher Zigarettenkonsum von 10–20 Stück. In der 40. SSW wurde das Kind wegen drohender intrauteriner Asphyxie durch Kaiserschnitt entbunden. Die Plazenta zeigte wieder zahlreiche Infarkte. 11 Tage nach der Geburt konnten eine Anämie sowie Puerperalfieber nachgewiesen werden. Das Kind wurde ebenfalls zwei Wochen lang gestillt.

Etwa sechs Monate später war die Frau zum dritten Mal gravid. In der 19. SSW wurde der „Allgemein- und Ernährungszustand“ wieder als adipös angegeben, und wiederum lag der Nikotinkonsum bei 10–20 Zigaretten täglich. Diesmal konnte bei der Spiegeluntersuchung ein normaler Befund festgestellt werden. Bei der Geburt in der 40. SSW wies die Plazenta Kalkinfarkte auf. Fünf Tage nach der Geburt hatte sich, wie schon in der vorigen Schwangerschaft, eine Anämie entwickelt. Das Kind wurde wieder zwei Wochen lang gestillt.

Es folgte die Einnahme von Antikontrazeptiva. Knapp sieben Monate später wurde die Frau zum vierten Mal schwanger. In der 28. SSW wurde erneut ein adipöser „Allgemein- und Ernährungszustand“ festgehalten, der Zigarettenkonsum wurde mit 5–10 Stück pro Tag angegeben. Auch diesmal ergab die Spiegeluntersuchung einen normalen Befund. In der 35. SSW verstarb die Frau, und konsekutiv das Ungeborene, unter den Symptomen einer Tetanie.

4. Methoden

Um die durch Rachitis und Osteomalazie (sowie Osteoporomalazie) hervorgerufenen Mineralisationsstörungen zu untersuchen, wurden folgende nachstehenden Verfahren an insgesamt 63 Individuen empirisch angewandt. Dabei wird aufgrund der Art der Präparathandhabung zwischen „nicht-invasiven“ und „invasiven“ Techniken unterschieden:

1. Nicht-invasive Verfahren:

Konventionelles Röntgen, Computertomographie (CT), quantitative Computertomographie (qCT) sowie Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA)

2. Invasive Verfahren:

Lichtmikroskopie (LM), Mikroradiographie (MR) sowie Anwendung des „backscattered electron“ (BSE) - Modus im Rasterelektronenmikroskop (REM) an undekalzifizierten Dünnschliffen und Dünnschnitten.

Die invasiven Verfahren konnten aus finanziellen Gründen nicht an der gesamten Stichprobe durchgeführt werden. Um die Brauchbarkeit und Aussagekraft oben angeführter Techniken an derartigen Präparaten zu ermitteln, wurden zuerst fünf Beispielfälle herangezogen (Fall 1–5), an denen sämtliche Verfahren angewandt und auf Effizienz überprüft wurden. Im Anschluss daran wurden bei allen weiteren Präparaten konventionelle Röntgen- und Computertomographieaufnahmen hergestellt, es wurden jedoch nur mehr weitere 23 Präparate invasiv bearbeitet (Fall 6–28).

4.1. Nicht-invasive Verfahren

4.1.1. Erste Dokumentation

In der Geologischen Abteilung des Naturhistorischen Museums Wien (NHM) wurden von den 27 akquirierten Gelenkspräparaten, die aus einigen Lendenwirbeln, dem Kreuzbein, der Hüfte und Oberschenkelanteilen bestanden, Übersichtsphotographien in ventraler, dorsaler, medialer und lateraler Orientierung angefertigt. Bei den fünf Feuchtpräparaten wurden Übersichtsphotographien in medialer und lateraler Ebene sowie in einem Fall zusätzlich von ventral und dorsal hergestellt. Für alle Übersichtsmakrodias wurde als Kamera eine „NIKON F90“ (Fa. Nikon Corp., Tokyo, Japan) verwendet.

Danach wurden von den 27 Gelenkspräparaten in der Anthropologischen Abteilung des NHMs radiologische Übersichtsaufnahmen in axialem und lateralem Strahlengang angefertigt. Aufgrund der Größendimension (A3-Format) mussten die Bilder manuell entwickelt werden. Als Gerät diente ein „PRACTIX 33 P1-013“ (Fa. Philips, Best, Niederlande).

Darüber hinaus wurden in der Klinischen Abteilung für Osteologie der Universitätsklinik für Radiodiagnostik im AKH Übersichtsröntgenbilder von den fünf Feuchtpräparaten in lateraler und antero-pos-

teriorer Projektionsebene angefertigt. Als Gerät fungierte ein „FEINFOCUS DIMA Tec 013“ (Fa. Feinfocus Medizintechnik GmbH, Garbsen, Dtl.).

4.1.2. Zweite Dokumentation

Zur einzelnen Präparatgewinnung wurden mit einem Hängebohrer mit biegsamer Welle (Fa. Felber, Wien, Österreich) bei 12.000 Umdrehungen/min möglichst die Wirbelkörper des 4. Lendenwirbels aus den Gelenkspräparaten entnommen. Den Feuchtpräparaten wurden die Wirbelkörperteilstücke mit einem Skalpell entnommen.

Nach Entnahme der benötigten Lendenwirbel aus den Gelenkspräparaten und Requirierung der einzelnen Mazerationswirbel wurden diese von ventral, dorsal, cranial, caudal, links und rechts photographiert. Die einzelnen Lendenwirbelteilstücke der Feuchtpräparate wurden nicht photographisch dokumentiert. Es wurde wiederum mit einer „NIKON F90“ gearbeitet, um die Lendenwirbel-Makrodias herzustellen.

4.1.3. Konventionelles Röntgen

Sämtliche radiologischen Verfahren wurden an der Klinischen Abteilung für Osteologie der Universitätsklinik für Radiodiagnostik im AKH durchgeführt.

Es wurden konventionelle Nativröntgenaufnahmen von den 61 historischen isolierten Lendenwirbelkörpern in lateraler (= sagittaler) Orientierung sowie, außer bei den Feuchtpräparaten, in axialer (= transversaler) Ebene hergestellt. Zusätzlich wurden bei den Mazerationspräparaten Aufnahmen in antero-posteriorer Ebene angefertigt und in einem automatisierten Entwicklungsgerät („FEINFOCUS DIMA Tec 013“, Fa. Feinfocus Medizintechnik GmbH, Garbsen, Dtl.) ausgearbeitet. Von dem spätantiken und dem rezenten Fall konnten aufgrund deren fragmentarischen Erhaltungszustands keine derartigen Röntgenbilder gemacht werden.

4.1.4. Computertomographie (CT)

Von vier ausgewählten Individuen wurden zunächst computertomographische Vergleichsaufnahmen hergestellt, um festzulegen, welches die geeignetste Projektionsebene und was die optimalen Untersuchungsbedingungen für das vorliegende Material wären. Dazu wurden verschiedene Filter, Scanzeiten und Schichtdicken mit einem „PHILIPS TOMOSCAN SR 7.000“ (Fa. Philips, Best, Niederlande) getestet.

Fall 1: Aufnahmen in axialer Ebene, Wirbel sowohl mit 1 mm, als auch mit 1,5 mm Schichtdicke aufgenommen, des Weiteren wurden bei diesem Präparat Rekonstruktionen in sagittaler und coronaler Ebene hergestellt (mit jeweils 1 mm Schichtdicke).

- Fall 2: Aufnahmen in axialer Ebene, Wirbel mit 1 mm Schichtdicke aufgenommen, des Weiteren wurden Rekonstruktionen in sagittaler Ebene hergestellt (wieder mit jeweils 1 mm Schichtdicke).
- Fall 3: Aufnahmen in axialer Ebene, Wirbel mit 1 mm Schichtdicke aufgenommen, des Weiteren wurden Rekonstruktionen in sagittaler Ebene hergestellt (wieder mit jeweils 1 mm Schichtdicke).
- Fall 4: Aufnahmen in axialer Ebene, Wirbel sowohl mit 1 mm, als auch mit 1,5 mm Schichtdicke aufgenommen.

Anhand dieser Probeaufnahmen wurde vereinbart, dass die restlichen Wirbel von den insgesamt 59 verbliebenen Individuen (historisch, spätantik und rezent) in axialer (= transversaler) Projektionsebene in serieller Untersuchungstechnik („non-spiral“-mode) mit einer Schichtdicke von 1 mm aufgenommen werden sollten, aber aus Kosten- und Zeitgründen nur im Abstand von 2 mm. Weiters wurden für die seriellen Scans als optimale Aufnahmebedingungen 120 kV, 300 mA, ein hochauflösender Knochenfilter („2H“) und eine Rotationszeit von 2 Sekunden festgelegt. Auf diese Weise wurden etwa 1000 CT-Aufnahmen digital gescannt (eine Strahlungs-dosis wurde nicht mitgemessen, da dies für die gegenständliche Fragestellung nicht relevant war).

Weiters wurden an 13 Fällen auch zusätzlich Rekonstruktionen in sagittaler Ebene angefertigt, an 15 anderen Fällen erfolgte zusätzlich ein direktes Screening in sagittaler Ebene mit einem „PHILIPS TOMOSCAN MX 8.000 IDT“ (Fa. Philips, Best, Niederlande).

4.1.5. Quantitative Computertomographie (qCT)

An acht ausgewählten Präparaten wurde die quantitative Computertomographie (qCT), und zwar ebenfalls in axialer Orientierung, angewandt. Mit dieser Methode vermag ein definiertes Areal (bei den vorliegenden Wirbeln der trabekuläre Anteil des Knochengewebes) densitometrisch erfasst werden.

Da dieses Gerät („PHILIPS TOMOSCAN SR 7.000“, Fa. Philips, Best, Niederlande) vor jeder Messung kalibriert werden musste, wurde routinemäßig mit einer Phantommessung begonnen, um anschließend jeweils vier knochengesunde und pathologisch alterierte Präparate analysieren zu können. Die Messung wurde jedoch nicht am gesamten Lendenwirbelkörper vorgenommen, sondern die gewählte „region of interest“ bezog sich jeweils auf ein kreisförmiges zentrales Areal entweder mit einem kleinen, vom Gerät vorgegebenen Durchmesser von 10 mm oder einem großen, manuell eingestellten Durchmesser von 20 mm und in allen Fällen mit einer Schichtdicke von 10 mm.

4.1.6. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA)

Mit dieser radiologischen Methode werden unterschiedliche Dichten (beim Lebenden Weichteil und Knochengewebe) durch Anwendung zweier verschiedener Energieniveaux erkannt und gemessen („Bone Mineral Density“ = BMD). Das DEXA-Verfahren wurde nur an fünf Beispielfällen durchgeführt. Bei den Mazerationspräparaten (Fall 1, rachitisch, Fall 2, osteomalazisch, und Fall 5, knochengesunde Kontrolle) wurde in axialer und antero-posteriorer Orientierung jeweils der ganze Wirbel

mittels DEXA-Topogramm gescannt, um die Werte in dieser Ebene mit denen der qCT-Scans zu vergleichen bzw. in Korrelation stellen zu können. Weiters wurden Messungen in axialer und lateraler Projektionsebene vorgenommen, bei denen ausschließlich die Wirbelkörper erfasst wurden. Die Feuchtpräparate (Fall 3 und Fall 4, beide osteomalazisch) wurden lateral und antero-posterior gemessen. Darüber hinaus erfolgte neben der vom Gerät („HOLOGIC 4.500“, Fa. Hologic Inc., Waltham, USA) vorgegebenen automatisierten „region of interest“ des ganzen Wirbels und Wirbelkörpers zusätzlich auch eine manuell festgelegte.

Die Lendenwirbel wurden erst ohne weitere Vorkehrungen gemessen. Anschließend wurden die Messungen der Einzelwirbel auch in einem Wasserbad vorgenommen, um den Weichgewebeanteil zu simulieren. Danach wurden die Wirbelkörper ohne Wasserbad in einen artifiziellen Verband zueinander gebracht und ein weiteres Mal gemessen, da das Gerät normalerweise am lebenden Patienten zum Einsatz kommt, wo naturgemäß Wirbelsäulensegmente vorliegen und die Software des Geräts von solch einer Voraussetzung ausgeht. Mit einem derartigen Verband sollte die Reproduzierbarkeit der erhaltenen Daten der Einzelwirbel überprüft werden. Die erlangten Werte wurden von einem dedizierten, für geometrisch kleine Knochenobjekte entwickelten Softwareprogramm ausgewertet („Small animal programme“).

4.2. Invasive Verfahren

4.2.1. Histologische Präparatherstellung

Die hier angeführten histologischen Arbeiten wurden im Labor für Biomaterial- und Stützgewebeforschung, Histologisch-Embryologisches Institut der Universität Wien, weiters im Labor der Klinischen Abteilung für Pathologie der Universitätsklinik im AKH sowie im Ludwig Boltzmann Institut für Orale Implantologie der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde durchgeführt.

Ausgewählte Lendenwirbel oder deren Teilstücke von 20 pathologisch veränderten und 8 knochen-gesunden Individuen wurden im Anschluss an die radiologischen Untersuchungen zu unentkalkten Präparaten für die mikroskopischen Analysen verarbeitet. Dabei wurde, zwecks Vergleichs, ein Mazerationspräparat (Fall 1, MN 4363) in Biodur eingebettet.

Dafür wurde das Präparat in einem Glasgefäß zuerst in einen Vakuumexsikkator eingebracht, dessen Druck jede halbe Stunde um 100 mbar solange gesenkt wurde, bis eine Evakuierung auf 100 mbar erreicht war. Anschließend wurde alle 20 Minuten um 20 mbar pro Schritt reduziert, ab Erreichen von 20 mbar wurde in 15 Minuten Abständen und 5 mbar Schritten auf 10 mbar verringert. Ab 0 mbar wurde das Gerät noch zwei Stunden laufen gelassen. Der Lendenwirbel wurde danach über Nacht in ein Zwischenmedium (Methylenchlorid) bei Raumtemperatur zur Vorbehandlung eingebracht, wodurch gewährleistet wurde, dass das Epoxidharz Biodur bei der Auspolymerisation überall gut eindringen konnte. Am nächsten Tag wurde schlussendlich mit Biodur überschichtet (zur Technik siehe Schultz 1988b).

Weitere 26 Objekte wurden erst in aufsteigender Alkoholreihe (40, 60, 80 und 96 % Ethylalkohol, zum Schluss wurde mehrfach gespült) entwässert und hernach für einen Tag in Aceton-Alkohol entfettet, um im Anschluss in 100 %-igem Alkohol, der über vier Flaschen Kupfersulfat hergestellt und mit einer Zugpipette abpipettiert wurde, eingebracht zu werden. Die ausreichende Entwässerung und Entfettung ist Voraussetzung für eine gute Durchtränkung und Polymerisation des Einbettmediums Methylmethacrylat (MMA). Da dieses jedoch allein zu spröde zum Schneiden ist, wurde daher Weichmacher (Plastoid N) zugesetzt, während Benzoylperoxid als Initiator für die Polymerisation beigelegt wurde.

Die Wirbelkörper wurden in Glasbehältern (Fa. Stölzle, Wien, Österreich) gelegt, die mit einem Deckel jeweils verschlossen wurden, und – im Wärmeschrank bei 30 °C – so orientiert, dass die Blöcke nach Polymerisation gut mit der Bandsäge zugeschliffen werden konnten (d. h. mit der gewünschten Schnittebene nach unten). Dazu mussten die Präparate erst für zwei Tage in flüssiges sogenanntes „MMA 1“ eingebracht werden, das ein reines, nicht entstabilisiertes Monomer darstellt. Anschließend wurde dieses Gemisch gewechselt und für weitere zwei Tage in schon einmal gebrauchtes Monomer eingelegt („MMA 2“). Zuletzt wurden die Proben mit „MMA 3“ überschichtet. Diesem Gemisch war Plastoid N und Benzoylperoxid beigelegt und stellte erst die echte Harzmischung dar. Aufgrund der Größendimension der Wirbelkörper, die en bloc eingebettet wurden, dauerte die vollständige Auspolymerisation bis zu drei Wochen (zur Technik siehe Plenk Jr. 1989).

Der rezente Fall vom Department für Gerichtliche Medizin der Universität Wien (Fall 28) musste zuerst entparaffiniert werden, um ähnlich wie die anderen Präparate behandelt werden zu können. Danach wurde – nach aufsteigender Alkoholreihe (einzelne Stufen jeweils in 24 Stunden-Intervallen) – in Technovit 7200 VCL (Fa. Kulzer & Co., Dtl.) eingebettet. Die Aushärtung dauerte wieder drei Wochen.

4.2.2. Dünnschliffe

Nach jeweiliger Aushärtung wurden alle Probenblöcke derart zugetrimmt, dass sie sowohl für die Herstellung von Mikrotomschnitten (bei zwei Feuchtpräparaten), als auch für die Anfertigung von unentkalkten Dünnschliffpräparaten herangezogen werden konnten. Dabei mussten die eingebetteten Präparate erst mit einer Bandsäge grob zu Quadern zugetrimmt werden, indem das überständige Epoxidharz abgesägt wurde. Anschließend wurde mit einer wassergekühlten Säge (Isomet Low Speed Saw, Buehler Ltd., Lake Bluff, USA) mit Diamantsägeblatt (Dicke 400 µm) ein 1 mm dicker Block mediansagittal entnommen.

Diese Scheibe wurde jeweils auf einen Plexiglas-Objektträger (Fa. Röhm GmbH, Dtl.) der passenden Größe aufgeklebt. Dazu musste ein Plexiglasstreifen mit einer Nadel geritzt und über die Tischkante gebrochen werden. Anschließend wurden die Präparate mit Sekundenkleber („Loctite Superkleber SG 3“, Fa. Loctite Europa GmbH, Wien, Österreich) auf die Objektträger aufgeklebt und zur Trocknung mit Gewichten für etwa 1 Stunde beschwert. Danach wurde der Objektträger durch Vakuumsaugung an ein Schleifgerät („EXACT“, Apparatebau Otto Hermann, Norderstedt, Dtl.)

„gebunden“ und das Präparat mit Hilfe nassen Schleifpapiers unterschiedlicher Maschenkörnungen (500er Papier bis zu einer Dicke von 700 µm, 800er Papier bis zu einer Dicke von 200 µm und 1000er Papier bis zu einer Dicke von 110 µm) jeweils zu einem Schliff mit ca. 110 µm Dicke verarbeitet. Dieser wurde anschließend noch feinpoliert, und zwar erst mit Schleifpapier der Körnung 4000, anschließend mit Aluminiumoxid erst mit der Körnung 1 µm, dann mit 0,3 µm („Buehler Micropolish II“, Fa. Buehler, Lake Bluff, USA) und abschließend mit Samt.

4.2.3. Mikrotomschnitte

Nach Dünnschliffherstellung stand als weitere Untersuchungsmethode für zwei Feuchtpräparate ein Hartschnittmikrotom (Fa. Jung-Reichert, Leica Mikrosysteme GmbH, Wien, Österreich) im Labor des Zentrum für Anatomie und Zellbiologie der Medizinischen Universität Wien, Abteilung für Kern-, Entwicklungsbiologie und funktionelle Mikroskopie, zur Verfügung. Zum Einsatz kam ein HK3-Messer, das aus Stahl besteht und speziell gehärtet ist, wodurch es besonders für Knochenschnitte geeignet ist. Pro Präparat wurden 10 Schnitte mit einer jeweiligen Dicke von 5 µm hergestellt.

Die Präparate mussten am Mikrotom fix eingespannt werden. Anschließend erfolgte mit der Grobtriebkrabel, die die Höhe des Messers reguliert, eine vorsichtige Annäherung an das Objekt; bei Erreichen des Präparateblocks konnte der erste Zuschnitt mit dem HK3-Messer stattfinden, wobei der Anschnitt des Blocks in 10 µm dicken Schnitten erfolgte. Das Erreichen einer zum Messer planparallelen Ebene wurde erkannt, wenn die Oberfläche des Blocks spiegelglatt erschien. Mit der Feintriebkrabel konnten nun 5 µm dicke Schnitte in annähernd mediansagittaler Ebene hergestellt und mit einer Pinzette entnommen werden. Zwischen den einzelnen Schnitten wurde das jeweilige Präparat mit 40 %-igem Alkohol überschichtet. Die Schnitte wurden erst in einem Gefäß mit destilliertem Wasser gelagert, um später mit einer „Zupfnadel“ auf einen Objektträger aufgezogen und mit Hilfe einer geeigneten Streckflüssigkeit (Alkohol-Methylglycol) und Pinsel geglättet zu werden.

Jeder Objektträger musste zuerst mit Alkohol gereinigt werden. Damit sich auf keinem Pilze und Bakterien bilden konnten, musste eine Beschichtung mit einer Gelatine-Chrom-Alaun-Lösung vorgenommen werden. Nachdem die Schnitte mit Streckflüssigkeit und Pinsel glatt gestrichen waren, erfolgte deren Abdeckung mit einem Plastikstreifen. Nach Trocknung der Schnitte im Wärmeschrank bei 35 °C erfolgte die für die Färbungen nötige Entharzung in Methylglycol (siehe Abb. 3e und Abb. 4e).

4.2.4. Färbungen

Sämtliche Dünnschliffe wurden mittels Giemsa-Methode oberflächlich gefärbt. Die Mikrotomschnitte der Feuchtpräparate wurden außerdem noch mit Goldner-, Krutsay- und Toluidinlösung gefärbt. Darüber hinaus wurde die Methyl-Grün-Pyronin-Färbung am Schnitt des einen Feuchtpräparats angewandt und eine PAS-Färbung am anderen durchgeführt. An 15 Präparaten (Fall 14–28) wurde die Färbung nach der Methode von Levai & Laczko angewandt. Die Färbungen erfolgten laut Literaturangabe (Plenk Jr. 1989):

Bei der Giemsa-Färbung wurden als Resultat, je nach Mineralisationsgehalt, verschieden blaue Osteoidsäume, zartrosa Trabeculae bzw. rot-violette Knorpelstrukturen (bei den Gelenkspräparaten) ersichtlich.

Zur Durchführung dieser Färbung mussten die Dünnschliffe erst in absteigender Alkoholreihe entharzt und mit Aqua dest. gespült werden. Im Anschluss daran wurden die Präparate über Nacht in eine Beize aus 5 %-iger Chrom-Alaun-Lösung mit 0,5 g Coelestinblau eingelegt, wobei alle Farblösungen vorher filtriert wurden, um Niederschläge zu vermeiden. Am nächsten Tag wurde dreimal jeweils mit frischem destilliertem Wasser für je 10 Minuten gespült und für 30 Minuten bei 60 °C im Wärmeschrank mit Giemsalösung gefärbt. Zur Differenzierung wurde erst mit Aqua dest., dann mit 2 %-iger Essigsäure und abschließend mit 96 %-igem Alkohol solange gespült, bis der gewünschte Farbton erreicht war. Nach Beifügung von Isopropanol und Essigsäurebutylester (EBE) für jeweils 6 Minuten konnte eingedeckt werden.

Bei Anwendung der Goldner-Färbung wurden als Ergebnis Kerne blau-schwarz, Cytoplasma rot, Erythrozyten orange, Kollagen grün, Knorpel blau-rot, Kalkknorpel blass grün, Osteoblasten und Osteoklasten rot-braun, nichtmineralisierte Osteoidzonen rot und mineralisierte Knochensubstanz deutlich grün dargestellt.

Die jeweiligen Schnitte mussten erst 1–2 Stunden entplastet und mit destilliertem Wasser gespült werden. Dann erfolgte für 15–20 Minuten die Kernfärbung mit Hämatoxin (= Kernfarbstoff) nach Weigert und mit Eisenchloridlösung. Im Anschluss daran musste 5 Minuten mit destilliertem Wasser, dann 15 Minuten mit lauwarmem Leitungswasser und zuletzt wieder mit destilliertem Wasser gespült werden. Um ein Bläuen der Schnitte zu erreichen wurden diese für 5 Minuten in Säurefuchsin-Ponceau gelagert und anschließend zweimal in 1 %-iger wässriger Essigsäure gespült, um den Farbüberschuss zu entfernen. Zwecks Differenzierung wurden die Präparate für ca. 6 Minuten in Phosphormolybdänsäure-Orange-G eingebracht, das eine Art Beize darstellt. Hernach wurde wieder zweimal kurz in 1 %-iger wässriger Essigsäure abgespült. Danach wurden die Schnitte für ca. 12 Minuten in Lichtgrün-Lösung (nach Goldner) gebracht, dann wieder differenziert in 1 %-iger wässriger Essigsäure und für 5 Minuten in 96 %-igem Alkohol gespült. Abschließend wurde mit Terpeneol entwässert, abgeronnen und für 5 Minuten stehen gelassen, um dann in EBE für mindestens 5 Minuten eingestellt zu werden. Erst dann konnte in Eukitt eingedeckt werden.

Alle mineralisierten Gewebeanteile der Knochensubstanz werden durch den Kalknachweis nach Krutsay geschwärzt.

Es wurde mit einer Spülung mit destilliertem Wasser begonnen, danach wurden die Schnitte für 30 Minuten mit 5 %-iger Silbernitratlösung im Dunkeln behandelt. Für 2 Minuten wurde mit Aqua dest. gespült, anschließend erfolgte die chemische Reduktion mittels Natriumkarbonat-Formaldehydlösung für 2 Minuten. Nach dem 10-minütigen Wässern wurde mittels Farmerschen Abschwächers für 1 Minute differenziert, so dass die entstandenen Niederschläge entfernt wurden. 5 Minuten wurde gründlich mit Leitungswasser, dann 2 Minuten mit Aqua dest. gewässert. Für weitere 60 Minuten wurden die Schnitte in Methylgrün-Pyronin eingebracht, dann mit Aqua dest. wieder gespült, die Schnitte abgepresst, mit Terpeneol überschichtet, in EBE gebracht und zuletzt mit Eukitt eingedeckt.

Eine schöne Übersichtsfärbung wurde durch Toluidinlösung erreicht. Zur Darstellung kamen blassblau gefärbte mineralisierte Trabekelanteile und dunkelblaue Osteoidsäume sowie Kittlinien und verkalkte Knorpelmatrix (während unverkalkte Knorpelmatrix rot-violett erschien).

Nach Reinigung des Schliffs mit 95 %-igem Alkohol und mit destilliertem Wasser wurde das Präparat in die Färbewanne eingestellt und die Toluidinlösung durch ein Filterpapier darüberpipettiert. Es wurde solange differenziert, bis der entsprechende Blauton dargestellt war. Nach 5 Minuten Wartezeit konnte der Farbstoff abgepresst werden, dann erfolgte eine Spülung mit Aqua dest., da die Farblösung alkoholempfindlich und daher keine Alkoholreihe möglich ist. Anschließend wurde mit Terpeneol für etwa 5 Minuten eingewirkt, nachher wurde wieder für 5 Minuten EBE beigefügt, abschließend mit Eukitt behandelt.

Weiters wurde eine Methyl-Grün-Pyronin-Färbung am Schnitt des einen historischen Feuchtpräparats (Fall 4) durchgeführt; dabei sollten Knochenmarkzellen und Knorpelzellen sollten purpurrot, Osteoid rosa erscheinen.

Nach Entharzung und Spülung in destilliertem Wasser wurde mit Farblösung für eine Stunde überschichtet. Anschließend erfolgte wieder eine Spülung mit Aqua dest. und für 1 Minute eine Differenzierung mit 96 %-igem Alkohol. Danach wurde der Schnitt abgepresst, mit Terpeneol für 5 Minuten überschichtet und über EBE in Eukitt eingeschlossen.

Eine PAS-Alcianblau-Färbung wurde am anderen historischen Feuchtpräparat (Fall 3) angewandt. Zellkerne konnten als blaue Strukturen, Knorpelmatrix blau-grün, Osteoid blassrosa und mineralisierte Anteile als blassrötlich beobachtet werden.

Beginnend mit der üblichen Entplastung wurde der Schnitt erst für 3 Minuten in 3 %-ige Essigsäure gestellt, dann für 2 Stunden mit Alcianblau-Lösung gefärbt, 5 Minuten lang gewässert, über 0,5 %-ige Perjodsäure oxidiert, wieder gewässert für 5 Minuten und dann in Schiff'schem Reagenz für 30 Minuten eingebracht. Nach zweimaliger Spülung in jeweils frischem Sulfitwasser für je 2 Minuten wurde für 10 Minuten in Leitungswasser geschwemmt, danach für 10 Minuten mittels Hämalun-Lösung (nach Mayer) kerngefärbt, wieder für 10 Minuten gewässert und dabei gebläut. Eine Entwässerung danach erfolgte über eine aufsteigende Alkoholreihe binnen von 10 Minuten, nachher konnte der Schnitt abgepresst, mit Terpeneol überschichtet, in EBE eingebracht und Eukitt eingedeckt werden.

Die Levai-Laczko-Färbung an 15 Dünnschliffen ist mit der Giemsa-Färbung vergleichbar. Mit dieser Färbung wurden Osteoidsäume blau, Knochenbälkchen kräftig rosa und Knorpelstrukturen (bei den Gelenkspräparaten) violett dargestellt.

Der Ätzzvorgang erfolgte 5 Minuten lang unter ständiger Bewegung in 30 %-igem Wasserstoffperoxyd. Nach zweimaliger Spülung in Leitungswasser wurde die Oberfläche mit 1 %-iger Essigsäure entkalkt. Nach neuerlichem zweimaligen Waschen in Leitungswasser wurden die Schliffpräparate in ein Gemisch aus Azur II (Merck Art. Nr. 9211), Methylenblau (Merck Art. Nr. 1283) und Na_2CO_3 für 20 Minuten eingebracht. Nach weiteren zweimaligen Wässern wurden die Schliffe für 5 Sekunden in Pararosanilin (Sigma Nr. P 1528) eingetaucht, wieder gespült und trockengetupft.

4.2.5. Lichtmikroskopie (LM)

Die Lendenwirbelkörper oder deren Teilstücke von 28 Individuen im Alter von 16 Monaten bis 65 Jahren wurden lichtmikroskopisch analysiert. Bei diesem Kollektiv handelte es sich um 18 knochen-erkrankte und 8 knochengesunde Individuen, die als Kontrolle dienten. Es gelangten überwiegend vierte Lendenwirbel zur Untersuchung bzw., wenn diese nicht verfügbar waren, die nächst gelegenen Wirbelkörper.

Für die histologische Aufarbeitung wurden an unentkalkten Einbettungsblöcken ein jeweils 100 µm starker Dünnschliff in mediansagittaler Ebene hergestellt. Bei den verwendeten Feuchtpräparaten konnten, bedingt durch deren Erhaltungszustand, Dünnschliffpräparate nur in paramediansagittaler Ebene angefertigt werden. Bei Fall 14–28 wurden zusätzlich paramediansagittal 200 µm dicke Schliffe hergestellt. Die lichtmikroskopischen Untersuchungen wurden an einem „NIKON ECLIPSE E600“-Mikroskop (Fa. Nikon Corp., Tokyo, Japan) vorgenommen, die jeweilige Photodokumentation wurde standardisiert bei 12-facher Vergrößerung durchgeführt.

4.2.6. Mikroradiographie (MR)

Die Belichtungsbedingungen mussten empirisch ermittelt werden, um den geeigneten Röntgenkontrast festzulegen; durch Variationen der Belichtungszeit wurde die geeignete Emulsionsschwärzung erhalten (Plenk Jr. 1989). An Dünnschliffoberflächen von vier als pathologisch verändert angeführten Präparaten (Fall 1–4) wurden daher mikroradiographische Aufnahmen mit verschiedenen Belichtungszeiten (zwischen 15 und 25 Minuten) und kV (zwischen 15 und 25) durchgeführt. Als optimale Aufnahmebedingung wurden 20 Minuten und 20 kV bei 1 mA ermittelt und standardisiert an weiteren 9 Präparaten (Fall 5–13) angewandt und auf Kodak Professional High Resolution-Film belichtet. Dieses Filmmaterial zeichnet sich durch seine besondere Feinkörnigkeit aus, wodurch eine mikroskopische Untersuchung mit bis zu 400-facher Vergrößerung möglich wird (Plenk Jr. et al. 1982). Als Gerät stand ein „FAXITRON 43805 N“ (Fa. Hewlett Packard Corp., McMinnville, USA) zur Verfügung.

Weitere 15 Präparate (Fall 14–28) wurden aufgrund ihres Erhaltungszustandes bei 30 kV und 55 mA aufgenommen und ebenfalls 20 Minuten lang auf Kodak Professional High Resolution-Film belichtet. Für diese Dünnschliffe wurde als Gerät ein „Iso-Debyeflex 1001 Röntgenfeinstruktur“ (Fa. Mittli, Wien, Österreich) herangezogen.

4.2.7. Backscattered electron (BSE) - mode im Rasterelektronenmikroskop (REM)

Vier ausgewählte Dünnschliffe (siehe Tabelle 1) wurden mit Kohle beschichtet („Hochvakuum-Bedampfungsanlage BAE 121“, Fa. Balzers Union AG, Finnland), um die elektrische Leitfähigkeit an den Oberflächen zu gewährleisten; anschließend konnte deren Untersuchung mittels BSE-Modus im Rasterelektronenmikroskop (REM) erfolgen. Um quantitative Parameter zu erfassen, wurde 12-fache Vergrößerung gewählt, zur Strukturdarstellung 20- bis zu 500-fache Vergrößerung. Als Gerät kam ein „JEOL - JSM 6400“ (Fa. Jeol Ltd., Tokyo, Japan) zum Einsatz, als BSE-Detektor wurde ein zweigeteilter Halbleiterdetektor (Fa. Jeol Ltd., Tokyo, Japan) verwendet. Aufgrund technischer Schwierigkeiten (siehe Kapitel 6.7.) wurde das spätantike Individuum (Fall 27) mit dem REM-Modell „ZEISS DSM 692“ (Fa. Zeiss, Oberkochen, Dtl.) untersucht, das mit einem 4-Quadrant-Detektor ausgestattet ist. An beiden Geräten wurde mit 20 kV Strahlungsspannung gearbeitet und entweder ein Standardarbeitsabstand von 47 mm (Jeol) oder 34 mm (Zeiss) eingestellt.

4.2.8. Histomorphometrie der Mikroradiographien

Die mikroradiographischen Aufnahmen der Dünnschliffpräparate von 26 Fällen (siehe auch Kapitel 4.2.5. und 4.2.6.) wurden histomorphometrisch aufgearbeitet (der spätantike und der rezente Fall wurden aufgrund Materialmangels nicht in diese Untersuchung miteinbezogen). Zu diesem Zweck wurden Diapositive der vorhandenen Präparate eingescannt („Multi II“, Fa. Dimage Scan, Tokyo, Japan). Auf diese Weise wurden digitalisierte Graustufenbilder mit einer Auflösung von 1410 Pixel/Inch erhalten, bei denen 1 mm 55 Pixel entsprach. Anschließend wurden diese Bilder mit Hilfe der Bildbearbeitungssoftware „Adobe Photoshop, Version 5.0“ (Fa. Adobe, San Jose, USA) bearbeitet. Visuelle Artefakte, die sich durch das Hintergrundrauschen beim Einscannen durch die Pixelgröße ergaben und/oder postmortal entstanden (z.B. durch Dekompositionen und/oder beim Einbettungsprozess entstandene Luftblasen), konnten dadurch manuell entfernt werden. Somit konnte in weiterer Folge das Knochengewebe vom umgebenden Markraum bei maximaler Vergrößerung abgegrenzt werden, wobei aber sorgsam darauf geachtet werden musste, dass stark demineralisierter Knochen von der Software eben noch als solcher erkannt wurde, um für die spätere Bearbeitung noch miteinbezogen werden zu können. Nachdem die trabekulären Knochenstrukturen eindeutig bestimmt waren, konnten die erhaltenen Graustufenbilder – unabhängig der jeweiligen Graustufe, d. h. den Grad an Knochendichte – mittels Softwareprogramm („Adobe Photoshop, Version 5.0“) in binäre Falschfarbenbilder umgewandelt werden, die die exakten Dimensionen des vorhandenen Knochengewebes widerspiegeln.

Im Anschluss wurde an den Falschfarbenbildern die Höhe jedes einzelnen Wirbels gemessen und eine exakte Dreiteilung des Wirbelkörpers in eine craniale, mittlere und caudale Zone errechnet; dadurch konnten die Parameterwerte für jedes Drittel getrennt voneinander vermessen werden. Die Kortikalis wurde dabei nicht in die Auswertung einbezogen. Um die histomorphometrische Vermessung durchführen zu können, wurden Bilder im psd-Format mit einer Auflösung von 401,572 Pixel/Inch hergestellt, auf denen 1 mm 40 Pixel entsprach (1 Pixel = 0,02493 mm).

Für die zu untersuchenden Regionen wurde unter Zuhilfenahme des Histomorphometrieprogramms „Lucia G 4.51“ (Fa. Laboratory Imaging Ltd., Prag, Tschechien) die Gesamtfläche des mineralisierten Knochengewebes (= Bone Area, = B.Ar), die Fläche des verbleibenden Weichgewebes (= Tissue Area, = T.Ar) und die Länge des Umfangs (= Bone perimeter, = B.Pm) der Areale des trabekulären Knochengewebes erfasst. Daraus wurden die etablierten sekundären und quantifizierenden Parameter wie Bone Area/Tissue Area (= B.Ar/T.Ar), Bone Volume/Tissue Volume (= BV/TV), Bone Surface Density (= S_v), Bone Surface to Volume Ratio (= S/V) sowie Trabecular Number (= Tb.N), Thickness (= Tb.Th) und Separation (= Tb.Sp) auf Grundlage des Stab- und Plattenmodells abgeleitet, um qualitative Aussagen treffen zu können (Parfitt et al. 1983).

Zum Verständnis der Ergebnisse werden im Folgenden die ermittelten Parameter definiert:

„Bone Perimeter“ (= B.Pm) stellt den Umfang des Knochengewebes dar und ist ein direkt gemessener Parameter, dessen Einheit in „mm“ ausgedrückt wird.

Bei der „Tissue Area“ (= T.Ar) handelt es sich um einen direkt gemessenen Parameter, dessen Einheit in „mm²“ ausgedrückt wird. Nach Grote et al. (1995) handelt es sich dabei um „the whole measurement of the vertebra block material“. Dieser Parameter bezieht sich daher nicht nur auf die Fläche des Knochengewebes allein, sondern inkludiert auch auf die Fläche des Weichgewebes. Somit kann die gesamte Dimension des Wirbelkörpers erfasst werden.

Unter „Bone Area“ (= B.Ar) ist nach Grote et al. (1995) die „bone area in the field of measurement“ zu verstehen. Dieser Parameter bezieht sich auf die tatsächlich vorhandene Fläche des Knochengewebes; er wird direkt gemessen und seine Einheit in „mm²“ angegeben.

„Bone Area per Tissue Area“ (= B.Ar / T.Ar) entspricht der „Fractional bone area“ (Ito et al. 1998). Mit diesem im 2D-Modell ableitbaren (Parfitt et al. 1983), aber auch direkt dreidimensional messbaren Strukturparameter (Hildebrand & Rüegsegger 1997, Hildebrand et al. 1999) wird der prozentuelle Anteil der trabekulären Fläche zur gesamten Wirbelkörperschnittfläche ausgedrückt; dessen Einheit wird folgedessen auch in Prozent („%“) ausgedrückt. Dieser Parameter entspricht dem früher in der Literatur gebräuchlichen „Trabecular bone volume“ (= „TBV“), der nach Parfitt et al. (1983) den „amount of bone of the volume of trabecular tissue“ darstellt und identisch mit der 2-dimensionalen Prozentfläche ist.

Des Weiteren entspricht „B.Ar / T.Ar“ dem „Bone Volume per Tissue Volume“ (= BV/TV) dem „Fractional Bone Volume“ (Müller et al. 1996, Ito et al. 1998). Laut Grote et al. (1995), wird dieser Parameter aber nach der Formel „BV / TV = (B.Ar / T.Ar) x 100“ berechnet. In der vorliegenden Arbeit wurde die Berechnung dieses Werts nach Müller et al. (1995) und Ito et al. (1998) vorgenommen. Die Einheit dieses abgeleiteten Parameters beträgt ebenfalls Prozent („%“).

Der dreidimensionale Parameter „Trabecular Number“ (= Tb.N) wird direkt gemessen und entspricht nach Parfitt et al. (1983) dem Parameter „Mean Trabecular Plate Density“ (= MTPD). MTPD ergibt sich aus der Formel „MTPD = (TBV / MTPT) x 10⁴“. Die Einheit dieses abgeleiteten Parameters wird in „/ mm“ angegeben.

Der dreidimensionale Parameter „Trabecular Separation“ (= Tb.Sp) entspricht nach Parfitt et al. (1983) dem Parameter „Mean Trabecular Plate Separation“ (= MTPS), wobei sich MTPS nach der Formel „MTPS = 1 / (MTPD - MTPT)“ errechnet. Die Einheit dieses abgeleiteten Parameters wird in „µm“ angegeben.

Der dreidimensionale Parameter „Trabecular Thickness“ (= Tb.Th) entspricht nach Parfitt et al. (1983) dem Parameter „Mean Trabecular Plate Thickness“ (= MTPT), wobei sich MTPT nach der Formel „MTPT = 2,000 / (S/V)“ errechnet. Die Einheit dieses abgeleiteten Parameters wird in „µm“ angegeben.

Die „Bone Surface Density“ (= S_v) entspricht nach Parfitt et al. (1983) der „Oberflächendichte“; dabei handelt es sich um die Trabekeloberfläche gegen den Markraum bezogen auf das gemessene Gesamtknochenvolumen. Sie ist also ein Maß für die Trabekeloberfläche (Pesch et al. 1980). Dieser abgeleitete Parameter errechnet sich nach der Formel „S_v = Bone Surface Area / Tissue“, seine Einheit beträgt „mm² / mm³“.

Das Verhältnis „Bone Surface to Volume Ratio“ (= S/V) entspricht nach Parfitt et al. (1983) der „Spezifischen Knochenoberfläche“; dabei handelt es sich um die Trabekeloberfläche pro gemessenem Trabekelvolumen. Dieser abgeleitete Parameter errechnet sich nach der Formel „S/V = S_v / TBV x 100“ bzw. „S/V = Bone Surface Area / Bone“, seine Einheit beträgt „mm² / mm³“.

5. Ergebnisse

Um die Brauchbarkeit oben angeführter Techniken an derartigem Material zu prüfen, wurden zunächst fünf Beispielfälle ausgewählt (Fall 1–5) und an ihnen sämtliche Verfahren durchgeführt. Danach wurden die Lendenwirbel oder deren Teilstücke der weiteren 58 Individuen unter Anwendung der nicht-invasiven konventionellen Röntgentechnik und digitalen Computertomographie untersucht. Im Anschluss wurden von den 58 Individuen 23 Präparate ausgewählt und weiterbearbeitet (Fall 6–28), so dass inklusive der fünf Beispielfälle insgesamt 28 Präparate auch mittels invasiver Verfahren analysiert wurden. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Zusammensetzung der Stichprobe mit jeweils nach Altersgruppen getrennten Individualdaten und liefert Angaben zu den durchgeführten Untersuchungen.

Im Folgenden werden die Präparate morphologisch detailliert beschrieben und im Anschluss im differentialdiagnostischen Kontext diskutiert.

5.1. *Konventionelles Röntgen*

Über die Probeaufnahmen an drei Wirbelkörpern im *antero-posterioren Strahlengang* konnten wegen der Überprojektion der Wirbelbögen keine relevanten Informationen über die Architektur der Wirbelkörper gewonnen werden. Es wurde daher beschlossen, für die restlichen Wirbel auf Abbildungen in antero-posteriorer Ebene zu verzichten.

5.1.1. Laterale Röntgenaufnahmen der Lumbalwirbel oder deren Teilstücke

Fall 1: MN 4363:

Bei diesem Individuum, das laut Inventarbucheintrag an Rachitis erkrankt gewesen sein soll, können keinerlei charakteristische Zeichen gefunden werden, die auf Bestehen eines derartigen Geschehens hinweisen (Abb. 1b). Auch die unvollständige Subluxation des Hüftgelenks (siehe Kapitel 3.1.) scheint keine Auswirkungen auf die trabekuläre Ausrichtung gehabt zu haben. Es kann lediglich eine leichte Auflockerung der Knochenbälkchen festgestellt werden.

Fall 2: MN 16.981 / 798:

Obwohl im Inventarbucheintrag ein Fall von geheilter Osteomalazie angegeben ist, liegt hier ein deutlich pathologisches Erscheinungsbild mit starker Keilform der Wirbelkörperkontur vor (Abb. 2b). Darüber hinaus können im Inneren des Wirbelkörpers einerseits stark demineralisierte Areale und andererseits vergrößerte Strukturen des aufgelockerten trabekulären Knochengewebes festgestellt werden. Dies führt zu einem aufgelockerten und inhomogenen Muster der verbliebenen Knochenbälkchen.

Tabelle 1: Untersuchungsmaterial, Individualdaten und durchgeführte Untersuchungen. In der Tabelle wurden folgende Abkürzungen verwendet: MN = Musealnummer; w/m = weiblich/männlich; a = Jahre; m = Monate; R = Rachitis; OM = Osteomalazie; K = Kontrolle; MP = Mazerationspräparat; FP = Feuchtpräparat; GP = Gelenkspräparat; L = Lendenwirbel; Ü.Rö. = Übersichtsröntgen vom gesamten vorhandenen Präparat; LW.Rö = Lendenwirbelröntgen; ax.CT = Computertomographie in axialer Orientierung; sag.CT = Computertomographie in sagittaler Orientierung; Rek = Rekonstruktion; qCT = Quantitative Computertomographie; DEXA = Dual-Energy X-Ray Absorptiometry; LM = Lichtmikroskopie; MR = Mikroradiographie; BSE = Backscattered electron-mode im REM.

Fall	MN	W/M	Alter	Form	Typ	Wirbel	Ü.Rö.	LW. Rö.	ax.CT	sag.CT	qCT	DEXA	LM	MR	BSE
1	4363	m	14a	R	MP	L3	-	+	+	Rek	-	+	+	+	+
2	16.981/798	w	60a	OM	MP	L4	-	+	+	Rek	-	+	+	+	+
3	16.981/234	w	58a	OM	FP	L5(?)	+	-	+	Rek	-	+	+	+	+
4	16.981/385	w	65a	OM	FP	L3(?)	-	+	+	Rek	-	+	+	+	+
5	3825	w	61a	K	MP	L5	+	+	+	Rek	-	+	+	+	-
6	21.055/2612	w	16m	R	GP	L4	+	+	+	-	+	-	+	+	-
7	21.055/5077	w	4a	K	GP	L4	+	+	+	-	+	-	+	+	-
8	2202	w	18a	R	MP	L4	-	+	+	Rek	+	-	+	+	-
9	9159	w	14a	K	MP	L4	-	+	+	Rek	+	-	+	+	-
10	3070	w	26a	OM	GP	L4	+	+	+	Rek	+	-	+	+	-
11	18.560/1791	w	27a	K	MP	L4	-	+	+	Rek	+	-	+	+	-
12	4746	w	38a	OM	GP	L4	+	+	+	Rek	+	-	+	+	-
13	18.560/1710	w	36a	K	MP	L4	-	+	+	Rek	+	-	+	+	-
14	21.055/1679	?	21m	R	GP	L4	+	+	+	+	-	-	+	+	-
15	16.092	w	5a	R	FP	L4	+	+	+	+	-	-	+	+	-
16	845	w	18a	R	GP	L4	+	+	+	+	-	-	+	+	-
17	1303	w	28a	OM	GP	L4	+	+	+	+	-	-	+	+	-
18	2192	w	37a	OM	GP	L4	+	+	+	+	-	-	+	+	-
19	21.055/1072	w	31a	K	MP	L4	-	+	+	+	-	-	+	+	-
20	3100	w	42a	OM	GP	L4	+	+	+	+	-	-	+	+	-
21	2997	w	43a	OM	GP	L4	+	+	+	+	-	-	+	+	-
22	21.055/3579	w	46a	K	MP	L4	-	+	+	+	-	-	+	+	-
23	17.747/1135	w	55a	OM	MP	L4	-	+	+	+	-	-	+	+	-
24	4745	w	53a	OM	MP	L4	-	+	+	+	-	-	+	+	-
25	21.055/3265	w	55a	K	GP	L4	+	+	+	+	-	-	+	+	-
26	18.560/1234	w	64a	OM	MP	L4	-	+	+	+	-	-	+	+	-
27	Spätantike	w	35–45a	OM	MP					+	-	-	+	+	-
28	Rezent	w	25a	OM	FP					+	-	-	+	+	-

Fall 3: MN 16.981 / 234:

Laut Inventarbucheintrag ist mit diesem Feuchtpräparat ein Wirbelsäulensegment mit Zeichen von Osteomalazie vorhanden (siehe auch Abb. 3a). Über die hier dargestellte Abbildung kann eine Bestätigung des Vorliegens eines pathologischen Prozesses erbracht werden. Die schon makroskopisch ersichtliche stark keilförmige Wirbelform, lässt eine geradezu „aufgeblätterte“ Kortikalis erkennen (Abb. 3b). Darüber hinaus sind auch entsprechende Veränderungen des Trabekelmusters, wie

eine besondere Vergrößerung mit sklerotischen Arealen sowie andererseits eine nur verwaschen mögliche Darstellung der Einzelstrukturen zu beobachten, die eindeutig auf eine Erkrankung hinweisen.

Fall 4: MN 16.981 / 385:

Die keilförmige Gesamtform des Wirbelkörperstückes und die „Aufblätterung“ der deutlich alterierten, strahlendichten Kortikalis lassen bei diesem Feuchtpräparat ebenso wie bei Fall 3 auf eine Knochenkrankheit schließen (Abb. 4b). Darüber hinaus besteht eine starke Reduktion mit resultierender Vergrößerung des trabekulären Knochengewebes; die meisten Strukturen sind aufgrund demineralisierender Vorgänge nur unscharf darstellbar, es treten regional allerdings auch einige sklerosierte Bereiche in Erscheinung.

Fall 5: MN 3825: (Kontrolle)

Bei diesem als Kontrollindividuum gedachten Fall wird ein aufgelockertes trabekuläres Muster mit – aufgrund der etwas unscharfen Begrenzung – leicht „verwaschenen“ Strukturen beobachtet (Abb. 5b). Das Becken dieses Falles wurde bereits von Breus & Kolisko (1904) beschrieben und als Beispiel eines „Schwegel’schen Beckens“ klassifiziert: „Das morphologisch und dimensionale Wesen dieses Beckens besteht in einer auffallenden Erweiterung des großen Beckens durch Flachliegen der Darmbeinschaukeln, wobei dieses Flachliegen nicht als Stellungsveränderung der Hüftbeine, sondern als Formanomalie dieser Knochen zu betrachten ist. Entsprechend dieser lateralwärts stark ausladenden Situation der Darmbeinplatten erscheint das große Becken sehr niedrig. Die Ätiologie dieser Form liegt gänzlich im Dunkeln, wobei es als partiell hyperplastisches Becken nicht zu beurteilen ist, denn die Hüftknochen sind nicht so sehr vergrößert als deformiert...“. Dass diese „Dimensionalanomalie“ – neben der altersbedingten Komponente – weitere Auswirkungen auf die Wirbelkörperstruktur mit sich brachte, wird erst durch die vorliegende Röntgenaufnahme demonstriert.

Fall 6: MN 21.055 / 2612:

Dieses Individuum ist schon makroskopisch deutlich pathologisch alteriert (Abb. 6a). Am isolierten vierten Lendenwirbelkörper kann eine Dreiteilung in ein strahlendichtes craniales und caudales Drittel sowie in ein strahlendurchlässigeres mittleres Drittel nachgewiesen werden (Abb. 6b). Diese Untergliederung ist jedoch durch eine zusätzliche Zonierung von dorsal nach medial bis ventral gekennzeichnet, wobei die mediale Zone strahlendichter erscheint. Darüber hinaus wird eine lockere und sehr verwaschene Zeichnung des trabekulären Knochens beobachtet. Dieses Bild könnte grundsätzlich auch bei einem gesunden Kind dieses Alters bestehen, da die Ossifikation naturgemäß noch nicht abgeschlossen ist und sich Knorpel radiologisch nicht so strahlendicht abbildet. Daneben finden sich an der Deck- und Bodenplatte jedoch auch konkave Einkerbungen, was ein pathologisches Geschehen nahe legt.

Fall 7: MN 21.055 / 5077: (Kontrolle)

Der Wirbelkörper dieses Individuums erweist sich als geeignete Kontrolle für die erste Altersgruppe. Obwohl makroskopisch die Ossa pubica und ischii stark deformiert vorliegen und eine Spina bifida besteht (Abb. 7a), ist die Innenstruktur des Wirbelkörpers durch homogene und dicht strukturierte Areale, wie es einem knochengesunden Individuum entspricht, gekennzeichnet (Abb. 7b).

Fall 8: MN 2202:

Bei diesem Mazerationspräparat sind, altersentsprechend, ein relativ dichtes craniales und caudales Drittel des Wirbelkörpers ersichtlich, die sich jedoch nur besonders unscharf abbilden lassen (Abb. 8b). Das mittlere Drittel ist hingegen nicht nur aufgelockert, sondern regelrecht „löchrig“. Insgesamt erscheint das Gesamtbild somit sehr inhomogen. Zusätzlich sind die Deck- und Bodenplatte eingebuchtet, allerdings noch nicht in dem gravierenden Ausmaß, dass von einer Keil- oder Fischwirbelbildung gesprochen werden kann (siehe auch Abb. 8a).

Fall 9: MN 9159: (Kontrolle)

Die im Inventarbuch vermerkte „Malformatio“ sowie „Spina bifida“ wirkten sich offensichtlich bei diesem Individuum nicht auf die Wirbelkörperinnenstruktur aus. Diese ist radiologisch sehr homogen und dicht organisiert (Abb. 9b); zusätzlich können deren klare, kontrastreiche Zeichnung beobachtet werden. Damit ist dieses Mazerationspräparat (siehe auch Abb. 9a) als Kontrolle für die zweite Altersgruppe geeignet.

Fall 10: MN 3070:

Der Inventarbucheintrag „Pelvis asymmetrica rachitica“ kann radiologisch klar bestätigt werden (Abb. 10b). Bei dem makroskopisch vorliegenden Bänderbecken (Abb. 10a) mit festgestellter Kyphose und „Coxa vara sinistra“ erweist sich der dazugehörige Wirbelkörper radiologisch aufgrund der Auflockerung und unscharfen Darstellung seiner Knochenbälkchen, seines besonders erweiterten medialen Drittels sowie zusätzlich aufgrund von Deformationen an der äußeren Kontur als eindeutig pathologisch verändert.

Fall 11: MN 18.560 / 1791: (Kontrolle)

Obwohl für dieses Mazerationspräparat „Pelvis hermaphroditica. Synostosis ossis sacri et vertebrae lumbalis lateralis dextri“ protokolliert ist, lässt sich der Wirbelkörper als regelmäßig und homogen strukturiert darstellen (Abb. 11b). Seine Einzelelemente können mit scharfer Zeichnung abgebildet werden. Spondylotische Knochenneubildungen, die besonders an der Bodenplatte exprimiert sind, sowie eine geringfügige konkave Deformation an den Endplatten (siehe auch Abb. 11a) scheinen sich nicht auf die strukturelle Anordnung des Wirbelinneren ausgewirkt zu haben. Somit kann dieser Fall als geeignete Kontrolle für die dritte Altersgruppe dienen.

Fall 12: MN 4746:

Dieses Gelenkspräparat ist schon makroskopisch ganz massiv verändert (Abb. 12a). Der vorhandene Beckenring und seine fünf anschließenden Wirbel zeichnen sich aufgrund der gravierenden Demineralisation bereits durch eine „Pappmachékonsistenz“ aus. Anhand der Röntgenaufnahme wird deutlich, dass der Wirbelkörper in jeder Hinsicht massiv demineralisiert ist (Abb. 12b). Das Wirbelinnere wirkt regelrecht „eingeschmolzen“ und lässt im zentralen Teil keinerlei Abgrenzung zwischen den einzelnen Dritteln sowie sonstige Details mehr erkennen. Am ventralen Randbereich ist ein Zusammenbruch des Wirbelkörpers festzustellen, wodurch die äußere Form die Kontur eines Fischwirbels erhält.

Fall 13: MN 18.560 / 1710: (Kontrolle)

Dieses Mazerationspräparat war als Kontrolle für die vierte Altersgruppe gedacht. Zwar besteht der Inventarbucheintrag „Hypoplasia genitalis“, makroskopisch erscheint der Wirbel jedoch in Form, Dimension und Gewicht gänzlich unauffällig (Abb. 13a); es ist einzig eine beginnende Impression der Wirbelkörperdeckplatte zu beobachten. Radiologisch präsentiert sich hingegen ein völlig unerwartetes Bild, da die Trabekel zwar außerordentlich stark vergrößert, aber markant darstellbar sind (Abb. 13b). Insgesamt sind das craniale und caudale Drittel etwa so aufgelockert, wie es nur im mittleren Bereich zu erwarten wäre. Aufgrund dieses Erscheinungsbildes wurde dieses Individuum aus der Kontrollgruppe ausgeschieden, aber als Beispiel eines pathologischen Präparats bei den weiteren Untersuchungen miteinbezogen. Stattdessen wird Fall 19 als Kontrollindividuum für diese Altersgruppe verwendet.

Fall 14: MN 21.055 / 1679:

Dieses montierte Gelenkspräparat eines 21 Monate alten Kindes, das schon makroskopisch stark verändert ist (Abb. 14a) und – laut Inventarbucheintrag – von einem an Rachitis erkrankten Probanden stammt, lässt auch im Röntgenbild eindeutige Zeichen dieser Erkrankung erkennen (Abb. 14b). Es finden sich, wie bei Fall 6, in Bezug auf die Dichte neben der cranialen, mittleren und caudalen Drittelung wieder eine Zonierung von ventral, medial nach dorsal. Neben dem strahlendicht dargestellten Bereich des mittleren Drittels lassen sich in den restlichen Bereichen nur mehr stark vergrößerte Einzelstrukturen sowie eine nur unscharfe Zeichnung der wenigen sichtbaren Trabekel feststellen. Es können sogar Deformationen der Deck- und Bodenplatte im Sinn von Keilwirbelbildung beobachtet werden.

Fall 15: MN 16.092:

Laut Inventarbucheintrag (Portele 1990) liegt hier das Feuchtpräparat von einem rachitischen Rumpfskelett eines 5-jährigen Mädchens vor (Abb. 15a). Im Röntgenbild kann beobachtet werden,

dass dieses Individuum jedoch erst das primäre Ossifikationszentrum ausgebildet hat; auch sind die Wirbelbögen und der Wirbelkörper noch isoliert vorhanden (Abb. 15b). Damit kann radiologisch belegt werden, dass es sich bei diesem Individuum niemals um ein Kind handeln kann, das zum Todeszeitpunkt 5 Jahre alt war. Anscheinend war ein Fehler bei der Protokollierung des Sterbealters passiert. Da im Röntgen aber auch keine außerordentliche Nichtmineralisation oder ungewöhnlich vergrößerten Knochenstrukturen, wie sie für Rachitis typisch wären, nachgewiesen werden können, liegt die Vermutung nahe, dass auch bei der Erstellung der Diagnose ein Fehler unterlaufen ist. (Makroskopisch imponiert lediglich der zweite Leberlappen als Hernie, was jedoch nichts mit rachitischen Vorgängen zu tun hat.)

Fall 16: MN 845:

Dieses Gelenkspräparat wurde als „Pelvis rachitica symmetrica“ klassifiziert und zusätzlich deuten makroskopisch die vier vorhandenen Wirbel das Bestehen einer Kyphoskoliose an (Abb. 16a). Radiologisch können nur unwesentliche Vergrößerungen in der trabekulären Struktur bei leichter Einkerbung der Deck- und Bodenplatte demonstriert werden (Abb. 16b). Des Weiteren wird auch nur eine leicht unscharfe Zeichnung der Trabekel festgestellt. Allerdings lässt das mittlere Drittel des Wirbelkörpers besonders im ventralen Bereich besondere Strahlendichte erkennen.

Fall 17: MN 1303:

Obwohl dieses Gelenkspräparat mit „Malformatio. Assimilatio lumbosacralis sinistra. Rachitis“ beschrieben wurde und die zwei vorhandenen Wirbel, makroskopisch betrachtet, auf das Vorliegen einer kyphotischen Veränderung hinweisen (Abb. 17a), lässt das Röntgenbild keine Anzeichen für eine derartige Erkrankung erkennen (Abb. 17b). Es können lediglich eine zarte Auflockerung der Trabekel sowie eine leichte Impression der Endplatten dargestellt werden, was nicht eindeutig für das Bestehen einer Osteomalazie spricht. Aber wie schon bei Fall 16 kann auch hier eine erhöhte Strahlendichte im mittleren Wirbelbereich beobachtet werden.

Fall 18: MN 2192:

Schon die makroskopische Begutachtung lässt durch die Ausbildung eines sogenannten „Schnabelbeckens“ und die vier anschließenden Wirbel mit Kyphose bei diesem Gelenkspräparat eine Osteopathie annehmen (Abb. 18a). Auch radiologisch kann dieser Befund klar bestätigt werden (Abb. 18b). Es finden sich nicht nur eine typische starke Fischwirbelform, sondern auch gravierend vergrößerte Strukturen im stark erweiterten mittleren Drittel, und dort besonders im ventralen Bereich, aber auch zusätzlich „eingeschmolzene“ Regionen in Richtung des dorsalen Bereichs. Dieser Wirbel ist zwar (gerade noch?) nicht frakturiert, erscheint jedoch im Ausmaß der Erkrankung ähnlich stark wie Fall 12 betroffen zu sein.

Fall 19: MN 21.055 / 1072: (Kontrolle)

Dieser mazerierte Wirbel dient als Kontrolle für die vierte Altersgruppe. Der vierte Lendenwirbel erweist sich makroskopisch (Abb. 19a) wie radiologisch (Abb. 19b) als unauffällig und regelmäßig sowie homogen strukturiert, allerdings mit leicht konkaven Einbuchtungen.

Fall 20: MN 3100:

Schon allein bei makroskopischer Beurteilung stellt dieses Gelenkspräparat aufgrund seiner Deformationen am Beckenring sowie seiner kyphoskolistisch veränderten Wirbelsäule ein geeignetes Beispiel für eine ausgeprägte Osteomalazie dar (Abb. 20a). Auch der Inventarbucheintrag merkt bereits „Pelvis e rachitide parte sinistra, ex osteomalacia parte dextra deformans. Coxa vara sinistra“ an. Am Röntgenbild können dann auch charakteristische Ausprägungen, wie sie bei Vorliegen einer Osteomalazie typisch sind, in Form einer Keilwirbelkontur, stark vergrößerter Strukturen des Wirbelinneren sowie einer unscharfen Zeichnung der einzelnen Trabekel demonstriert werden (Abb. 20b). Das Krankheitsstadium ist jedoch noch nicht soweit fortgeschritten wie bei Fall 12 und Fall 18, was sich aus der noch bestehenden klaren Zonierung in eine craniales, mittleres und caudales Drittel ergibt.

Fall 21: MN 2997:

Auch bei diesem Gelenkspräparat können schon makroskopisch dieselbe Art von Deformation am Beckenring sowie kyphoskolistische Alterationen zwischen dem zweiten und fünften Lendenwirbel wie bei Fall 20 festgestellt werden (Abb. 21a). Im radiologischen Befund werden wieder für eine Mineralisationsstörung typische Merkmale demonstriert (Abb. 21b): Keilwirbelbildung, Rarefizierung der Knochenbälkchen sowie, aufgrund der fortgeschrittenen Demineralisation, eine nur unscharfe Darstellung der kortikalen wie der trabekulären Strukturen; letztere weisen allerdings noch keine „Einschmelzung“ wie bei den schon beschriebenen Fällen 12 und 18 auf.

Fall 22: MN 21.055 / 3579: (Kontrolle)

An dem „Bänderbecken“ dieses Präparats wird laut Inventarbucheintrag eine „Usura vertebralis“ vermerkt. Makroskopisch imponiert ein unregelmäßig keilförmiger Konturdefekt (Abb. 22a); Form, Größe und Gewicht des vierten Lendenwirbels erscheinen jedoch unauffällig, weshalb dieses Präparat trotzdem als Kontrolle für die fünfte Altersgruppe herangezogen wurde. Die radiologische Darstellung (Abb. 22b) lässt hingegen komprimierte Endplatten sowie ein vergrößertes, jedoch noch ziemlich markantes trabekuläres Muster erkennen – wenn auch nicht in dem gravierenden Ausmaß wie bei Fall 13.

Fall 23: MN 17.747 / 1135:

Dieses mit „Pelvis rhachitica“ beschriebene Mazerationspräparat (Abb. 23a) zeigt im Röntgen die für das Krankheitsbild einer Demineralisationsosteopathie zu erwartenden Veränderungen im Sinne aufgelockerter und „verwaschener“ Strukturen sowie Keilwirbelbildung (Abb. 23b). Trotz der stattgefundenen Demineralisation bleibt eine Dreiteilung innerhalb des Wirbelkörpers in eine strukturarme zentrale sowie dichte craniale und caudale Region jedoch noch erhalten, was für ein noch nicht so fortgeschrittenes Stadium dieser Erkrankung spricht.

Fall 24: MN 4745:

Bei dem Lendenwirbel dieses Mazerationspräparats (siehe auch Abb. 24a) sind radiologisch massive Alterationen durch eine Mineralisationsstörung darstellbar (Abb. 24b). Ähnlich wie bei Fall 18 können eine für Osteomalazie charakteristischerweise vorkommende Fischwirbelform beobachtet werden – was allerdings allein betrachtet nicht pathognomisch für diese Erkrankung ist –, aber auch wieder ein besonders im ventralen Bereich stark erweitertes mittleres Drittel sowie zusätzlich „eingeschmolzene“ Regionen besonders in Richtung des dorsalen Bereichs. Die vorhandenen Trabekel sind stark verschmälert und nur unscharf abbildbar.

Fall 25: MN 21.055 / 3265: (Kontrolle)

Das Gelenkspräparat dieses Individuums erscheint makroskopisch unauffällig, abgesehen von einer leicht skoliotischen Position des vierten gegenüber des fünften Lendenwirbels (Abb. 25a). Daher wurde dieser Wirbel als Kontrolle für die sechste Altersgruppe verwendet (Abb. 25b). Im Röntgenbild kann eine leichte Keilwirbelbildung nachgewiesen werden, was bei einem Individuum dieses Alters nicht ungewöhnlich ist. Obwohl mit „Caries articularis sacroiliacae sinistrae“ beschrieben, scheint sich diese nicht in der Wirbelmorphologie zu manifestieren; auch die Vernetzung der Trabekel untereinander ist gut ausgebildet und deren Mineralisationsstatus wirkt, wie es bei einem knochengesunden Individuum zu erwarten wäre. Insgesamt weist das Wirbelinnere mehr und besser erhaltene Strukturen auf als Fall 22, und dies, obwohl jenes Kontrollindividuum der fünften Altersgruppe zum Zeitpunkt des Todes um neun Jahre jünger war.

Fall 26: MN 18.560 / 1234:

Auch der Lendenwirbel dieses Individuums scheint in ähnlichem Ausmaß von der Erkrankung wie die Fälle 18, 20 und 24 betroffen zu sein. Obwohl dieses Mazerationspräparat (Abb. 26a) im Protokollbuch des PAM als „Osteomalacia sanata“ klassifiziert ist, bietet sich radiologisch (Abb. 26b) ein Erscheinungsbild mit „eingeschmolzenen“ Strukturen in Richtung dorsal, aber stark aufgelockerter Strukturen besonders in der mittleren Zone des ventralen Bereichs. Der Mineralisationszustand erweist sich wiederum als stark reduziert, so dass ein stark inhomogenes Erscheinungsbild resultiert. Es finden sich jedoch, bei aller Auflockerung, mehr Strukturen als bei dem zum Todeszeitpunkt 11 Jahre jüngeren Individuum von Fall 24.

Von Fall 27 (spätantikes Individuum) und von Fall 28 (rezentes Individuum) konnten keine Röntgenbilder hergestellt werden. Beide Präparate waren zum Zeitpunkt, als diese Arbeit begonnen wurde, bereits eingebettet und als Blockpräparate vorliegend, so dass eine radiologische Erfassung nur mehr computertomographisch in sagittaler Orientierung möglich war.

5.1.2. Axiale Röntgenaufnahmen der Lumbalwirbel oder deren Teilstücke

Fall 1: MN 4363:

Auch bei dieser Orientierung (Abb. 1c) können keine ausgeprägten Hinweise gefunden werden, die ein rachitisches Krankheitsbild belegen. Es wird ein regelmäßiges Muster trabekulärer Strukturen ohne Auflockerung beobachtet. Die dicht gepackte Innenstruktur des Wirbelkörpers wird lediglich durch eine schichtweise arrangierte Anordnung der Mikroarchitektur in Form einer Zonierung zur Peripherie hin in ihrer Homogenität unterbrochen. Diese einzelnen Lagen werden durch strahlendichtere schmale Streifen („wabenartige Strukturalterationen“) voneinander getrennt. Einzig die asymmetrische Form des Wirbelkörpers mit bereits leicht arthrotischen Veränderungen und die in ihrem Verlauf ungleich strahlendichte Kortikalis erweisen sich als abnorm konfiguriert.

Fall 2: MN 16.981 / 798:

Das Bild dieses Wirbelkörpers lässt eine stark aufgelockerte Anordnung der Trabekel mit unscharfer Begrenzung erkennen und somit auch bei dieser Projektionsebene einen pathologischen Prozess annehmen (Abb. 2c). Es kann weiters eine unregelmäßige, blasenartige Orientierung der trabekulären Strukturen besonders in den zentralen Arealen des Wirbelkörpers beobachtet werden, wodurch ein deutlich inhomogenes Erscheinungsbild entsteht. Darüber hinaus können „wabenartige“ Regelmäßigkeiten, aber auch eine Zonierung im Randbereich dargestellt werden. Die Kortikalis des Wirbelkörpers wirkt bei einigen Abschnitten regelrecht trabekulär und lässt – in Folge eines degenerativen Geschehens – eine ausgezackte Randleiste erkennen.

Bei den Feuchtpräparaten von Fall 3 (MN 16.981 / 234) und Fall 4 (MN 16.981 / 385) standen nur sehr schmale Teilstücke der Wirbelkörper zur Verfügung, daher konnten keine axialen Aufnahmen hergestellt werden.

Fall 5: MN 3825: (Kontrolle)

Trotz der recht dichten Strukturierung innerhalb des Wirbelkörpers bestehen doch auch Unregelmäßigkeiten, die in Richtung der Wirbelbögen in Form strahlendichterer Abschnitte augenscheinlich werden und die dort zu einem etwas inhomogenen Muster führen (Abb. 5c). Die anderen Bereiche sind durchwegs homogen dargestellt; alle abgebildeten Trabekel bieten einen etwas „verwaschenen“ Eindruck, wie er auch bereits bei der lateralen Abbildung beobachtet werden konnte. Die äußere Kontur des Wirbelkörpers ist annähernd symmetrisch, allerdings mit einseitig dickerer Kortikalis und arthrotischen Lippenbildungen dargestellt.

Fall 6: MN 21.055 / 2612:

Die Röntgenaufnahme dieses asymmetrischen Wirbelkörpers mit leicht spondylotischen Ansätzen ist in ihrem Erscheinungsbild einerseits durch stark vergrößerte und blasig geformte Regionen demineralisierten trabekulären Knochengewebes sowie unscharfen Begrenzungen der Knochenbälkchen, andererseits durch Anhäufungen kompensatorisch gebildeten Osteoids gekennzeichnet. Durch deren „Verklumpung“ kommt es aufgrund der besonderen Strahlendichte in einigen Bereichen zu gänzlich strahlenundurchlässigen Abschnitten (Abb. 6c), wodurch keine Beurteilung hinsichtlich zirkulärer Zonierung möglich ist. Darüber hinaus sind keine wabenartigen Regelmäßigkeiten feststellbar.

Fall 7: MN 21.055 / 5077: (Kontrolle)

In axialer Projektionsebene (Abb. 7c) können neben kontrastreicher Darstellung und homogener Verteilung der Trabekel auch Epiphysenreste zwischen Wirbelkörper und Wirbelbögen beobachtet werden. Obwohl das makroskopische Erscheinungsbild des Gelenkspräparats ein wesentlich jüngeres Individualalter annehmen lässt (weswegen dieses Präparat auch als Kontrolle für die Untersuchungen ausgewählt wurde), kann über die radiologische Abbildung der obliterierenden Wachstumszonen der Nachweis erbracht werden, dass es sich hier tatsächlich um ein vierjähriges Individuum handelt, da genau dieses Entwicklungsstadium für dieses Alter beschrieben wurde (Szilvássy 1988).

Fall 8: MN 2202:

Der stark „löchrige“ Eindruck, der aus der lateralen Aufnahme hervorgeht, kann bei axialer Darstellung (Abb. 8c) nicht in dem Ausmaß bestätigt werden, wenn auch der mediansgittale Bereich des Wirbelkörpers aufgelockert erscheint als die Peripherie. Im Vergleich zum Kontrollwirbel dieser Altersgruppe können jedoch deutlich „verwaschene“ und aufgelockerte Strukturen beobachtet werden. Das inhomogene, blasig geformte Wirbelinnere ist einerseits durch wabenartige Strukturalterationen zum Rand hin gekennzeichnet, andererseits kann wieder eine strahlendichte zirkuläre trabekuläre Anordnung im Randbereich, wie sie vorher schon bei Fall 2 beschrieben wurde, demonstriert werden. Diese wird von einem asymmetrischen Wirbelrand eingefasst.

Fall 9: MN 9159: (Kontrolle)

Das aufgrund der regelmäßigen Verteilung der Trabekel sehr homogen strukturierte Bild dieses Präparats zeigt, wie schon bei der lateralen Abbildung, keinerlei pathologische Alterationen (Abb. 9c).

Fall 10: MN 3070:

Bei diesem Fall liegt wieder ein deutlich unscharfes, inhomogenes Erscheinungsbild mit aufgelockerten, blasenartigen Strukturen im zentralen Bereich des Wirbelkörpers vor (Abb. 10c). Neben den wabenartigen Rändern und der Zonierung in strahlendichtere und -ärmere Regionen im Randbereich kann an einer Seite der umgebenden Kortikalis zusätzlich ein breites, strahlendichtes kompaktes Areal dargestellt werden. Die Gesamtkontur wird zusätzlich von unregelmäßigen Knochenneubildungen umfasst.

Fall 11: MN 18.560 / 1791: (Kontrolle)

Sowohl die Struktur als auch die Verteilung der Trabekel erweisen sich als homogen und dicht (Abb. 11c). Es können, bei kontrastreicher Zeichnung, keine Zonierungen oder Irregularitäten innerhalb des Wirbelkörpers festgestellt werden, außerhalb sind jedoch Osteophyten in Form knöcherner Randzacken demonstrierbar.

Fall 12: MN 4746:

Dieser Wirbelkörper erweist sich als besonders stark betroffen und ist durch massivste Veränderungen gekennzeichnet (Abb. 12c). Neben plumpen, rarefizierten, demineralisierten und dadurch nur unscharf abbildbaren Knochenbälkchen der Spongiosa, kann nicht einmal die Kortikalis durchgängig dargestellt werden. Die von der – bereits makroskopisch ersichtlichen – Skoliose betroffene Seite lässt radiologisch geradezu ein „Kortikalisband“ erkennen, während die korrespondierende Seite durch eine nur schmale, asymmetrische Linie repräsentiert ist. Zwar sind im Randbereich noch eine Zonierung sowie ansatzweise wabenartige Strukturierungen im äußeren Bereich des trabekulären Teils des Wirbelkörpers sichtbar, insgesamt scheint, wie bei lateraler Darstellung, das Wirbelinnere jedoch völlig „eingeschmolzen“ zu sein.

Fall 13: MN 18.560 / 1710: (Kontrolle)

Auch bei der Befundung in axialer Ebene (Abb. 13c) können an diesem Präparat eindeutige pathologische Veränderungen festgestellt werden. Die Struktur der Einzelelemente ist zwar klar gezeichnet und nicht verwaschen, ergibt aber den Eindruck eines viel grobmaschigeren Trabekelmusters als es für dieses Alter (36 Jahre zum Zeitpunkt des Todes) zu erwarten wäre. Es finden sich keine wabenartigen Regelmäßigkeiten, jedoch eine leichte Zonierung im Randbereich. Die Auflockerung des Knochengewebes geht so weit, dass selbst die Kortikalis in ihrem Verlauf nicht mehr durchgängig darzustellen ist. Der zentrale Bereich ist extrem von der Trabekelreduktion betroffen und erscheint regelrecht „löchrig“.

Fall 14: MN 21.055 / 1679:

Es können einerseits deutlich aufgelockerte und nur „verwaschen“ darstellbare Knochenbälkchen sowie andererseits regelrecht „zusammengeklumpte“ Strukturen beobachtet werden (Abb. 14c). Diese entsprechen osteoiden Anhäufungen und sind aufgrund des besonders reduzierten Mineralgehalts bereits bei dieser gewählten niedrigen Strahlungs-dosis demonstrierbar. Der Randbereich lässt zarte Regelmäßigkeiten im Sinne wabenartiger Anordnungen erkennen, aber keinerlei Zonierung.

Fall 15: MN 16.092:

Die trabekuläre Anordnung ist bei dieser Abbildung (Abb. 15c) radiär vom Zentrum in den Randbereich arrangiert, aber unterschiedlich (wenig) mineralisiert. Die geringe Mineralisation muss jedoch eindeutig auf das junge Sterbealter und nicht auf ein pathologisches Geschehen zurückgeführt werden. Die Vermutung geht dahin, dass hier ein Eintragungsfehler im Protokoll begangen wurde und es

sich bei dem vorliegenden Fall um den Wirbel eines fünf Tage alten Kindes gehandelt hat. Seine Todesursache war mit Sicherheit nicht die angegebene Mineralisationsstörung.

Fall 16: MN 845:

Im Gegensatz zur lateralen Aufnahme können bei axialer Ansicht (Abb. 16c) deutlichere Zeichen beobachtet werden, die auf ein spätrachitisches-frühosteomalazisches Geschehen hinweisen. Die trabekuläre Struktur ist etwas „verwaschen“ und deutlich aufgelockert; die Veränderungen sind im Zentrum des Wirbels am weitesten fortgeschritten, wo bereits einen schwach blasenartiger Charakter besteht. Eine angedeutete Zonierung im Randbereich kann ebenfalls festgestellt werden, darüber hinaus sind zart wabenartige Strukturierungen in der Peripherie und eine angedeutete Betonung der Kortikalis an der linken Seite sowie leicht arthrotische Erscheinungen feststellbar, wie sie schon mehrfach bei pathologisch alterierten Wirbelkörpern demonstriert werden konnten.

Fall 17: MN 1303:

Auf der axialen Übersichtsaufnahme (Abb. 17c) werden Veränderungen beobachtet, wie sie im lateralen Abbild nicht zur Darstellung kommen. Einerseits ist die Kortikalis asymmetrisch ausgebildet und der Wirbelrandbereich ungleichförmig deformiert und leicht zoniert sowie, allerdings nur recht schwach, im trabekulären Anschlussbereich in Form von wabenartigen Regelmäßigkeiten arrangiert. Andererseits sind die zentralen Bereiche des Wirbelkörpers durch inhomogene Strukturierungen bei unscharfer Zeichnung gekennzeichnet. Die Trabekel erweisen sich als aufgelockert, wodurch insgesamt ein „blasiges“ Erscheinungsbild entsteht.

Fall 18: MN 2192:

Die stark aufgelockerte und „verwaschene“ Knochenstruktur der verbliebenen plumpen Trabekeln (Abb. 18c) bestätigen den über das Lateralbild gewonnenen Eindruck einer Osteomalazie. Des Weiteren erscheint der zentrale Teil des Wirbelkörpers geradezu „löchrig“, während in den mehr peripheren Abschnitten „eingeschmolzene“ Bereiche beobachtet werden können. Darüber hinaus sind trotzdem die schon mehrfach beschriebenen regelmäßigen Wabenstrukturen darzustellen. Eine zirkulär arrangierte Zonierung zum Wirbelrand ist jedoch nicht nachweisbar, hingegen wechseln im Verlauf der Kortikalis Abschnitte strahlendichterer Bereiche mit solchen, welche als nahezu trabekulär bezeichnet werden müssen. Zusätzlich ist der Wirbelkörper von unregelmäßigen Knochenneubildungen (Osteophyten) begrenzt.

Fall 19: MN 21.055 / 1072: (Kontrolle)

Bei diesem Präparat können eine homogene Verteilung und eine dichte Struktur normalen Knochengewebes und -baus im Inneren des Wirbelkörpers nachgewiesen werden (Abb. 19c). Die einzige Auffälligkeit besteht in annähernd parallel zum Wirbelkörpertrand verlaufenden Lagen strahlendichterer Linien mit angedeuteten Wabenbildungen.

Fall 20: MN 3100:

Es können eine „verwaschene“ Zeichnung bei vergrößerter und somit inhomogener sowie blasenartiger Strukturierung des trabekulären Knochengewebes beobachtet werden (Abb. 20c). Es sind wiederum wabenartige Strukturierungen, sowie eine jedoch nur angedeutete Zonierung in der Peripherie demonstrierbar. Eine Betonung der Kortikalis ist an der einen Seite erkennbar, während sie auf der anderen in ihrem Verlauf nahezu trabekulär wirkt.

Fall 21: MN 2997:

Bei diesem Wirbelkörper ist aufgrund des Erscheinungsbildes (Abb. 21c) wieder deutlich das Vorliegen einer pathologischen Situation in Erwägung zu ziehen. Diese ist jedoch nicht so stark ausgeprägt wie bei Fall 20. Es finden sich hier ebenfalls Zonierungen im Randbereich, die stärker als beim vorigen Fall exprimiert sind, außerdem können wieder wabenartige Strukturveränderungen nachgewiesen werden. Das blasenförmig aufgelockerte und nur unscharf darstellbare Knochenbälkchenmuster weist zusätzlich auf das Vorliegen einer Mineralisationsstörung. Die Kortikalis lässt eine diskontinuierliche Stärke in ihrem Verlauf, der Wirbelkörperperrand eine unregelmäßige Kontur erkennen.

Fall 22: MN 21.055 / 3579: (Kontrolle)

Auch bei Begutachtung in axialer Projektionsebene (Abb. 22c) kann ein auffälliges Erscheinungsbild festgehalten werden. Wieder kommt ein vergrößertes und blasig geformtes trabekuläres Muster zur Darstellung, das jedoch nicht wesentlich demineralisiert erscheint, wodurch eine durchaus scharfe Abbildung resultiert. Darstellbar sind aber darüber hinaus noch ansatzweise konzentrische Unterteilungen, die annähernd parallel zum Wirbelkörperperrand verlaufen, sowie periphere strukturelle Regelmäßigkeiten. Aufgrund des blasenhaften Charakters käme bei diesem Präparat als Befund – wie schon durch die laterale Darstellung vermutet – ebenfalls ein pathologisches Geschehen in Frage. Leicht spondylotische Strukturen treten zusätzlich in Erscheinung.

Fall 23: MN 17.747 / 1135:

Bei diesem vorliegenden Präparat ist eine Auflockerung des trabekulären Musters gegeben, der eindeutig eine trabekuläre Reduktion zugrunde liegt (Abb. 23c). Des Weiteren können die Strukturen aufgrund der Inhomogenität und des „blasigen“ Charakters nur unscharf begrenzt abgebildet werden. Es finden sich wabenartige Strukturalterationen sowie angedeutete Zonierungen im Randbereich. Die äußere Kontur des Wirbelkörpers ist jedoch deutlich unregelmäßig und mit Osteophyten versehen; die Kortikalis ist in unterschiedlicher Dicke exprimiert.

Fall 24: MN 4745:

Der durch das laterale Bild hervorgerufene Eindruck kann bei der axialen Aufnahme (Abb. 24c) bestätigt werden. Der zentralste Bereich erscheint aufgrund gravierender Demineralisation regelrecht „löchrig“; diese Region ist von einem Areal „eingeschmolzener“ Strukturen umgeben, in dem eine detaillierte Darstellung einzelner Trabekel gänzlich unmöglich wird. Erst zur Peripherie hin

können vereinzelt Knochenbälkchen abgebildet werden, deren Arrangement zu einem „blasigen“ Erscheinungsbild führt. Die wabenartigen Unterteilungen sowie eine zirkuläre Zonierung können ebenfalls demonstriert werden.

Fall 25: MN 21.055 / 3265: (Kontrolle)

Die recht homogene und dichte Anordnung der trabekulären Strukturen sowie deren ausreichende Mineralisation lassen auf ein knochengesundes Individuum schließen und bestätigen somit den in der lateralen Projektionsebene erstellten Befund. Lediglich der Wirbelkörpertrand ist arthrotisch alteriert (Abb. 25c).

Fall 26: MN 18.560 / 1234:

Obwohl – wie bereits bei der lateralen Röntgenaufnahme demonstriert – auch bei dieser Ansicht fast keine „eingeschmolzenen“ Strukturen nachweisbar sind, liegt doch ein ausgeprägt pathologisches Erscheinungsbild vor (Abb. 26c). Durch die Auflockerung verblieben nur wenige Trabekel erhalten, welche aber nur unscharf begrenzt darstellbar sind; deren Rarefizierung führt zusätzlich zu einem „blasigen“ Gesamteindruck. Trotzdem sind im Randbereich eine radiäre Orientierung und eine zirkuläre, krankheitsbedingte Anordnung einzelner, markanter Strukturen sowie eine Zonierung beobachtbar. Die asymmetrische Form des Wirbelkörpers ist durch eine unterschiedlich strahlendichte Kortikalis sowie durch spondylotische Knochenneubildungen gekennzeichnet.

Von Fall 27 und Fall 28 wurden keine Röntgenbilder angefertigt (siehe 5.1.1.).

5.2. Computertomographie (CT)

5.2.1. Laterale CT-Aufnahmen und sagittale Rekonstruktionen der Lumbalwirbel oder deren Teilstücke

Fall 1: MN 4363: (Rekonstruktion)

Die CT-Aufnahme ergibt in dieser Projektionsebene (Abb. 1d) eine klare Dreigliederung in ein strahlendichtes craniales und caudales Drittel sowie, aufgrund geringfügiger Auflockerung, ein strahlendurchlässigeres, etwas erweitertes mittleres Drittel. Das trabekuläre Knochengewebe erweist sich als durchgehend gleichförmig mineralisiert und als einigermaßen homogen verteilt, kann jedoch nicht in allen Bereichen markant dargestellt werden.

Fall 2: MN 16.981 / 798: (Rekonstruktion)

Das Querschnittsbild dieses keilförmigen Lendenwirbels zeigt in seiner Anzahl stark dezimierte Knochenbälkchen, wodurch das Gesamtbild deutlich aufgelockert ist (Abb. 2d). Eine Dreigliederung im eigentlichen Sinn kann daher nicht mehr beobachtet werden. Die wenigen verbliebenen Strukturen

sind unterschiedlich mineralisiert; einzelne Elemente können markant und andere nur verwaschen abgebildet werden. Aufgrund der verschiedenen starken Anhäufung unmineralisierten Osteoids sind die Trabekel unterschiedlich breit dargestellt.

Fall 3: MN 16.981 / 234: (Rekonstruktion)

Die eindeutige Keilwirbelform dieses Wirbelkörperteilstücks eines Feuchtpräparats, die starke Auflockerung der in verschiedenem Ausmaß mineralisierten Trabekelstrukturen sowie die unscharfe Zeichnung der einzelnen Trabekel und somit deren nur „verwaschen“ erscheinende Abgrenzung zum Markraum hin, lassen auch hier eine Osteopathie annehmen (Abb. 3c). Im Gegensatz zum konventionellen Röntgen (Abb. 3b), kann über die CT-Aufnahme keine reguläre Dreigliederung mehr beobachtet werden; hingegen ist im CT-Bild keine „aufgeblätterte“ Kortikalis nachzuweisen.

Fall 4: MN 16.981 / 385: (Rekonstruktion)

Die CT-Aufnahme dieses Feuchtpräparats eines senilen Individuums bestätigt den durch das konventionelle Röntgenbild (Abb. 4b) erstellten Befund, dass der Wirbelkörper stark pathologisch verändert ist (Abb. 4c). Neben der deutlich keilförmig ausgebildeten Kontur der Deck- und Bodenplatte mit angedeuteter „Aufblätterung“ der Kortikalis ist auch die dorsale Seitenplatte der Kortikalis von den Umbau- oder von den Abbauvorgängen in besonderem Maß betroffen. Die trabekulären Strukturen sind unterschiedlich stark demineralisiert, so dass sie einerseits teilweise weniger strahlendicht als die umgebenden Faszien und nur „verwaschen“ darstellbar sind, andererseits abschnittsweise jedoch ungewöhnlich sklerosiert erscheinen. Prinzipiell ist eine Dreigliederung noch erkennbar, die jeweiligen Drittel sind aber irregulär angeordnet, wobei das mittlere Drittel stark erweitert ist. Die generelle Auflockerung ist auf die gravierende Reduktion der Trabekelanzahl zurückzuführen; daraus resultiert ein inhomogenes Erscheinungsbild.

Fall 5: MN 3825: (Kontrolle) (Rekonstruktion)

Das vorliegende Individuum kann als geeignete Kontrolle für diese Altersgruppe betrachtet werden. Zwar ist auch hier das mittlere Drittel etwas aufgelockert, eine Dreiteilung ist aber noch eindeutig beobachtbar (Abb. 5d). Darüber hinaus sind die Knochenbälkchen in ihrer Zahl leicht reduziert – in diesem Fall kann das jedoch als normales, altersentsprechendes Bild interpretiert werden, da entsprechende Reduktionsprozesse und somit Auflockerungen des trabekulären Musters bei jedem Individuum dieses Alters nachweislich vorkommen. Die verbliebenen Trabekel sind markant und gleichförmig mineralisiert, wodurch der Wirbelkörper homogen strukturiert erscheint und auch keine Deformationen festgestellt werden können.

Von dem rachitischen Individuum von Fall 6 (MN 21.055 / 2612) und dem Kontrollindividuum von Fall 7 (MN 21.055 / 5077) konnten keine Aufnahmen in sagittaler Projektionsebene angefertigt werden, da diese ausschließlich im qCT-Modus aufgenommen wurden, welcher eine nachträgliche

Rekonstruktion in anderen Ebenen nicht vorsieht, da zu wenige Schichten in axialer Orientierung vorhanden sind.

Fall 8: MN 2202: (Rekonstruktion)

Am Sagittalbild dieses keilförmig konturierten Lendenwirbels können wieder pathologische Veränderungen beobachtet werden (Abb. 8d). Zwar ist eine Drittelung – hinsichtlich der Strahlendichte – noch ersichtlich, allerdings ist das Erscheinungsbild insgesamt inhomogen und die einzelnen Strukturen nur unscharf abgebildet, was durch unzureichende Mineralisation erklärt werden kann. Die Auflockerung der trabekulären Strukturen, wie sie für den mittleren Bereich kennzeichnend ist, reicht deutlich in die angrenzenden Drittel.

Fall 9: MN 9159: (Kontrolle) (Rekonstruktion)

Bei dem vorliegenden Fall sind eine normale Dreigliederung sowie markant erscheinende Knochenbälkchen in altersentsprechender Anzahl und Dichte sichtbar (Abb. 9d).

Fall 10: MN 3070: (Rekonstruktion)

Das Profil dieses Keilwirbels (Abb. 10d) ist sowohl durch Auflockerungen, als auch durch Verdichtungen der erhalten gebliebenen Areale gekennzeichnet. Die Auflockerungen betreffen vor allen den Mittelbereich, aber auch die unmittelbar angrenzenden cranialen und caudalen Regionen. Verdichtungen der Trabekel werden besonders zur Kortikalis hin beobachtet und könnten als kompensatorische Reaktion auf die zentrale Reduktion interpretiert werden. Da diese Verdickungen jedoch in unterschiedlichen Graustufen sowie bei nur unscharfer Zeichnung dargestellt werden, lässt dies auf verschieden ausgeprägten Mineralisationsstatus der Einzelelemente schließen.

Fall 11: MN 18.560 / 1791: (Kontrolle) (Rekonstruktion)

Hier können keinerlei vergrößerte Strukturen gefunden werden (Abb. 11d); die einzige Auffälligkeit stellt eine zarte Impression der Endplatten dar. Es ist sowohl die für knochengesunde Individuen erwartete Dreigliederung des Wirbelkörpers, als auch eine homogene Verteilung des trabekulären Knochengewebes vorhanden. Die einzelnen Trabekel lassen sich altersentsprechend markant und gleichförmig mineralisiert darstellen.

Fall 12: MN 4746: (Rekonstruktion)

Bei dem vorliegenden Lendenwirbelquerschnitt (Abb. 12d) haben offensichtlich grobe Alterationen stattgefunden. Beobachtet werden können einerseits massiv deformierte Endplatten, andererseits ist eine Dreigliederung in Form strahlendichter peripherer Abschnitte, die einen strahlentransparenten zentralen Bereich umschließen, nahezu gänzlich verloren. Strukturen können fast nur mehr im Bereich

der Kortikalis und knapp darunter „eingeschmolzen“ dargestellt werden. Das grobe Muster lässt eine außerordentlich erweiterte Mittelzone erkennen, deren Auflockerung teilweise bis an die Kortikalis reicht. Die wenigen und nur unscharf darstellbaren Trabekel des mittleren Drittels sind meist konfluiert. Die Konfluenzen lassen auf abnorme Anhäufung von Knochengrundsubstanz schließen, die Unschärfe auf unmineralisiertes Knochengewebe oder auf Demineralisationsvorgänge an den vorhandenen Trabekeln.

Fall 13: MN 18.560 / 1710: (Kontrolle) (Rekonstruktion)

Am Wirbelkörper dieses Falles kann keinerlei Dreiteilung mehr beobachtet werden (Abb. 13d). Die teilweise sogar verschmälerten Knochenbälkchen erweisen sich als gleichförmig und voll mineralisiert, wodurch eine Mineralisationsstörung im osteomalazischen Sinn ausgeschlossen werden kann. Als auffällig erscheint jedoch deren besondere Reduktion bei homogener Verteilung. Die Endplatten des Wirbelkörpers lassen Zeichen einer keilförmigen Anordnung erkennen.

Fall 14: MN 21.055 / 1679:

Das Profil dieses Lendenwirbels zeigt eine nur schwache Unterteilung in eine craniale, mittlere und caudale Zone (Abb. 14d). Zum überwiegenden Teil wirkt der Wirbelkörper recht einheitlich bezüglich seiner Strahlendichte sowie dicht gepackt; nur wenige und unregelmäßig angeordnete Regionen in Form vertikaler „Streifen“ sind durch noch geringere Strahlendichte gekennzeichnet. Eine Zonierung von ventral nach dorsal, wie sie im konventionellen Röntgenbild abgebildet werden kann (Abb. 14b), lässt sich bei Anwendung dieser Methode nicht verifizieren. Auch lassen sich einzelne Knochenbälkchen nicht darstellen, da deren Struktur zu „verwaschen“ erscheint, wodurch insgesamt ein inhomogenes Erscheinungsbild resultiert. Deutlich ersichtlich sind lediglich Deformationen an der Deck- und Bodenplatte, die auf eine Keilwirbelbildung hinweisen.

Fall 15: MN 16.092:

Über die CT-Aufnahme können – im Gegensatz zum konventionell aufgenommenen Röntgenbild (Abb. 15b) – keine detaillierten Informationen der einzelnen Strukturen gewonnen werden (Abb. 15d). Eine Dreigliederung fehlt völlig, es kann lediglich eine radiäre Anordnung des primären Ossifikationszentrums identifiziert werden. Das Zentrum des Wirbelkörpers ist strahlendurchlässiger als der Rand, welcher ringförmig arrangiert ist. Innerhalb dieses strahlendichten Rings scheinen die Trabekel weitgehend „zusammengeschmolzen“ zu sein. Es lassen sich innerhalb dieses Konglomerats jedoch noch unterschiedlich mineralisierte Areale in Form verschiedener Graustufen nachweisen.

Fall 16: MN 845:

Es kann eindeutig die Dreigliederung des Wirbelkörpers mit jeweils unterschiedlicher Trabekelanzahl demonstriert werden. Das caudale und mittlere Drittel scheinen dabei flächenmäßig ausgedehnter und

besonders der caudale Bereich recht dicht gepackt angeordnet zu sein, während der Bereich des cranialen Drittels reduziert und geringfügig aufgelockert ist (Abb. 16d). Offensichtlich ist dieses von den Umbauvorgängen mehr betroffen, als die beiden unteren Drittel. Der mittlere Bereich erweist sich – im Gegensatz zur lateralen Röntgendarstellung – zum Teil einerseits als regelrecht „löchrig“, andererseits sind einzelne stehen gebliebene Trabekel sogar stark verdickt. Die Trabekel selbst sind relativ gleich stark mineralisiert, wodurch sie nur teilweise unscharf abgebildet werden können. Darüber hinaus sind die Endplatten minimal deformiert.

Fall 17: MN 1303:

Es kann eine viel deutlichere Deformation der Deckplatten als bei Fall 16 dargestellt werden (Abb. 17d); besonders auffällig ist eine Impression der dorsalen Seitenplatte der Kortikalis, die der äußeren Wirbelkontur ein „geknicktes“ Aussehen verleiht. Der mittlere Bereich erweist sich einerseits regulär als leicht aufgelockert, andererseits finden sich auch „löchrige“ Areale, was im Widerspruch zu dem im lateralen Röntgenbild (Abb. 17b) gewonnenen Erscheinungsbild steht. Teile des cranialen Drittels scheinen ebenfalls von leichter Trabekelreduktion betroffen zu sein. Der caudale Wirbelkörperbereich ist hingegen nicht in Abbauvorgänge der Knochenbälkchen involviert. Die unscharfe Zeichnung der Strukturen ergibt ein inhomogenes, aber sehr strahlendichtes Erscheinungsbild.

Fall 18: MN 2192:

Beobachtet werden können eine stark ausgeprägte Fischwirbelform und zusätzlich eine nach lateral stark ausladende Seitenkortikalis, welche unmittelbar vor einer Frakturierung zu stehen scheint (Abb. 18d). Wie schon beim konventionellen Röntgen (Abb. 18b) ist auch hier das mittlere Drittel stark ausgedehnt abgebildet; diese Auflockerung betrifft auch die angrenzenden cranialen und caudalen Drittel. Die direkt subperiostal gelegenen Einzelstrukturen sind hingegen konfluiert, „eingeschmolzen“ und nur mehr als inhomogene Masse nachweisbar.

Fall 19: MN 21.055 / 1072: (Kontrolle)

Zwar ist bei diesem Lendenwirbel eine altersuntypische Einkerbung der Deck- und Bodenplatte feststellbar, alle anderen Strukturen scheinen jedoch für ein knochengesundes Individuum zu sprechen (Abb. 19d). Im caudalen Drittel können noch Markreste erkannt werden, was sich in deren stärkerer Strahlendichte manifestiert. Die beiden anderen Drittel können als regelmäßig sowie dicht gepackt strukturiert und mineralisiert dargestellt werden.

Fall 20: MN 3100:

Bei dem Wirbelkörper dieses Individuums können stark deformierte Endplatten, aber noch durchgehend und somit knochengesund erscheinende Seitenwände der Kortikalis beobachtet werden (Abb.

20d). Weiters ist eine Dreigliederung feststellbar, die jedoch keine eindeutige Abgrenzung zwischen den einzelnen Dritteln mehr erlaubt. Die Mittelzone ist besonders aufgelockert und wirkt erweitert. Die beiden anderen Drittel können regional nicht nur mit vergrößerten Strukturen dargestellt werden, die sich aufgrund stattgefundener Demineralisationen nur inhomogen und unscharf abbilden lassen, sondern sind besonders in kortikalisnahen Bereichen durch radioopaque „Einschmelzungen“ gekennzeichnet.

Fall 21: MN 2997:

Das deutlich aufgelockerte trabekuläre Muster, das besonders im cranialen und mittleren Drittel nachweisbar ist, lässt ungleich dicke verbliebene Trabekel erkennen, die wiederum nur „verwaschen“ abgebildet werden können (Abb. 21d). Die Anhäufung unmineralisierten Osteoids sowie die Demineralisation des ursprünglichen Knochengewebes erklären die stark unterschiedlichen Dimensionen der einzelnen Trabekel. Durch das Vorliegen dieser Mineralisationsstörung bedingt, entstand in weiterer Folge die Keilwirbelform, da der Wirbelkörper dem Druck der mechanischen Belastung nicht mehr standhalten konnte.

Fall 22: MN 21.055 / 3579: (Kontrolle)

Anhand dieser Abbildung (Abb. 22d) kann der konventionell radiologisch erstellte Befund bestätigt werden. Wiederum sind, besonders im Bereich der Deckplatte, Impressionen zu sehen sowie recht stark aufgelockerte trabekuläre Strukturen, so dass keine distinkte Abgrenzung zwischen den einzelnen Dritteln möglich ist. Nur der periphere Anteil des caudalen Drittels erweist sich aufgrund des Vorliegens zusätzlicher Strukturen als strahlendichter. Die Anzahl der Knochenbälkchen ist zwar verringert, diese selbst erscheinen jedoch markant und durchgehend relativ ähnlich stark mineralisiert.

Fall 23: MN 17.747 / 1135:

Im Gegensatz zur konventionell radiologischen Methode (Abb. 23b) kann über die CT-Aufnahme (Abb. 23d) ein pathologisch stark verändertes Muster nachgewiesen werden. Eine Dreigliederung des Präparats kann bei dieser Ansicht nicht mehr verifiziert werden. Unter Einbeziehung der hochgradigen Resorption der Knochenbälkchen – welche gleichförmig demineralisiert sind – und Keilwirbelbildung widerspricht das Bild eindeutig dem eines knochengesunden Individuums. Wie bei Fall 22 erscheint ein Teil des caudalen Bereichs strahlendichter.

Fall 24: MN 4745:

Der Querschnitt dieses Wirbelkörpers ist einerseits durch deformierte Endplatten im Sinne einer Keilform gekennzeichnet, andererseits durch eine gestörte Dreigliederung (Abb. 24d). Das morpho-

logische Erscheinungsbild, wie es für den mittleren Bereich charakteristisch ist, reicht – allerdings in unterschiedlichem Ausmaß – sowohl in craniale als auch caudale Regionen. Da eine eindeutige Abgrenzung der Areale nicht mehr möglich ist, liegt ein weiteres Symptom vor, das für das Vorliegen eines krankhaften Prozesses spricht. Darüber hinaus erweisen sich die verbliebenen Strukturen in allen Bereichen als verdickt bis regelrecht „eingeschmolzen“ und können zum größten Teil nur mehr „verwaschen“ dargestellt werden.

Fall 25: MN 21.055 / 3265: (Kontrolle)

Bei dem vorliegenden Wirbel (Abb. 25d) scheint es sich um einen recht geeigneten Fall für eine Kontrolle zu handeln, da – bis auf eine leichte Keilwirbelbildung, die für ein Individuum dieses Alters (55 Jahre) jedoch nicht ungewöhnlich ist – die einzelnen Strukturen des trabekulären Knochengewebes altersentsprechend in leicht reduzierter Anzahl vorhanden sind. Diese Auflockerung führt zu einem geringfügig abgeänderten Muster des Wirbelkörperprofils, indem die Dreigliederung nicht so deutlich darstellbar ist. Es kann lediglich in Teilen des caudalen Drittels zusätzlich ein strahlendichter Streifen beobachtet werden. Die vorhandenen Trabekel erweisen sich jedoch als gut vernetzt und annähernd gleichförmig mineralisiert.

Fall 26: MN 18.560 / 1234:

Schon die äußere Kontur des Wirbelkörpers ist in starkem Maß pathologisch verändert (Abb. 26d). Die besondere Deformation der Endplatten sowie eine ausgeprägte Impression des dorsalen Seitenrands der Kortikalis verleihen dem gesamten Wirbelkörper ein keilförmiges Aussehen. Eine Dreigliederung kann zwar noch festgestellt werden, die einzelnen Drittel sind jedoch nicht mehr distinkt voneinander abgrenzbar, da die Auflockerung des Mittelteils mehr oder weniger stark in seine angrenzenden Areale hineinreicht. Andererseits finden sich im cranialen sowie caudalen Bereich jedoch auch „eingeschmolzene“ Regionen. Insgesamt kann, trotz Vergrößerung der Strukturen v. a. im Mittelteil, altersentsprechend eine ausreichende Zahl an Knochenbälkchen gefunden werden. Die vorhandenen Trabekel erweisen sich als ungleich stark mineralisiert.

Fall 27: Spätantiker Fall:

Die bei knochengesunden Individuen vorliegende Unterteilung in ein strahlendichtes craniales und caudales sowie ein strahlendurchlässigeres zentrales Areal kann hier nicht dargestellt werden (Abb. 27a). Stattdessen zeichnen sich mehr oder weniger aufgelockerte subperiostale Areale mit unterschiedlich stark demineralisierten Strukturen in Form verschiedener Graustufen ab; deren exakte Einzelabbildung ist jedoch aufgrund der Anhäufung des unmineralisierten osteoiden Gewebes und somit unscharfer Begrenzung nicht mehr möglich. Teilweise führt dieser Umstand zu einem groben trabekulären Muster, wodurch ein uneinheitliches Gesamtbild entsteht. Die Kortikalis erweist sich als deformiert, die erhaltenen Reste lassen im Verlauf der Deckplatte schon die Ausbildung

einer Keilwirbelkontur annehmen. Darüber hinaus deutet die eine erhaltene Seitenkompakta aufgrund einer Impression auf eine Fraktur hin.

Fall 28: Rezenter Fall:

Bei dem Wirbelkörperteilstück dieses weiblichen Individuums können deutliche Alterationen festgestellt werden (Abb. 28a). Einerseits ist die äußere Kontur durch Deformationen verändert, was in besonderem Maß an der Bodenplatte ersichtlich wird, die schon keilförmig exprimiert ist. Andererseits ist die Innenarchitektur sowohl durch Auflockerungen als auch „Verklumpungen“ gekennzeichnet; dadurch kann keine Dreiteilung in ein craniales, mittleres und caudales Drittel verifiziert werden. Die Strahlendurchlässigkeit ist im cranialen und mittleren Bereich so weit fortgeschritten, dass regelrechte „Löcher“ beobachtet werden können; diese wiederum sind von strahlendichteren Trabekeln umgeben. Einzelne trabekuläre Strukturen können generell nicht mehr unterschieden werden, da sie durch die stattgefundene Anhäufung unmineralisierten Osteoids kompensatorisch bis hin zu deren Konfluenz verdickt sind. Die vorangegangene Demineralisation lässt nicht einmal mehr im Zentrum der Knochenbälkchen stärker mineralisierte Areale des ursprünglichen Knochens erkennen. Die plump ersichtlichen strahlendichten Strukturen lassen sich nur mehr unscharf und ohne eindeutige Begrenzung darstellen, wodurch insgesamt ein fleckiges, inhomogenes Erscheinungsbild entsteht.

5.2.2. Axiale CT-Aufnahmen der Lumbalwirbel oder deren Teilstücke

Fall 1: MN 4363:

Bei dem Wirbelkörper dieses Individuums können – wie bereits beim konventionellen Röntgen (Abb. 1c) festzustellen ist – eine zirkuläre Ausrichtung im Randbereich beobachtet werden, im Gegensatz zum Röntgen aber auch wabenartige Strukturalterationen (Abb. 1e). Die regelmäßige Konfiguration der leicht aufgelockerten, aber vergleichsweise homogen verteilten Trabekel sowie deren ausreichende Mineralisation, wie sie in jeder Schicht ersichtlich sind, lassen jedoch eine andere Diagnose als die einer Rachitis annehmen.

Fall 2: MN 16.981 / 798:

Bei einem insgesamt fleckigen, inhomogenen Erscheinungsbild sind die verbliebenen Knochenbälkchen ungleich stark mineralisiert und können nur unscharf abgebildet werden (Abb. 2e). Relativ zart, aber dennoch vorhanden, können marginal wabenartige sowie konzentrische Anordnungen des trabekulären Musters dargestellt werden, was eine pathologische Genese untermauert.

Fall 3: MN 16.981 / 234:

Bei der axialen Aufnahme dieses Wirbelkörperteilstücks eines Feuchtpräparats kann zwar nur ein kleiner Ausschnitt erfasst werden, dieser ist jedoch eindeutig pathologisch verändert (Abb. 3d). Nicht

nur die vorhandene regelmäßige Strukturierung im Randbereich bei Auflockerung des verbliebenen trabekulären Knochengewebes, sondern auch die starke Demineralisation und somit unscharfe Begrenzung der Einzelemente verweist deutlich auf eine Mineralisationsstörung.

Fall 4: MN 16.981 / 385:

Beim Scannen des vorliegenden Lendenwirbelstück dieses Feuchtpräparats in axialer Orientierung erweist sich die Reduktion der Trabekel als so massiv fortgeschritten, dass keinerlei Regelmäßigkeiten mehr zu beobachten sind (Abb. 4d). Die erhalten gebliebenen Trabekel erscheinen besonders im zentralen Bereich stark verbreitert und regelrecht miteinander „verschmolzen“, sind jedoch nur fleckig und unscharf darstellbar, was wieder für demineralisierende Vorgänge spricht.

Fall 5: MN 3825: (Kontrolle)

Wie schon durch das Röntgenbild belegt (Abb. 5c), wird auch mittels CT-Aufnahme (Abb. 5e) eine etwas aufgelockerte, aber durchaus homogene und recht dichte Anordnung der Trabekel beobachtet. Wiederum sind die Strukturen leicht unscharf abbildbar. Es fehlt jedoch jegliche Ausrichtung im Randbereich zur Kortikalis hin.

Fall 6: MN 21.055 / 2612:

Wie bei anderen als pathologisch beschriebenen Präparaten können bei der CT-Aufnahme dieses Individuums (Abb. 6d) ebenfalls wabenartige Alterationen des trabekulären Musters sowie eine Zonierung parallel zur Kortikalis zumindest angedeutet werden. Die Trabekel selbst scheinen stark verbreitert und plump, was für starke Osteoidanlagerungen spricht. Dadurch sind deren Begrenzungen wiederum nur unscharf darstellbar.

Fall 7: MN 21.055 / 5077: (Kontrolle)

Das als Kontrolle der ersten Altersgruppe einbezogene Präparat ist durch starke Dekompositionen gekennzeichnet (Abb. 7d). Dadurch können die Trabekel von den Markresten nicht überall eindeutig abgegrenzt werden, was dazu führt, dass der gesamte Wirbelkörper nur unscharf abgebildet werden kann. Im Gegensatz zur konventionell radiologischen Methode (Abb. 7c) lässt sich bei Anwendung der CT kaum eine kontrastreiche und markante Darstellung der Einzelstrukturen erzielen, wo dies möglich ist, sind keine pathologischen Alterationen verifizierbar.

Fall 8: MN 2202:

Die nur unscharf mögliche Darstellung der Knochenbälkchen sowie deren inhomogenes Arrangement belegen eine Mineralisationsstörung (Abb. 8e). Darüber hinaus können wieder die schon mehrfach bei pathologisch klassifizierten Präparaten festgestellten besonderen Ausrichtungen im Randbereich festgestellt werden.

Fall 9: MN 9159: (Kontrolle)

Zur Darstellung kommt ein unauffälliger, regelmäßiger Wirbel ohne jegliche Deformationen (Abb. 9e). Die homogen verteilten Strukturen bei gleichzeitig scharfer Zeichnung lassen auf einen knochen-gesunden Zustand dieses Individuums schließen.

Fall 10: MN 3070:

Beim CT dieses Falls erscheint die Spongiosazeichnung „verwaschen“, was wieder auf abnorme Anlagerung des nicht oder zu wenig mineralisierten Osteoids zurückgeführt werden kann (Abb. 10e). Das Erscheinungsbild ist auch bei Anwendung dieser Methode durch starke Auflockerung des trabekulären Musters charakterisiert; wabenartige Alterationen an den Rändern und zirkuläre Anordnung konzentrisch ausgerichteter Strukturen können ebenfalls bei diesem Präparat beobachtet werden.

Fall 11: MN 18.560 / 1791: (Kontrolle)

Die Strukturen sind homogen verteilt und weisen eine deutlich scharfe Zeichnung auf (Abb. 11e). Die Wirbelkörperkontur erscheint ohne Deformation, so dass insgesamt von einem unauffälligen Mazerationswirbel gesprochen werden kann.

Fall 12: MN 4746:

Dieses Individuum ist durch gravierende Alterationen gekennzeichnet, die in Form rarefizierter und konfluierter Trabekel belegbar sind (Abb. 12e). Das dadurch fleckige, inhomogene Erscheinungsbild mit seinen verbliebenen „verwaschenen“ Strukturen lässt jedoch gerade noch die zu erwartenden wabenartigen und zirkulären Regelmäßigkeiten im Randbereich erkennen. Der Wirbelrand selbst ist ventral zusätzlich ungleichförmig „eingedellt“, die Kortikalis nicht mehr durchgehend darstellbar.

Fall 13: MN 18.560 / 1710: (Kontrolle)

Im Gegensatz zum konventionellen Röntgen (Abb. 13c) lassen sich über das CT-Bild (Abb. 13e) auch die schon mehrfach beschriebenen wabenartigen Ausrichtungen nachweisen. Wie im Röntgen sind konzentrisch ausgerichtete strahlendichtere Linien belegbar. Die Trabekel sind scharf gezeichnet, zwar in ihrer Zahl stark vermindert, aber voll mineralisiert. Insgesamt wird ein relativ homogenes trabekuläres Muster sichtbar, allerdings ist dieses pathologisch verändert.

Fall 14: MN 21.055 / 1679:

Eine deutliche Strukturierung wie beim konventionellen Röntgen (Abb. 14c) kann durch Anwendung der CT nicht ermittelt werden (Abb. 14e). Konfluente Trabekel kommen zwar zur Darstellung, sind jedoch nicht eindeutig von den verbliebenen Markresten abgrenzbar. Dementsprechend unscharf kann zwar ein Streifen wabenartig ausgerichteter Trabekel im Randbereich, aber keine weitere

Zonierung der einzelnen Strukturen in der Peripherie beobachtet werden. Das fleckige, inhomogene Erscheinungsbild lässt zusammen mit den oben erwähnten Veränderungen jedoch auf ein pathologisches Geschehen schließen.

Fall 15: MN 16.092:

Die geringe Mineralisation der Knochenbälkchen innerhalb des primären Ossifikationszentrums lässt eine weniger präzise Darstellung als das Röntgenbild zu (Abb. 15e). Ist dort noch eine radiäre Ausrichtung des trabekulären Musters darstellbar (Abb. 15c), erscheint im CT-Bild lediglich eine mehr oder weniger mineralisierte, durchgehend inhomogene Masse, die keiner bestimmten Genese zugeordnet werden kann. Nur die grobe Morphologie (inklusive der unvollständigen Ossifikation von Wirbelkörper und Wirbelbögen) kann demonstriert werden.

Fall 16: MN 845:

Das Zentrum des Wirbelkörpers ist bei dieser Projektionsebene stark aufgelockert (Abb. 16e). Die vorhandenen Trabekel sind ungleich dick, verschieden stark mineralisiert und unscharf abgegrenzt, was auf eine stattgefundene Mineralisationsstörung hinweist. Auch die schwach darstellbaren wabenartigen und zirkulären Regelmäßigkeiten zum Kortikalisrand hin sprächen für eine solche Diagnose. Gerade der Randbereich erscheint jedoch noch weitgehend homogen und dicht, so dass lediglich ein Initialstadium einer Erkrankung angenommen werden kann.

Fall 17: MN 1303:

Die zentralen Bereiche sind nicht wie im konventionellen Röntgenbild inhomogen strukturiert, sondern – im Gegenteil – die Trabekel sind hier gleichmäßig verteilt (Abb. 17e). Deren Anordnung ist allerdings stark aufgelockert, was ein grobmaschiges, unscharfes Muster ergibt. Des Weiteren kann ebenfalls eine zart wabenartige Ausrichtung im Randbereich demonstriert werden; zusätzlich ist der Mineralisationsstatus unterschiedlich entwickelt.

Fall 18: MN 2192:

Die Demineralisation des trabekulären Knochengewebes ist bereits so progressiv, dass keinerlei Ausrichtung im Sinne wabenartiger Strukturen sowie Zonierung im Randbereich nachgewiesen werden können (Abb. 18e). Erstere sind aber durchaus im konventionellen Röntgen feststellbar (Abb. 18c). Ebenfalls gegensätzlich zum Röntgenbild erscheinen jedoch zentrale Abschnitte noch vergleichsweise dicht und zT „eingeschmolzen“, wodurch ein inhomogenes Erscheinungsbild mit unterschiedlich mineralisierten Strukturen resultiert. Die Randbereiche hingegen erweisen sich als stark aufgelockert, wodurch keine Strukturen mehr nachweisbar sind. Insgesamt wirkt der Wirbelkörper massiv alteriert und das Krankheitsstadium weit fortgeschritten.

Fall 19: MN 21.055 / 1072: (Kontrolle)

An diesem Wirbelkörper können auch über die CT-Aufnahme (Abb. 19e) keinerlei pathologische Veränderungen nachgewiesen werden. Lediglich kleine Areale, in denen sich keine Markreste befinden, können als strahlendurchlässigere Abschnitte aufgezeigt werden, was sich in einem eher inhomogenen Erscheinungsbild manifestiert.

Fall 20: MN 3100:

Das Trabekelmuster wirkt stark aufgelockert (Abb. 20e). Die Demineralisation der Trabekel ist progressiv fortgeschritten, so dass keinerlei Ausrichtungen mehr zu beobachten ist; was im Gegensatz zur konventionell radiologischen Abbildung steht (Abb. 20c). Die vergrößerten Strukturen sind durch unterschiedlich starke Mineralisation gekennzeichnet, wodurch wiederum eine nur unscharfe strukturelle Abbildung möglich ist. Dadurch wird der Eindruck inhomogener Verteilung der bestehenden Knochenbälkchen erweckt, welche – anscheinend kompensatorisch – in einigen Fällen jedoch bis hin zu „Einschmelzungen“ verdickt sind.

Fall 21: MN 2997:

Es können eine konzentrische Anordnung sowie regelmäßige Strukturen im Randbereich dargestellt werden, wenn auch nur in geringerem Ausmaß, da die Demineralisation und Reduktion besonders der peripheren Knochenbälkchen auch bei diesem Fall schon weit fortgeschritten ist (Abb. 21e). Die einigermaßen regelmäßige Verteilung des verbliebenen trabekulären Knochengewebes lässt stark unterschiedliche Demineralisationsstufen mit unscharfer Zeichnung der einzelnen Knochenbälkchen erkennen.

Fall 22: MN 21.055 / 3579: (Kontrolle)

Bei diesem Präparat kann die konventionell radiologisch erstellte Diagnose wiederum bestätigt werden, es liegen markant und recht gleichförmig mineralisierte Trabekel vor (Abb. 22e). Obwohl das trabekuläre Knochengewebe durch Verringerung der Trabekelanzahl aufgelockert ist, können kranzartige und deutlich zirkuläre Strukturen im Randbereich demonstriert werden.

Fall 23: MN 17.747 / 1135:

Das Erscheinungsbild dieses Wirbelkörpers erweist sich auch in axialer Projektionsebene (Abb. 23e) – im Gegensatz zum konventionellen Röntgenbild (Abb. 23c) – als besonders alteriert. Durch die gravierend fortgeschrittene Reduktion, Demineralisation und nur unscharf darstellbaren Trabekel wird der Eindruck einer weit entwickelten Osteopathie hervorgerufen.

Fall 24: MN 4745:

Die CT-Abbildung der einzelnen Strukturen (Abb. 24e) lässt ein dem konventionellen Röntgen (Abb. 24c) konträres Bild entstehen, gerade der Zentralbereich ist aufgrund konfluierender Trabekel besonders dicht gepackt, während die peripheren Areale durch aufgelockerte, aber kranzartig angeordnete Konfiguration gekennzeichnet sind und deutlich eine zirkuläre Ausrichtung beobachtet werden kann. Die verbliebenen Knochenbälkchen lassen sich meist nur unscharf abbilden, einige hingegen erscheinen jedoch durchaus markant.

Fall 25: MN 21.055 / 3265: (Kontrolle)

Es können wabenartige Unterteilungen an der Peripherie des Wirbelkörperendes festgestellt werden, wenn auch – aufgrund der nur wenigen darstellbaren Strukturen – nur angedeutet (Abb. 25e). Zwar ist das trabekuläre Knochengewebe markant abgebildet, jedoch weicht dieses Präparat aufgrund der stark reduzierten Trabekelanzahl bei Verlust der Konnektivität auffällig vom Normalbefund ab.

Fall 26: MN 18.560 / 1234:

Das trabekuläre Muster dieses Lendenwirbel ist eindeutig krankhaft verändert (Abb. 26e). Es können sowohl „eingeschmolzene“ Areale konfluierter und verdickter Trabekel im Zentrum des Wirbelkörpers beobachtet werden, als auch Abschnitte, die wegen stark verschmälertes Knochenbälkchen besonders strahlendurchlässig sind. Wie schon beim konventionellen Röntgen in axialer Ebene beschrieben (Abb. 26c), sind auch anhand dieses Verfahrens wabenartige Alterationen ersichtlich, die zwar nur sehr zart, aber dennoch in Erscheinung treten. Eine zirkuläre, konzentrische Ausrichtung parallel zur Kortikalis lässt sich nur mehr erahnen. Zur Peripherie hin sind die einzelnen Trabekel deutlich und scharf abgrenzbar während sie sich paramediansagittal nur unscharf darstellen lassen. Der zentrale Bereich ist wiederum durch Expression nahezu punktförmiger, aber markanter Trabekel charakterisiert.

Von Fall 27 (Spätantikes Individuum) und Fall 28 (Rezentes Individuum) konnten keine computertomographischen Rekonstruktionsbilder in axialer Projektionsebene angefertigt werden, da die vorliegenden Teilstücke zu schmal sind (siehe 5.1.1.).

5.3. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA)

Da diese in der Klinik für „Dichtemessung“ etablierte Methode zwei Gewebe mit verschiedenen Dichten (Knochen- und Weichgewebe) voraussetzt, wurde versucht, für die Mazerationspräparate der untersuchten Individuen einen Weichteilmantel mittels Wasserbades zu simulieren. Dies ist Voraussetzung, um eine vergleichende Untersuchung mit rezentelem Knochengewebe durchführen zu können. Zusätzlich wurden die Messungen der Mazerationspräparate auch ohne Wasserbad durchgeführt, um zu ermitteln, ob auch bei Vorliegen eines systematischen Fehlers interpretier- und reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen wären. Für die Feuchtpräparate war die Anwendung eines Wasserbades natürlich nicht erforderlich.

Tabelle 2: DEXA-Ergebnisse. In der Tabelle wurden folgende Abkürzungen verwendet: Indiv = Individuum; R = Rachitis; OM = Osteomalazie; K = Kontrolle; MP = Mazerationspräparat; FP = Feuchtpräparat; ax = axial; lat = lateral; a-p = antero-posterior; WK = Wirbelkörper; auto. = automatisch; man. = manuell.

Indiv	Anamnese	Typ	Ebene	Messung	Form	Wasserbad	Modus	Est. Area	Est. BMC	Est. BMD	T - Score	Z - Score	Normbereich
Fall 1	R	MP	ax	1.	EinzelWK	nein	man.	10,50	4,40	0,419	38	—	darunter
			ax	2.	EinzelWK	nein	man.	9,57	4,03	0,421	42	—	darunter
			ax	1.	EinzelWK	ja	man.	10,09	4,51	0,447	44	—	darunter
			ax	2.	EinzelWK	ja	man.	9,46	4,20	0,444	44	—	darunter
			lat	1.	Verband	nein	auto.	7,37	3,02	0,410	—	—	darunter
			lat	2.	Verband	nein	auto.	6,35	2,72	0,428	—	—	darunter
			lat	1.	Verband	ja	auto.	8,03	3,67	0,456	—	—	darunter
			lat	2.	Verband	ja	auto.	5,05	2,15	0,425	—	—	darunter
			a-p	1.	EinzelWK	nein	auto.	10,03	7,22	0,720	71	—	darunter
			a-p	1.	Verband	nein	auto.	12,16	6,46	0,531	46	—	darunter
			a-p	1.	EinzelWK	ja	auto.	10,57	7,03	0,666	66	—	darunter
			a-p	1.	Verband	ja	auto.	8,30	4,86	0,586	51	—	darunter
Fall 2	OM	MP	ax	1.	EinzelWK	nein	man.	13,92	4,61	0,331	30	35	darunter
			ax	1.	EinzelWK	ja	man.	14,07	3,97	0,282	25	30	darunter
			lat	1.	Verband	nein	auto.	8,11	4,07	0,502	59	74	innerhalb
			lat	2.	Verband	nein	auto.	8,91	5,22	0,586	—	—	innerhalb
			lat	3.	Verband	nein	auto.	13,30	8,71	0,655	76	100	innerhalb
			lat	4.	Verband	nein	auto.	11,70	8,30	0,709	—	—	—
			lat	1.	Verband	ja	auto.	11,27	6,89	0,612	71	90	innerhalb
			a-p	1.	EinzelWK	nein	auto.	14,01	9,71	0,693	75	89	innerhalb
			a-p	1.	Verband	nein	auto.	16,36	10,85	0,663	59	70	darunter
			a-p	1.	EinzelWK	ja	auto.	13,81	8,42	0,610	66	78	innerhalb
Fall 3	OM	FP	lat	1.	Verband	unnötig	auto.	10,00	2,50	0,250	29	36	—
			lat	2.	Verband	unnötig	auto.	8,57	2,40	0,280	33	41	—
			a-p	1.	Verband	unnötig	auto.	5,21	2,86	0,548	49	57	—
Fall 4	OM	FP	lat	1.	Verband	unnötig	auto.	8,20	1,20	0,147	17	26	—
			lat	2.	Verband	unnötig	auto.	0,09	0,02	0,259	30	45	—
			a-p	1.	Verband	unnötig	auto.	0,50	0,18	0,373	36	45	—
Fall 5	K	MP	ax	1.	EinzelWK	nein	man.	12,68	6,00	0,473	42	51	darunter
			ax	2.	EinzelWK	nein	man.	11,49	5,45	0,474	42	51	darunter
			ax	1.	EinzelWK	ja	man.	11,81	5,04	0,426	38	46	darunter
			ax	2.	EinzelWK	ja	man.	12,36	5,27	0,426	38	46	darunter
			lat	1.	Verband	nein	auto.	8,91	6,50	0,729	86	114	innerhalb
			lat	2.	Verband	nein	auto.	11,70	8,30	0,709	—	—	—
			lat	3.	Verband	nein	auto.	?	?	0,741	87	117	innerhalb
			lat	1.	Verband	ja	auto.	11,9	8,51	0,715	84	112	Innerhalb
			lat	2.	Verband	ja	auto.	?	?	0,728	—	—	—
			a-p	1.	EinzelWK	nein	auto.	14,53	10,61	0,73	79	94	innerhalb
			a-p	1.	Verband	nein	auto.	16,21	11,58	0,714	66	—	innerhalb
			a-p	2.	Verband	nein	auto.	14,52	9,9	0,682	63	74	innerhalb
a-p	1.	EinzelWK	ja	auto.	14,43	6,82	0,473	51	61	darunter			
a-p	1.	Verband	ja	auto.	13,97	9,78	0,7	65	—	—			

Einige Messungen wurden vom selben technischen Personal am gleichen Wirbel (Fall 1, MN 4363, und Fall 5, MN 3825) manuell und automatisiert durchgeführt, um einerseits die Vergleichbarkeit

der Messdaten untereinander zu überprüfen, und um andererseits die Simulationsfähigkeit des Wasserbades zu demonstrieren.

Es zeigte sich, dass dieser methodische Zugang für die vorliegende Fragestellung aufgrund der Messchwankungen ungeeignet ist, da sowohl mit, als auch ohne Wasserbad keine übereinstimmenden Daten für die einzelnen Wirbel gewonnen werden konnten. Da die Software des Geräts für die Berechnungen der lateralen und antero-posterioren (a-p) Messungen voraussetzte, dass mindestens drei Wirbel im Verband vorhanden waren, wurde ein „Pseudoverband“ der Wirbel hergestellt und nochmals ohne Wasserbad lateral und antero-posterior (ant-post) gemessen. Auch diese Ergebnisse waren nicht reproduzierbar (siehe Tabelle 2, „DEXA-Ergebnisse“), da die Werte dieser Messungen wieder nicht mit den bis dahin erhobenen Daten übereinstimmten. Dies könnte durch den fehlenden Weichteilmantel historischer Mazerationspräparate bzw. wegen lang anhaltender Diffusionsvorgänge der in Konservierungsflüssigkeit eingebrachten Feuchtpräparate oder aufgrund technischer Unzulänglichkeiten verursacht worden sein.

Da diese Methode für solches Material ungeeignet ist, wurde beschlossen, für einige weitere Präparate mittels qCT eine alternative Methode für die Dichtemessung zu finden.

5.4. Quantitative Computertomographie (qCT)

Um zu ermitteln, ob diese Methode für derartiges Material überhaupt geeignet ist, wurde sie vorerst nur an acht Präparaten angewandt. Es wurde dabei nicht nur der gesamte trabekuläre Anteil des Wirbelkörpers durchgemessen, sondern auch jeweils ein zentrales Areal mit einer Schichtdicke von 10 mm.

Tabelle 3: Ergebnisse der qCT. Abkürzungen: Indiv = Individuum; PM = Phantommessung; w = weiblich; m = Monate; a = Jahre; R = Rachitis; K = Kontrolle; OM = Osteomalazie; BMD = bone mineral density („Knochendichte“).

Indiv	Alter	Anamnese	Messung	BMD	Durchschnitt	Messfeldgröße
PM				101,6	96–104	klein
Fall 6	16m	R	1.	89,8		klein
			2.	94,6		klein
			3.	69,3		klein
Fall 7	4a	K	1.	73,9		groß
			2.	118,8		klein
Fall 8	18a	R	1.	159,5		klein
			2.	136,2	175,0	klein
			3.	196,0	175,0	klein
Fall 9	14a	K	1.	160,2		groß
			2.	113,8	175,0	groß
			2.	96,0	175,0	groß
Fall 10	26a	OM	1.	134,2		klein
			2.	158,6		klein
			2.	163,9		groß
Fall 11	27a	K	1.	0,0	175,0	klein
			2.	215,9	191,6	klein
			3.	175,3	191,6	klein
Fall 12	38a	OM	1.	139,9	191,6	klein
			2.	217,3	191,6	groß
			2.	216,4	191,6	groß
PM				102,5	96–104	klein
Fall 13	36a	K	1.	0,0	182,9	klein
			2.	20,0	182,9	klein
			3.	5,0	182,9	klein
			4.	2,7	182,9	klein
			5.	4,5	182,9	klein
Fall 13	36a	K	1.	102,9	186,5	klein
			2.	109,2	186,5	klein

5.5. Lichtmikroskopie

Unter Verwendung invasiver Techniken sollten 28 ausgewählte Fälle untersucht werden. Die Wirbelkörper bzw. -teilstücke von 20 als mineralisationsgestört und 8 als knochengesund beschriebenen Individuen wurden in herkömmlicher Weise eingebettet und zugetrimmt (Plenk Jr. 1989). Anschließend wurde eine etwa 1 mm dicke Scheibe in *mediansagittaler Ebene* entnommen, auf knapp 100 µm Dicke geschliffen, poliert und mit Giemsalösung gefärbt (siehe Tabelle 1). Da sich 15 der insgesamt 28 Dünnschliffe (Fall 14–28) im Zuge des Färbungsprozesses von den Objektträgern ablösten, wurden von diesen neue Schliffpräparate hergestellt; deren Entnahmestelle lag paramediansagittal, unmittelbar lateral des Dorsalkanals. Aus zeitlichen Gründen wurden diese 15 Fälle für die histologische Aufarbeitung nach der Methode von Levai Laczko gefärbt, welche eine mit der Giemsa-Färbung vergleichbare Darstellung der Strukturen zulässt. Für die lichtmikroskopischen Untersuchungen war es irrelevant, dass die neu angefertigten Wirbelkörperschliffe nicht exakt aus derselben Ebene stammten und nicht identisch gefärbt waren, solange strukturell eindeutig differenziert werden konnte (für die nachfolgenden mikroradiographischen und histomorphometrischen Analysen lagen natürlich wieder standardisierte Bedingungen vor; siehe später bei Kapitel 5.6. und 5.8.). Fall 27 und Fall 28 lagen zum Zeitpunkt, als diese Arbeit begonnen wurde, bereits als ungefärbte histologische Dünnschliffe vor. Da durch den Färbungsprozess beide Dünnschliffe zur Gänze verloren gingen und bei Fall 27 sogar der gesamte Lendenwirbel, musste bei Fall 27 auf ein Halswirbelfragment zurückgegriffen werden. Ein weiteres vorhandenes Schliffpräparat von Fall 28 wurde für die lichtmikroskopische Untersuchung ebenfalls nach der Methode von Levai Laczko gefärbt.

Fall 1: MN 4363:

Beim Mazerationswirbel eines rachitischen jugendlichen Individuums können keine verdickten Osteoidsäume um die normal lamellär geschichteten Trabekel festgestellt werden (Abb. 1f). Blau gefärbtes Osteoid ist zwar an einigen wenigen Stellen ersichtlich, es sind jedoch keine deutlich ausgeprägten Resorptionslakunen nachweisbar. Die Architektur des Knochengewebes erscheint bezüglich Mineralisation und Struktur knochengesund; was durch die gleichförmige Mineralisation und Dicke sowie Vernetzung der – allerdings in ihrer Anzahl minimal reduzierten – Knochenbälkchen sowie durch eine altersentsprechende dreiteilige Zonierung des Präparats belegt wird. Diese Annahme wird durch den normalen Konturverlauf und die regulär kompakte Expression der Kortikalis sowie der altersentsprechenden Morphologie des trabekulären Knochengewebes untermauert. Es können allerdings einige Kontinuitätstrennungen an den Trabekeln beobachtet werden.

Fall 2: MN 16.981/798:

Bei dem Wirbelmazerationspräparat eines als spätadult-frühsenil klassifizierten Individuums (Abb. 2f) können blau gefärbte Osteoidanhäufungen um verschmälerte Trabekel beobachtet werden, deren Anlagerung zu Verbreiterungen bis hin zu Konfluenzen der Knochenbälkchen führte. Darüber hinaus sind auch die äußersten Lamellen des darunterliegenden alten Knochens als Resultat stattgefundener

Demineralisationsvorgänge teilweise violett bis bläulich gefärbt. Auch das schon bei der radiologischen Darstellung ersichtliche, generell aufgelockerte Trabekelmuster, insbesondere im mittleren Drittel (Abb. 2b), kann anhand der lichtmikroskopischen Untersuchung im Detail bestätigt werden. Das trabekuläre Muster ist jedoch nicht nur vergrößert, sondern, aufgrund gesteigerter Osteoblastentätigkeit, auch reaktiv verstärkt von Knochenumbauprozessen betroffen. Die Vernetzung untereinander ist schlecht exprimiert, nur marginal zeichnen sich sehr komprimierte Bereiche ab, wodurch eine „Pseudo“-Dreiteilung beobachtet werden kann. Es treten auch einige Mikrofrakturen in Erscheinung. Darüber hinaus liegen eine Keilwirbelbildung an der äußeren Kontur sowie eine Spongiosierung der Kortikalis vor.

Fall 3: MN 16.981/234:

Bei diesem spätadult-frühsenilen Feuchtpräparat ist sowohl am Dünnschliff (Abb. 3e) als auch am Mikrotomschnitt (Abb. 3f) ein markant ausgeprägt pathologisches Erscheinungsbild beobachtbar. Da große Osteoidanhäufungen um wellig konturierte, nur zentral lamellär geschichtete Trabekel darstellbar sind, erscheinen die Trabekel plump und verdickt; starke Osteoidakkumulationen führten in weiterer Folge bis hin zur Konfluenz der Einzelstrukturen. Die Knochenbälkchen sind insgesamt und besonders im mittleren Abschnitt in ihrer Anzahl stark rarefiziert sowie verschmälert und sehr schlecht untereinander verbunden; dadurch ist die reguläre dreiteilige Zonierung nicht mehr verifizierbar. Weiters ist ein den Trabekeln unmittelbar anliegendes faseriges Gewebe im Sinne einer Markfibrose nachzuweisen. Es kann auch eine dissezierende Osteoklasie in Form von Höhlen innerhalb der Trabekel festgestellt werden. Es sind vereinzelte Osteoblasten ermittelbar; aktive Osteoklasten können hingegen nicht gefunden werden. Aufgrund des Vorliegens einer dissezierenden Osteoklasie in mehreren Bereichen ist jedoch – indirekt – deren Aktivität anzunehmen. Mikrofrakturen lassen sich aufgrund organischer Körperreste nicht nachweisen. Die Kortikalis lässt sich – bei deutlicher Fischwirbelform – nur spongiosiert darstellen.

Fall 4: MN 16.981/385:

Bei einem weiteren Feuchtpräparat eines spätadult-frühsenilen Individuums sind sowohl am histologischen Schliffpräparat (Abb. 4e) als auch am gefärbten Schnitt (Abb. 4f) deutliche Alterationen demonstrierbar, neben ausgedehnten Resorptionsbuchten – allerdings ohne das Vorhandensein von Osteoklasten nachweisen zu können – erweisen sich die Knochenbälkchen in ihrer Zahl stark reduziert. In besonderem Ausmaß scheint wieder das mittlere Drittel betroffen zu sein, welches bemerkenswert erweitert ist. Die Trabekel sind durchwegs stark demineralisiert und viele von ihnen sehr schmal. Aber wie bei Fall 3 sind Mikrofrakturen wegen vorhandener Markreste nicht belegbar. Aufgrund des angehäuften und bläulich dargestellten Osteoids sind manche Trabekel stellenweise aber auch stark verbreitert, was regional sogar zu mehrfachen Konfluenzen führte. Die zartrosa Färbung des Dünnschliffes macht deutlich, dass die zentralsten Bereiche der Knochenbälkchen noch mineralisiert sind und lamelläre Strukturierung aufweisen. Die Vernetzung der Einzelelemente ist massiv reduziert. Insgesamt kann eine Dreiteilung des Präparats in ein craniales, mittleres und caudales Drittel aber noch festgestellt werden, wenn auch irregulär, da der zentrale Bereich nahezu strukturlos ist. Die

besonders ausgeprägte Fischwirbelform sowie die starke Auflösung der Deck- und Bodenplatte legen eine pathologische Genese nahe.

Fall 5: MN 3825: (Kontrolle)

Dieses mazerierte Lendenwirbelpräparat eignet sich nur mittelmäßig als Kontrolle für seine Altersgruppe (Abb. 5f). Der durch die radiologische Darstellung „verwaschene“ Eindruck (Abb. 5b und c) ist zwar offensichtlich nur durch Markreste verursacht, es kann aber das bereits radiologisch ersichtliche aufgelockerte Muster der Knochen trabekel anhand der Lichtmikroskopie bestätigt werden; auch sind die Trabekel nicht optimal vernetzt, und regional treten sogar Kontinuitätstrennungen auf. Es finden sich sowohl verbreiterte (in manchen Bereichen bis hin zur Konfluenz), als auch (nach vorangegangener Demineralisation) verschmälerte Trabekel ohne Osteoidanhäufungen. Das trabekuläre Knochengewebe ist regulär lamellär angeordnet, und es können keine altersuntypischen Resorptionsaktivitäten verifiziert werden. Weiters werden weder Keilwirbelbildung noch auffällige Auflockerungen der Kortikalis beobachtet; auch ist eine Dreiteilung des Wirbelkörpers in regulärer Form vorhanden und entspricht somit den Erwartungen für ein knochengesundes, aber schon älteres Individuum.

Fall 6: MN 21.055/2612:

Die Außenkontur des Wirbelkörpers zeichnet sich durch Verdickung bei gleichzeitiger Spongiosierung der Kortikalis aus. Auch die bereits beschriebene Impression der Endplatten kann bestätigt werden (Abb. 6e). Eine Dreigliederung im Sinn einer dichteren cranialen und caudalen sowie einer lockereren Mittelzone ist nicht zu beobachten, obwohl die Vernetzung der Strukturen in ausreichendem Maß gegeben ist. Die Knochenbälkchen sind insgesamt auffällig dick und plump, sie bestehen jedoch fast ausschließlich aus oberflächlich unmineralisierten Anteilen, wie aus der osteoidähnlichen blauen Anfärbung ersichtlich ist (Abb. 6f). Die nur ganz wenigen mineralisierten Trabekelareale weisen nicht überall lamelläre Schichtung auf. Daneben können auch rot-violette Bereiche mit hochmineralisiertem (weil kalzifiziertem) Knorpel innerhalb des Knochengewebes demonstriert werden. Weiters finden im Wirbelkörper deutliche Umbauvorgänge statt, was sich in Form regelrecht „löchriger“ Areale manifestiert. Aufgrund von Farbniederschlägen sind keine Mikrofrakturen demonstrierbar. Neben gänzlich unzureichender Mineralisation sind viele Trabekel aufgrund der enormen Osteoidanhäufung konfluiert, was die Strahlendichte einzelner Bereiche im lateralen Röntgen (Abb. 6b) erklärt (eine entsprechende CT-Aufnahme stand nicht zur Verfügung, siehe Kapitel 5.2. und 6.2.).

Fall 7: MN 21.055/5077: (Kontrolle)

Beim Übersichtsbild (Abb. 7e) fallen regulär mineralisierte Knochenbälkchen auf, diese können in ausreichender Anzahl und Vernetzung beobachtet werden; die Kortikalis ist ebenso unauffällig entwickelt. Die Knochenbälkchen sind ohne Konfluenzen normal konfiguriert und lamellär darstellbar, was für ein knochengesundes Individuum spricht (Abb. 7f).

Fall 8: MN 2202:

Bei diesem Wirbelmazerationspräparat eines jugendlichen Individuums (Abb. 8f) können blaue Osteoidsäume und somit teilweise verdickte Trabekel nachgewiesen werden, wenn auch nicht in dem massiven Ausmaß, wie nach dem makroskopischen Bild (Abb. 8a) zu erwarten wäre, allerdings ausreichend genug, um den „verwaschenen“ Eindruck des Röntgenbildes erklären zu können. Der durch die laterale Röntgenaufnahme (Abb. 8b) hervorgerufene „löchrige“ Eindruck wird lichtmikroskopisch als durch einen breiten Einzugskanal eines Dorsalgefäßes bedingt erkannt. Es kann dennoch eine Dreiteilung des Wirbelkörpers bei erweiterter Mittelzone beobachtet werden. Anhand unterschiedlicher rosa Farbnuancen lässt sich belegen, dass die einzelnen Trabekel unterschiedlich mineralisiert sind. Resorptionsaktivitäten lassen sich in Form welliger Trabekel ebenfalls nachweisen, Mikrofrakturen sind ebenfalls ermittelbar. Zwar sind die einzelnen Strukturen im Inneren noch annähernd regulär angeordnet, durch deren lokal begrenzte Verschmälerung aber nicht mehr optimal miteinander verbunden. Auffällig ist die für dieses Alter (18 Jahre) stark ausgeprägte Keilwirbelbildung und die Spongiosierung der Kortikalis.

Fall 9: MN 9159: (Kontrolle)

Das vorliegende Kontrollindividuum ist durch homogene Verteilung der Trabekel mit ausreichender Vernetzung gekennzeichnet, die durchgehend und ausreichend mineralisiert sind, allerdings in manchen Bereichen auch etwas verdickt (Abb. 9f). Zwar sind auch zarte Osteoidanlagerungen um einzelne Strukturen demonstrierbar, dies könnte aber als Ausdruck normalen Knochenanbaus eines noch wachsenden Individuums interpretiert werden. Darüber hinaus wirkt die Kortikalis dicht konfiguriert und nicht deformiert; auch die zu erwartende Dreiteilung ist bei lateraler Ansicht gut demonstrierbar. Die Kontinuitätstrennung in der Mitte des Präparats entstand post mortem, da es sich hier um ein gedrahtetes Mazerationspräparat handelt (Abb. 9a).

Fall 10: MN 3070:

Das morphologische Erscheinungsbild des Wirbelkörpers eines von einem adulten Individuum stammenden Gelenkspräparats (Abb. 10f) ist durch demineralisierte Areale sowie durch Osteoidablagerungen und einem damit verbundenen welligen Aussehen der Strukturen gekennzeichnet; Konfluenzen können jedoch nicht nachgewiesen werden. Die Trabekel sind an einigen Stellen verschmälert (bis hin zu deren Perforation), jedoch an anderen auch verdickt, wobei die verdickten Knochenbälkchen nicht immer durch weniger mineralisierte Anteile neuen, „kranken“ Knochengewebes gekennzeichnet sind. Dementsprechend können reguläre lamelläre Schichten auch innerhalb der Trabekel ermittelt werden. Das trabekuläre Muster erweist sich aufgrund von Resorption insgesamt zwar als geringfügig aufgelockert, dies führte jedoch nicht zu einer merklich reduzierten Konnektivität, wie anhand der radiologischen Darstellungen (Abb. 10b und c) zu erwarten gewesen wäre. Es kann sogar eine Dreigliederung des Präparats ermittelt werden, allerdings keine reguläre, da die Mittelzone ausgedehnt und aufgelockert ist. Die Kortikalis ist geringfügig spongiosiert und regional nicht immer vom trabekulären Knochengewebe abzugrenzen; die Bodenplatte ist leicht keilförmig exprimiert.

Fall 11: MN 18.560/1791: (Kontrolle)

Das leicht aufgelockerte trabekuläre Muster ist durch eine beeinträchtigte Vernetzung der Knochenbälkchen gekennzeichnet (Abb. 11f). Deren Mineralisationsstatus spricht wiederum für ein knochengesundes Individuum, wie aus der gleichförmigen Mineralisation und Schichtung der normal dicken Knochentrabekel hervorgeht. Einzig eine spondylotische Ausbuchtung im Randbereich ist, besonders in diesem Ausmaß, für dieses Alter bemerkenswert. Die Wirbelkörperkontur ist dadurch von geringfügiger Auflockerung und Verdickung sowie dortiger leichter Impression betroffen.

Fall 12: MN 4746:

Beim Wirbelkörper des zweiten adulten Gelenkspräparates (Abb. 12f) ist die Spongiosierung der Kortikalis deutlich stärker ausgeprägt als bei Fall 10 und – bezogen auf die Gesamtstichprobe – am weitesten fortgeschritten. Darüber hinaus liegt massive Fischwirbelbildung vor. Hier finden sich neben der praktisch „aufgelösten“ Kortikalis nur mehr Trabekel, die aufgrund der massiven Mineralisationsstörung fast ausschließlich bläulich gefärbt sind. Diese Blaufärbung beschränkt sich allerdings weitgehend auf die ursprüngliche Trabekelstruktur, und es können kaum zusätzliche Osteoidanhäufungen über die Trabekelgrenzen hinaus beobachtet werden. Die Trabekel sind teilweise stark verschmälert; andere Knochenbälkchen erscheinen hingegen aufgrund von Osteoidanhäufungen und Konfluenzen besonders plump und erwecken den Eindruck, im Bereich des cranialen und caudalen Drittels regelrecht „zusammengeschmolzen“ zu sein. Das mittlere Drittel – soweit überhaupt noch eindeutig abgrenzbar – ist hingegen durch ein besonderes Ausmaß an Resorption sowie Trabekelrarefizierung bei Verlust der Konnektivität charakterisiert.

Fall 13: MN 18.560/1710: (Kontrolle)

Schon die Form der äußeren Wirbelkontur entspricht nicht annähernd der eines knochengesunden Individuums, da eine für adulte Individuen altersuntypische Kompression der Endplatten vorliegt (Abb. 13f). Bei näherer Betrachtung der Kortikalis fällt zusätzlich deren ausgeprägte Spongiosierung auf. Darüber hinaus ist über den gesamten Wirbelbereich die Anzahl der einzelnen Trabekel im Vergleich zu den bisherigen Präparaten durch hochgradige Resorption am stärksten reduziert und die Vernetzung aufgrund deren Verschmälerung untereinander minimal. Das Präparat weist dadurch keine dreiteilige Zonierung mehr auf. Weiters können auch Kontinuitätstrennungen innerhalb der Trabekel ermittelt werden. Wie schon durch die radiologischen Befunde angenommen, sind die wenigen verbliebenen Knochenbälkchen durchgehend mineralisiert und regulär arrangiert, wenn auch deutlich verschmälert ausgebildet. Nur an wenigen Stellen erscheinen sie vergleichsweise breit.

Fall 14: MN 21.055/1679:

Bei dem Gelenkspräparat dieses 21 Monate alten Kindes (Abb. 14f) sind eindeutige pathologische Veränderungen erkennbar. Es besteht bereits eine konkave Einbuchtung der Endplatten; die Kortikalis wirkt aufgrund starker, nicht zu extrahierender Farbniederschläge teilweise verdickt, wodurch allerdings nicht beurteilt werden kann, ob Spongiosierung vorliegt. Durch die deutlich blaue Färbung

in diesem Bereich kann aber auf das Vorliegen stark demineralisierter Areale geschlossen werden. Unterschiedlichen Mineralisationsgrad in Form verschieden stark gefärbter rosa und blauer Areale weisen die verdickten Trabekel der Innenstruktur auf. Weiters ist das Bild zusätzlich durch erhalten gebliebene kalzifizierte Knorpelinseln gekennzeichnet, die sogar innerhalb der Trabekel aufzufinden sind (wie aus der rot-violetten Anfärbung ersichtlich). Die Bereiche des cranialen und caudalen Drittels können nicht eindeutig abgegrenzt werden, nur die am weitesten peripheren Areale sind mit verhältnismäßig vielen rosa gefärbten Anteilen noch relativ normal exprimiert. Die einzelnen Trabekel sind dort größtenteils lamellär angeordnet und noch einigermaßen regulär miteinander vernetzt. Aufgrund vermehrter resorptiver Aktivität ist der zentrale Bereich stark ausgedehnt, einzelne Trabekel oder Mikrofrakturen sind hier jedoch nicht mehr zu ermitteln. Hingegen führten massive Konfluenzen der wenigen verbliebenen Trabekel zu einem stark vergrößerten Muster, das durch große Anhäufungen unmineralisierten Osteoids gekennzeichnet ist. Dies bedingt – wie bei Fall 6 – ein Erscheinungsbild mit „löchrigen“ Bereichen.

Fall 15: MN 16.092:

Aufgrund der geringen Größendimension dieses Wirbels ging beim Versuch einen Schliff paramedian sagittal anzufertigen der größte Teil der Knochenstruktur verloren (somit konnte bei diesem Feuchtpräparat auch kein Mikrotomschnitt angefertigt werden). Aufgrund des Materialmangels können weder Keilwirbelbildung noch Spongiosierung der Kortikalis beobachtet werden (Abb. 15f). Der erhalten gebliebene Teil aus dem Dorsalbereich des Wirbelkörpers lässt – wie bereits bei den radiologischen Methoden festgestellt – jedoch keinerlei Dreiteilung erkennen, allerdings eine dichte Anordnung des verbliebenen trabekulären Knochengewebes mit anscheinend guter Vernetzung und ohne Mikrofrakturen. Die darstellbaren Trabekel sind für dieses Alter normal dimensioniert und mineralisiert. Da die Färbung nur eine Tiefe von etwa 7 μm erreicht, das Schliffpräparat aber 150 μm dick ist, erscheinen darunterliegende Strukturen bräunlich. Innerhalb der Trabekel kann keine lamelläre Schichtung nachgewiesen werden.

Fall 16: MN 845:

Der vorliegende Lendenwirbel von einem Gelenkspräparat eines Jugendlichen (Abb. 16f) ist durch keine gravierenden Veränderungen gekennzeichnet. In der Übersichtsaufnahme ist eine zarte Impression der Bodenplatte ersichtlich sowie eine altersentsprechend deutlich reguläre Dreigliederung des Wirbelkörpers, welcher von einer leicht spongiosiert wirkenden Kortikalis eingefasst wird. Bei näherer Betrachtung ist die Vernetzung der Trabekel im cranialen und caudalen Drittel minimal aufgelockert, wodurch eine leichte Reduktion der Trabekelzahl in Betracht gezogen werden muss. Wie schon aus den radiologischen Aufnahmen (Abb. 16b und 16e) hervorgegangen ist, sind auch in der lichtmikroskopischen Darstellung die lamellären Knochenbälkchen weitgehend gleichförmig mineralisiert. Insgesamt sind die meisten Trabekel sehr schmal, was auf verstärkte Resorptionsaktivitäten deutet. Es können auch einige Perforationen an den Trabekeln festgestellt werden. Nur in wenigen Bereichen ist das Bild regional durch zusätzliche blaue Strukturen charakterisiert; daraus resultierend

wirken die Knochenbälkchen dort sogar verbreitert, was – über den gesamten Wirbelkörper verteilt – auch zu konfluierenden Trabekeln führte.

Fall 17: MN 1303:

Hier ist eine für knochengesunde Individuen typische Dreiteilung des Wirbelkörpers ausgebildet (Abb. 17f). Hingegen sind die Trabekel insgesamt, besonders aber im mittleren Bereich, in ihrer Anzahl etwas dezimiert. Dadurch und aufgrund leichter trabekulärer Verschmälerung ist das Muster einerseits etwas aufgelockert, andererseits sind die Knochenbälkchen anderorts stark verbreitert und teilweise konfluieren, wiederum besonders im medialen Drittel. Die Vernetzung der Trabekel untereinander ist schlechter als bei Fall 16, was auf verstärkte Resorptionsvorgänge hinweist, auch Kontinuitätstrennungen sind zu beobachten. Ein derartiges Erscheinungsbild konnte auch schon mittels radiologischer Verfahren (Abb. 17b und c) demonstriert werden. Die Mineralisation der einzelnen Strukturen erscheint altersentsprechend relativ gleichförmig ausgebildet und lamellär arrangiert zu sein. Die Kortikalis ist nur geringfügig spongiosiert, wirkt leicht verdickt und weist nur leichte Impressionen an den Endplatten auf.

Fall 18: MN 2192:

Der Wirbelkörper dieses Individuums repräsentiert einen der am stärksten pathologisch betroffenen Fälle des vorliegenden Untersuchungskollektivs (Abb. 18f). Neben der starken Spongiosierung der Kortikalis wird an der Außenkontur des Präparats eine massive Fischwirbelkontur manifest; auch die dorsale Seitenwand zeigt eine Impression. Die Vernetzung der Trabekel untereinander ist nur im mittleren Drittel sehr schlecht ausgeprägt – ein Eindruck, der aufgrund der stark reduzierten Trabekelanzahl hervorgerufen wird. Stattdessen wirken die Knochenbälkchen im cranialen und caudalen Drittel nicht so sehr reduziert wie bei Fall 12, jedoch regelrecht „zusammengedrückt“ und wenig verbunden, was der radiologisch ersichtlichen „Einschmelzung“ der Strukturen entspricht (Abb. 18b). Die Knochenbälkchen selbst sind durch gravierende Demineralisation und Verschmälerung gekennzeichnet, an einigen Stellen finden sich deutlich sichtbare (blaue) Osteoidakkumulationen, welche insgesamt ein grobes Muster der teilweise konfluierenden Mikroarchitektur bedingen. Ob Frakturierung der Einzelelemente vorliegt, kann hier nicht beurteilt werden. Eine Dreigliederung ist aufgrund der fortgeschrittenen trabekulären Auflockerung lediglich stark abgewandelt zu erkennen. Insgesamt hat hochgradige Resorption stattgefunden, in Zuge derer die lamelläre Anordnung des trabekulären Knochengewebes verloren gegangen ist.

Fall 19: MN 21.055/1072: (Kontrolle)

Beim vorliegenden Schliff dieses Mazerationspräparats einer adulten Frau (Abb. 19f) kann ein trabekuläres Muster mit regulärer Dreigliederung beobachtet werden, wenn auch mit minimaler Auflockerung. Die Knochenbälkchen sind gleichmäßig mineralisiert, wie aus der uniformen rosa Färbung hervorgeht. Lediglich in wenigen Bereichen sind einzelne Trabekel von blaugefärbtem Osteoid umgeben und somit verdickt sowie regional sogar konfluieren, das offensichtlich zur „verwaschenen“ Darstellung im

Röntgenbild führte (Abb. 19b und c). Die Anzahl und Verteilung der Knochenbälkchen entspricht nur annähernd dem Muster eines gesunden Individuums, aber deren Dimension und Vernetzung sind altersentsprechend. Allerdings sind auch Mikrofrakturen sowie eine leichte Keilwirbelform an der Bodenplatte vorhanden, und auch die Kortikalis ist wiederum in Ansätzen spongiosiert.

Fall 20: MN 3100:

Dieses Gelenkspräparat einer zum Todeszeitpunkt frühmaturen Frau ist stark alteriert (Abb. 20f). Schon an der äußeren Form ist deutlich eine Fischwirbelform nachzuweisen; die Kortikalis ist in ihrem durchgehenden Verlauf aufgelöst und vom trabekulären Knochengewebe nicht mehr abzugrenzen. Sowohl die Kortikalis als auch die einzelnen Knochenbälkchen sind gänzlich unzureichend mineralisiert und überwiegend bläulich eingefärbt. Diese Osteoidanlagerungen führten, besonders im zentralen Bereich, zu stark verbreiterten Trabekeln. Einerseits erweisen sich die Trabekel durch Konfluenzen plump und in ihrer Anzahl im mittleren Drittel rigoros dezimiert, andererseits sind sie im cranialen und caudalen Drittel gravierend von Resorptionsvorgängen betroffen und somit massiv verschmälert sowie komprimiert. Dies erklärt auch die „eingeschmolzenen“ Strukturen sowie die „verwaschene“ Darstellung der verbliebenen Trabekel der CT-Aufnahme in sagittaler Orientierung (Abb. 20d). Das Vorliegen von Mikrofrakturen kann hier – wie bei Fall 18 – nicht beurteilt werden. Das resultierende trabekuläre Muster lässt lediglich eine irreguläre Dreiteilung mit stark erweiterter Mittelzone, aber im Bereich des cranialen und caudalen Drittels durchaus mit struktureller Vernetzung untereinander erkennen.

Fall 21: MN 2997:

Das Lendenwirbelpräparat dieses frühmaturen weiblichen Individuums (Abb. 21f) ist ebenfalls von fortgeschrittenen krankhaften Prozessen betroffen. Wie bei Fall 20 zeigt die Außenstruktur die Form eines sogenannten Fischwirbels, zusätzlich kann aber auch eine Impression der dorsalen Seitenwand beobachtet werden. Wiederum ist die Kortikalis stark spongiosiert und demineralisiert, wie aus der blauen Färbung hervorgeht. Aber auch im Bereich der Innenstruktur kann eine Rarefizierung und Verschmälerung der Trabekel bis hin zu deren Perforation nachgewiesen werden; in der Mittelzone führte dies einerseits zum Verlust der Konnektivität der Knochenbälkchen und andererseits zu wenigen Konfluenzen. Solch ein Muster ergab bereits die radiologische Untersuchung. Die dort ersichtliche „verwaschene“ Darstellung (Abb. 21b) kann auf große Mengen unmineralisierten Osteoids zurückgeführt werden, welches kompensatorisch angehäuft wurde. Trotz Abbau des trabekulären Knochengewebes kann eine Dreiteilung des Profils in modifizierter Form noch verifiziert werden. Weiters sind unterschiedlich mineralisierte Bereiche und lamelläre Orientierung nur mehr in einigen zentralen Trabekelabschnitten nachzuweisen.

Fall 22: MN 21.055/3579: (Kontrolle)

Mit diesem Dünnschliff, der von einem Mazerationspräparat eines maturen Individuums stammt, ist keine optimale Kontrolle gegeben (Abb. 22f). Einerseits sind die Trabekel insgesamt deutlich

aufgelockert angeordnet (wobei die bräunlich dargestellten Strukturen wieder ungefärbte – weil tiefer liegende – Areale darstellen) und verschmälert, was auch radiologisch schon ersichtlich war. Andererseits sind einzelne Trabekel punktuell aber sogar konfluiert; insgesamt erscheinen alle jedoch etwa gleich stark mineralisiert. Die Konnektivität der Trabekel ist minimal, da gravierende Abbauvorgänge stattgefunden haben. Kontinuitätstrennungen sind daher auch zu beobachten. Eine reguläre Dreigliederung ist nicht mehr vorhanden; darüber hinaus ist die Kortikalis spongiosiert und geradezu „wellig“ an den Endplatten exprimiert.

Fall 23: MN 17.747/1135:

Wie bereits aus den radiologischen Abbildungen ersichtlich (Abb. 23b und d), liegt eine Keilwirbelform und eine grobe Auflockerung der Strukturen vor (Abb. 23f). Dass diese Auflockerung aber auch die Kortikalis erfasst und zu deren Spongiosierung bei gleichzeitiger Verdickung geführt hat, wird erst über die lichtmikroskopische Darstellung belegbar. Darüber hinaus scheint die Deckplatte bereits intra vitam eingebrochen zu sein, wie aus der an dieser Stelle verdickten Kortikalis hervorgeht. Die in ihrer Anzahl über den gesamten Wirbelkörperbereich reduzierten Trabekel sind durch pathologische Resorptionsprozesse zusätzlich noch stark verschmälert und teilweise frakturiert, aber – wie die einheitlich rötliche Färbung untermauert – relativ gleichförmig stark mineralisiert und lamellär strukturiert. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den aus der CT-Aufnahme (Abb. 23d) ersichtlichen Symptomen, zu denen ein unzureichender Mineralgehalt zählt. Blaufärbte Osteoidsäume können im Durchlicht nicht ermittelt werden, so dass auch die unscharfe Darstellung der Trabekel im Röntgen nicht erklärt werden kann. Anhand dieser Methode kann erneut keine Dreiteilung des Wirbelkörpers beobachtet werden, da neben der deutlichen Reduktion auch kaum mehr eine Vernetzung der Trabekel vorhanden ist.

Fall 24: MN 4745:

Das Erscheinungsbild dieses mazerierten Wirbelkörpers eines maturen Individuums (Abb. 24f) spricht in jeder Hinsicht für eine pathologische Genese. Eine Kortikalis im eigentlichen Sinn fehlt, und die Spongiosa scheint bis an den Wirbelrand heranzureichen. Dieser ist fischwirbelförmig konturiert und zusätzlich mit „welligen“ Deformationen entlang der Außenkontur versehen; auch die Dorsalwand ist leicht eingebuchtet. Ebenso ist die Innenstruktur massiv um- bzw. abgebaut. Die der radiologischen Darstellung adäquate „Einschmelzung“ des cranialen und caudalen Drittels (Abb. 24b) ist durch extrem fortgeschrittene Demineralisation und Kompression der Trabekel verursacht, welche nahezu ausschließlich blau dargestellt sind und keine reguläre lamelläre Struktur mehr aufweisen. Die Trabekel selbst sind stark verschmälert und bieten ein so engmaschiges Muster, dass nicht ermittelt werden kann, ob Kontinuitätstrennungen vorliegen. Es finden sich zwar auch einige konfluierte trabekuläre Abschnitte, aber wie bei Fall 12 und Fall 18 ist auch hier kaum vermehrte Osteoidanhäufung über die Trabekelgrenzen hinweg demonstrierbar. Eine trabekuläre Reduktion kann im erweiterten mittleren Bereich festgestellt werden, jedoch nicht in dem gravierenden Ausmaß, wie nach dem makroskopisch-radiologischen Bild (Abb. 24a und b) zu erwarten wäre. Auch sind die verbliebenen

Knochenbälkchen weitgehend untereinander verbunden, was nicht im Einklang mit dem radiologischen Bild steht, bei dem grobe Auflockerungen festgestellt werden konnten. Dementsprechend findet sich auch eine Dreiteilung innerhalb des Wirbelkörpers, die allerdings nicht regulär konfiguriert ist.

Fall 25: MN 21.055/3265: (Kontrolle)

Bei diesem Gelenkspräparat eines spätmaturen Individuums ist eine mehr als nur altersentsprechende Trabekelreduktion über den gesamten Wirbelkörperbereich nachweisbar (Abb. 25f). Darüber hinaus ist aber auch der Verlust der dreiteiligen Zonierung zu beobachten. Die Vernetzung der Knochenbälkchen untereinander ist erwartungsgemäß sowohl durch Resorption, trabekuläre Verdünnung als auch Perforation reduziert; es sind jedoch auch konfluente Knochenbälkchen, besonders im mittleren Bereich, zu beobachten. Darüber hinaus besteht eine leichte Keilwirbelbildung mit nur geringfügiger Spongiosierung, aber gleichzeitiger Verdickung der Kortikalis. Der Mineralisationsstatus ist insgesamt gleichförmig ausgebildet, es können auch lamelläre Schichten innerhalb der Trabekel nachgewiesen werden.

Fall 26: MN 18.560/1234:

An diesem mazerierten Lendenwirbel, der von einem frühsenilen Individuum stammt, sind Fischwirbelbildung sowie eine gänzlich aufgelöste Kortikalis augenscheinlich (Abb. 26f). Die starke Trabekelreduktion im deutlich erweiterten Mittelbereich führte dazu, dass eine Dreiteilung des Wirbelkörpers nur mehr irregulär repräsentiert ist. Der Verlust an Knochenstruktur bedingt schlechte Konnektivität der verbliebenen Trabekel in der Mittelzone, weniger jedoch in den peripheren Abschnitten; zentral sind auch keine Konfluenzen ersichtlich. Die Knochenbälkchen sind im cranialen und caudalen Drittel stark verschmälert und einzelne sogar frakturiert, aber auch verbreitert und teilweise sogar konfluert, wodurch ein plumpe, aber engmaschiges Muster resultiert. Dies dürfte den „eingeschmolzenen“ Regionen, wie sie aus den radiologischen Darstellungen (Abb. 26b und d) hervorgingen, entsprechen. Die Trabekel erweisen sich als unterschiedlich schlecht mineralisiert, was durch die blaue Färbung großer Bereiche mit nur wenigen zentralen rosafarbenen Arealen repräsentiert ist. Die Osteoidakkumulationen reichen allerdings kaum über die ursprünglichen Trabekelgrenzen hinaus.

Fall 27: Spätantiker Fall:

An dem Teilstück eines Halswirbels des spätadult-frühsenilen Individuums (Abb. 27b) können bereits deutlich Impressionen an den Endplatten sowie deren Spongiosierung festgestellt werden. Eine Dreigliederung des Wirbelkörperquerschnitts ist nicht mehr zu ermitteln; dies ist teilweise auf Trabekelreduktion, aber auch auf Umbau des trabekulären Musters zurückzuführen sowie durch den Hohlraum eines querverlaufenden Gefäßes bedingt. Die Konnektivität der Einzelstrukturen erscheint reduziert, was nicht nur durch verschmälerte Trabekel allein, sondern auch durch Trabekelabbau verursacht wurde. Darüber hinaus sind aber zusätzlich einzelne auch stark verbreiterte Knochenbälkchen bis hin zu deren Konfluenz demonstrierbar, die unterschiedlichen Mineralisationsgrad aufweisen (Abb. 27c). Blau gefärbtes Osteoid tritt an diesen bodengelagerten Skelettresten des spätantiken

Individuums naturgemäß nicht mehr in Erscheinung. Es kann gesteigerte Resorption in Form wellig konturierter Trabekel beobachtet werden, wodurch nachweislich Kontinuitätstrennungen entstanden.

Fall 28: Rezentem Individuum:

Bei dem kleinen Fragment dieses Wirbelkörpers (Abb. 28b) können nur begrenzt Aussagen getroffen werden; eine eindeutige Keilwirbelbildung, wie bei der CT-Aufnahme (Abb. 28a), kann aufgrund des Verlusts des größten Teils der Bodenplatte durch den Schleifprozess nicht mehr verifiziert werden. Die Deckplatte wirkt stark verschmälert, eine Spongiosierung der Kortikalis ist jedoch nur in sehr leichtem Ausmaß demonstrierbar. Eine Dreigliederung ist nicht nachzuweisen, was durch Materialmangel bedingt ist. Innerhalb des Wirbelkörpers hat Resorption mit nachfolgender Auflockerung der trabekulären Strukturen stattgefunden, dennoch ist weitgehend die Vernetzung der verbliebenen Knochenbälkchen untereinander gewährleistet. Die Einzelelemente sind größtenteils verschmälert, mancherorts einzeln aber auch verbreitert, was regional sogar einige Konfluenzen bedingte, es kommen stellenweise aber auch Aushöhlungen innerhalb „dicker“ Trabekel vor (Abb. 28c). Unterschiedlich stark rosa gefärbte Trabekel weisen auf unterschiedliche Mineralisation hin, blaues Osteoid kann jedoch nicht beobachtet werden. Stark resorptive Prozesse können an den Trabekeln in Form Howship'scher Lakunen ermittelt werden, wodurch stellenweise auch Kontinuitätstrennungen auftreten.

5.6. Mikroradiographie (MR)

Dieses invasive radiologische Verfahren wurde an 28 Dünnschliffpräparaten angewandt, deren Knochengewebe in mediansagittaler Orientierung entnommen wurde. Da die Mikroradiographien vor jeglichem Färbungsprozess durchgeführt wurden (siehe Kapitel 5.5.), gelangte von allen Präparaten ein etwa 100 µm dicker Ausschnitt aus dem mediansagittalen Bereich in lateralen Ebene zur mikroskopischen Untersuchung.

Fall 1: MN 4363:

Im Falle dieses „rachitischen“ Mazerationspräparats eines juvenilen Individuums wird kein eindeutig abnormes Erscheinungsbild beobachtet, da eine altersentsprechend fast adäquate Trabekelstruktur sowie eine Dreigliederung des Wirbelkörperquerschnitts beobachtet werden können (Abb. 1g). Zwar sind an den einzelnen Knochenbälkchen scheinbare Unterschiede bezüglich der Mineralisation in Form unterschiedlicher Graustufen erkennbar, diese könnten aber auf die räumliche Orientierung der Trabekel selbst zurückgeführt werden, da diese Strukturen nicht in einer Ebene gebaut sind, sondern einige Abschnitte etwas tiefer liegen.

Fall 2: MN 16.981/798:

Es sind sowohl Verschmälerungen, als auch Verdickungen an den in ihrer Anzahl deutlich reduzierten Trabekeln ersichtlich, welche einerseits auf demineralisierende Vorgänge und andererseits auf Osteoidanlagerungen zurückgeführt werden können (Abb. 2g). Die festgestellten unterschiedlichen

Graustufen der Einzelemente bestärken diese Interpretation. Die Vernetzung der Knochenbälkchen untereinander erweist sich nur in den unmittelbar subchondralen Bereichen als noch recht gut ausgebildet, hingegen nimmt sie in Richtung des mittleren Drittels deutlich ab; der zentrale Bereich selbst ist stark erweitert und aufgelockert. Auch die Kompakta der Endplatten erscheint aufgelockert und die Endplatten selbst komprimiert, was auf Vorliegen einer Mineralisationsstörung hinweist.

Fall 3: MN 16.981/234:

Es finden sich aufgrund massiv stattgefundener Resorptionsvorgänge nur rarefizierte und „wellige“ Knochenbälkchen, die oberflächlich durch Anlagerung unterschiedlich breiter Osteoidsäume unscharf begrenzt wirken (Abb. 3g). Der Vernetzungsgrad der Trabekel erweist sich als dermaßen reduziert, dass eine reguläre Dreiteilung in ein craniales, mittleres und caudales Drittel nicht mehr beobachtet werden kann. Darüber hinaus deuten zusätzlich die fortgeschrittene Demineralisation, aber auch die „Spongiosierung“ der Kortikalis und Impressionen der Seitenwände der Kompakta sowie die Fischwirbelform eindeutig auf das Bild einer Mineralisationsstörung hin.

Fall 4: MN 16.981/385:

Bei diesem vorliegenden Lendenwirbelstück eines weiteren Feuchtpräparats sind die pathologischen Vorgänge noch weiter fortgeschritten als bei Fall 3. Nicht nur durch Ausbildung einer Fischwirbelform, sondern auch durch Alterationen an den Seitenwänden erscheint der gesamte Wirbelkörper in seiner äußeren Kontur und Größendimension krankhaft verändert (Abb. 4g). Die Kortikalis kann in ihrem durchgehenden Verlauf nicht mehr einheitlich dargestellt werden, und erweist sich dort, wo sie noch vorhanden ist, als stark spongiosiert. Eine Dreiteilung kann zwar noch beobachtet werden, das craniale und caudale Drittel sind jedoch aufgrund der Ausdehnung des mittleren Bereichs stark eingeschränkt und nur mehr in den jeweiligen Randbereichen zur Kortikalis hin mit sehr wenigen Trabekeln nachweisbar. Diese Trabekel sind wiederum unregelmäßig mineralisiert und teilweise nur mehr verwaschen darstellbar.

Fall 5: MN 3825: (Kontrolle)

Bei mikroradiographischer Ansicht kann eine weitgehend homogene Verteilung der minimal dezimierten Knochenbälkchen sowie deren weitgehend gleichförmige Graustufen und somit einheitliche Mineralisation dargestellt werden (Abb. 5g). Auch eine ausreichende Vernetzung der trabekulären Strukturen untereinander ist gewährleistet. Neben leichter Deformation der Kortikalis zeigt sich auch die Kompakta als nur geringfügig aufgelockert. Daher kann bei diesem Wirbelkörper von einem geeigneten Kontrollbeispiel gesprochen werden.

Fall 6: MN 21.055/2612:

An dem Mazerationspräparat dieses infantilen Individuums können rarefizierte, allerdings plump wirkende und verdickte Trabekel beobachtet werden (Abb. 6g). Dies könnte aufgrund abnormer Osteoidanlagerungen bedingt worden sein, da Osteoid einen ähnlichen (geringen) Mineralisationsgrad wie die Trabekel eines Individuums dieses Alters und dieser Mineralisationsstörung aufweisen kann.

Eine Drittelung in strahlendichtere und einen strahlendurchlässigeren Teil ist nicht demonstrierbar. Die Kortikalis ist verdickt und uneinheitlich arrangiert, auch wirken die Deck- und Bodenplatte leicht spongiosiert. Beide Endplatten sind bereits deformiert, was bei einem Individuum dieses Alters eindeutig auf das Vorliegen krankhafter Prozesse hinweist. Die einzelnen Trabekel sind lokal unterschiedlich angeordnet – einerseits gibt es Abschnitte, wo sie räumlich dicht nebeneinander nachzuweisen sind, andererseits erweisen sich manche Bereiche als geradezu „löchrig“ mit unscharfer Zeichnung des trabekulären Knochengewebes.

Fall 7: MN 21.055/5077: (Kontrolle)

Sowohl Anzahl als auch Verteilung und Mineralisation der Knochenbälkchen entsprechen diesem Alter (4 Jahre). Im Gegensatz zur lichtmikroskopischen Beobachtung (Abb. 7e und f) kann über diesen methodischen Zugang eine Dreiteilung festgestellt werden; ungewöhnlich ist lediglich, dass im zentralen Abschnitt des Wirbelkörpers vergleichsweise viele Strukturen gefunden werden können, auch wenn diese aufgelockerter angeordnet sind als im cranialen und caudalen Drittel (Abb. 7g). Die homogene Verteilung dieses trabekulären Knochengewebes führt jedoch insgesamt zu einem unauffälligen Gesamteindruck.

Fall 8: MN 2202:

Nicht nur die äußere Kontur des Wirbelkörpers ist deutlich verändert, auch die Kortikalis erweist sich als spongiosiert, was schon bei oben als rachitisch bzw. osteomalazisch klassifizierten Individuen beschrieben wurde (Fall 3, 4 und 6). Eine Dreigliederung des Querschnitts ist vorhanden, die Anzahl der Strukturelemente jedoch verringert. Die einzelnen Trabekel wirken plump und sind teilweise konfluiert sowie nur unscharf darstellbar, was nur durch Vorliegen einer Mineralisationsstörung plausibel erklärt werden kann (Abb. 8g).

Fall 9: MN 9159: (Kontrolle)

Dieser Wirbelkörperquerschnitt kann aufgrund seiner Konfiguration und Mineralisation als regulär strukturiert klassifiziert werden (Abb. 9g). Darüber hinaus ist das trabekuläre Muster in seiner Vernetzung so erhalten, wie es einem knochengesunden Individuum entspricht. Die leicht spongiosierte Kortikalis der Endplatten lässt sich bei dem Fall auf Bestehen des Wachstumsknorpels zurückführen. Das homogene Erscheinungsbild deutet zusätzlich auf das Vorliegen eines als Kontrolle geeigneten Präparats.

Fall 10: MN 3070:

Die wellig konturierten Knochenbälkchen sind ungleichmäßig mineralisiert, im Zentrum des Präparats sind sie noch strahlendicht, was auf vollständige Mineralisation hinweist, wie es bei ursprünglich lamellärer Schichtung üblich ist (Abb. 10g). Richtung subchondraler Bereiche werden die Strukturen dunkelgrauer, d. h. weniger stark mineralisiert. Vielfach sind die Trabekel nur unscharf darstellbar. Das trabekuläre Muster ist aufgelockert, wenn auch nicht in dem gravierenden Maß, dass eine Dreiteilung nicht mehr ersichtlich wäre. Die einzelnen Knochenbälkchen sind sowohl verdickt, als

auch verdünnt – deren Verteilung aber auf keine bestimmte Region beschränkt. Die Endplatten sind ungleichförmig dick, aber nicht gravierend deformiert; die Kortikalis ist leicht spongiosiert, wodurch sie in ihrem durchgehenden Verlauf nicht überall eindeutig als solche demonstrierbar ist.

Fall 11: MN 18.560/1791: (Kontrolle)

Auch wenn leichte Deformationen an den Endplatten nachgewiesen werden können sowie eine minimale Spongiosierung der Kortikalis, lässt sich hier kein pathologischer Prozess im Sinne einer ausgeprägten Mineralisationsstörung nachweisen (Abb. 11g). Die innere Wirbelkörperstruktur erweist sich bezüglich Vernetzung und Mineralisation als unauffällig, allerdings bei geringfügiger Auflockerung des trabekulären Musters.

Fall 12: MN 4746:

Die Demineralisation ist bei diesem Individuum derart fortgeschritten, dass sich die Strukturen seines Wirbelkörpers bei mikroradiographischer Abbildung kaum mehr vom Hintergrund abheben (Abb. 12g). Neben stark ausgebildeter Fischwirbelform, kann eine regelrechte Auflösung der Kortikalis beobachtet werden; ihre rudimentären Reste sind spongiosaähnlich ausgebildet. Die Auflockerung ist soweit fortgeschritten, dass sogar die Seitenwände durch Einkerbungen betroffen sind. Des Weiteren wechseln Abschnitte mit durch Konfluenz verdickten Trabekeln mit solchen Arealen, in denen die Trabekel fast nur mehr punktförmig darstellbar sind ab – in jedem Fall sind sie nur unscharf und ohne eindeutige Abgrenzung zu demonstrieren. Aufgrund der fortgeschrittenen Rarefizierung kann keinerlei Gliederung oder Regelmäßigkeit mehr unterschieden werden.

Fall 13: MN 18.560/1710: (Kontrolle)

Wie schon bei der lichtmikroskopischen Abbildung erkennbar (Abb. 13f), lässt sich auch über die mikroradiographische Aufnahme ein pathologischer Befund erstellen (Abb. 13g). Die durchgehende und besondere Reduktion der Anzahl und Vernetzung der Knochenbälkchen untereinander, jedoch deren weitgehend einheitliche Mineralisation mit dadurch distinkt feststellbaren Begrenzungen, führt zwar zu einem aufgelockerten, aber homogenen Muster ohne Dreigliederung innerhalb des Wirbelkörpers. Die Kortikalis ist auch hier in spongiosierter Form ersichtlich und durch altersuntypische Deformationen gekennzeichnet.

Fall 14: MN 21.055/1679:

Am Wirbelkörper dieses Individuums kann, im Gegensatz zum konventionellen Röntgen (Abb. 14b) und zum CT-Bild (Abb. 14d), keine Gliederung in drei Zonen beobachtet werden (Abb. 14g). Eine Unterteilung von ventral nach dorsal, wie im konventionellen Röntgen ersichtlich, lässt sich bei Anwendung dieser radiologischen Methode ebenfalls nicht darstellen. Hingegen sind, wieder kontrolliert zur CT, doch einzelne Knochenbälkchen demonstrierbar, wenn auch insgesamt in ihrer Zahl vermindert. Diese erscheinen, wie für eine rachitische Erkrankung zu erwarten ist, unterschiedlich mineralisiert, was durch verschiedene Graustufen belegt werden kann. Deren Strukturen sind auf-

grund des jungen Alters und der wenigen Mineralisation generell nur unscharf darstellbar sowie, wegen der stattgefundenen pathologischen Vorgänge (wie abnorme Osteoidakkumulationen), verschieden dick ausgebildet und teilweise konfluiert. Die Kortikalis der Endplatten wirkt leicht spongiosiert, während die Seitenkompakta des Wirbelkörpers aufgrund der geringen Mineralisation kaum nachweisbar ist. Die äußere Form des Wirbelkörpers ist jedoch nicht deformiert.

Fall 15: MN 16.092:

Wie bereits durch die konventionelle Röntgenaufnahme belegt wurde, muss bei diesem Individuum ein deutlich jüngeres Sterbealter angenommen werden. Detaillierte Informationen über den gesamten Wirbelkörperbereich können an dem vorliegenden Fall jedoch nur über diesen methodischen Zugang gewonnen werden (Abb. 15g). Das Sagittalbild dieses Wirbelkörpers ist in seiner Form in dieser Serie einzigartig, es zeichnet sich durch eine radiäre Anordnung der Trabekel aus und nicht, wie bei allen anderen untersuchten Präparaten, durch eine vertikal-horizontale Orientierung. Sowohl Vernetzung, als auch Mineralisation der trabekulären Strukturen sind altersentsprechend wie bei einem knochen-gesunden Kleinstkind ausgebildet (Roschger et al. 2001). Auch die ansatzweise aufgelockerte Struktur der Kortikalis (jedoch nicht im Sinn einer Spongiosierung) kann in diesem Fall auf den, und auch normalerweise in diesem Alter vorkommenden, Wachstumsknorpel zurückgeführt werden.

Fall 16: MN 845:

Trotz deutlich ersichtlicher und regulärer Dreiteilung sowie recht homogenem Erscheinungsbild mit zahlreichen Knochenbälkchen, kann ein krankhaftes Geschehen beobachtet werden (Abb. 16g). Die einzelnen Knochenbälkchen erscheinen einerseits verdünnt und andererseits in einem Ausmaß verdickt, dass sogar Konfluenzen untereinander vorkommen. Besonders das mittlere und caudale Drittel sind durch solche Vorgänge betroffen. Die trabekulären Strukturen lassen sich weitgehend markant darstellen, nur lokal treten Unschärfen auf, was auf Demineralisation oder Anhäufung unmineralisierten osteoiden Gewebes zurückgeführt werden kann. Der Vernetzungsgrad ist in diesen Regionen noch recht gut ausgebildet. Der über die CT-Aufnahme gewonnene „löchrige“ Eindruck des mittleren Bereichs kann anhand der Mikroradiographie nicht bestätigt werden. Ein ganz anderes Bild wird im cranialen Drittel beobachtet; dieser Abschnitt besteht hauptsächlich aus verdünnten und in ihrer Anzahl reduzierten Trabekeln, die, bei unterschiedlicher Mineralisation, auch häufig in ihrer Vernetzung unterbrochen sind. Auch die zarte Spongiosierung der bereits angedeutet deformierten Endplatten deutet auf eine Mineralisationsstörung hin.

Fall 17: MN 1303:

Kontroversiell zum konventionellen Röntgenbild (Abb. 17b), aber in Übereinstimmung mit der CT-Aufnahme (Abb. 17d), kann eine deutliche „Eindellung“ besonders an der Deckplatte bei gleichzeitig leichter Spongiosierung festgestellt werden (Abb. 17g). Darüber hinaus ist dieser Lendenwirbel auch im Inneren eindeutig verändert. In der stark erweiterten mittleren Zone finden sich Bereiche, in denen keine Trabekel mehr nachweisbar sind; dort zeigen sich die wenigen verbliebenen Knochen-

bälkchen – kompensatorisch – als massiv verdickt und teilweise sogar konfluiert. Die Trabekelanzahl ist jedoch auch in den anderen Abschnitten leicht verringert, und die Einzelstrukturen können auch verschmälert sein. Regional können sogar einzelne Kontinuitätstrennungen gefunden werden, wodurch der Vernetzungsgrad zwar dort geringfügig beeinträchtigt, insgesamt jedoch ausreichend gewährleistet ist. Weiters lässt sich die Architektur des gesamten Wirbelkörpers nur unscharf darstellen, was wieder den Befund einer Mineralisationsstörung nahelegt.

Fall 18: MN 2192:

Bei diesem Wirbelkörper sind sämtliche Merkmale, die für eine Osteomalazie typisch sind, augenscheinlich: Fischwirbelform der äußeren Kontur, Spongiosierung der Kortikalis, Impressionen der dorsalen Seitenwand, gravierend fortgeschrittene Demineralisation der inneren Strukturen und somit lediglich „verwaschen“ mögliche Darstellung derselben, aber auch besondere Reduktion der Trabekel in Zahl und Vernetzung, Entstehung regelrechter Cavernen (besonders im stark erweiterten zentralen Bereich). Somit resultiert insgesamt ein inhomogenes Erscheinungsbild, das keine eindeutige Abgrenzung zwischen den sonst bei knochengesunden Individuen vorhandenen Dritteln in eine craniale, mittlere und caudale Zone erlaubt (Abb. 18g).

Fall 19: MN 21.055/1072: (Kontrolle)

Wie schon bei den anderen radiologischen Verfahren demonstrierbar (Abb. 19b und d), sind auch hier wieder Impressionen an den Endplatten beobachtbar, anhand dieser Methode jedoch viel ausgeprägter als bisher ersichtlich (Abb. 19g). Eine Spongiosierung der kompakten Areale ist zwar regional nachzuweisen, allerdings erst minimal. Bei regulärer Dreigliederung erweisen sich die Einzelelemente weitgehend als gleichförmig mineralisiert; lediglich im mittleren Bereich können einzelne verdickte Strukturen nur unscharf dargestellt werden. Obwohl die Knochenbälkchen nicht in gänzlich ausreichender Zahl nachweisbar sind, besteht dennoch untereinander eine gute Vernetzung. Dies ergibt insgesamt ein homogenes Erscheinungsbild, wie es bei knochengesunden Individuen vorkommt. Somit kann erklärt werden, warum über die beiden anderen radiologischen Verfahren der Eindruck eines unauffälligen Kontrollwirbels vorgetäuscht wurde. Erst über die Mikroradiographie kann Aufschluss über die tatsächlichen Verhältnisse gewonnen werden. Da Markreste nicht abgebildet werden, können die Strukturen auch im caudalen Drittel detailliert dargestellt werden.

Fall 20: MN 3100:

Der Querschnitt dieses Lendenwirbels ist durch massive Alterationen gekennzeichnet (Abb. 20g). Die Trabekel sind nicht so sehr in ihrer Anzahl reduziert (außer im mittleren Drittel), als in ihrer Kontinuität unterbrochen und lassen sich oftmals nur mehr punktförmig darstellen. Eine Vernetzung untereinander ist fast nirgendwo mehr gewährleistet. Lediglich im aufgelockerten mittleren Drittel können einzelne Trabekel miteinander verbunden abgebildet werden, und diese sind sogar teilweise reaktiv verdickt. Darüber hinaus kann eindeutig deren generell starke Demineralisation festgestellt werden, was sich in unscharfer Begrenzung der verbliebenen Graustufen äußert. Eine klare Unterscheidung

bezüglich der Dreiteilung kann nicht mehr nachgewiesen werden, wodurch sich generell ein inhomogenes Erscheinungsbild ergibt. Die Kortikalis erweist sich im Bereich der Endplatten als besonders keilwirbelförmig ausgebildet und ist in ihrem gesamten Verlauf spongiosiert. Im Gegensatz zum LM-Bild besteht auch eine Impression an der dorsalen Seitenwand.

Fall 21: MN 2997:

Die in ihrer Anzahl deutlich reduzierten Knochenbälkchen führen bei diesem Wirbelkörper zu einem stark aufgelockerten Muster der verbliebenen Strukturen (Abb. 21g). Diese sind für dieses Alter weitgehend unzureichend mineralisiert und können nur mehr verwaschen dargestellt werden. Teilweise sind jedoch auch verdickte Trabekel ersichtlich, was durch Anlagerung von osteoidem Gewebe begründet werden kann. Eine Dreigliederung kann demonstriert werden, wobei besonders das mittlere Drittel stark erweitert ist. Zusätzlich lässt die Spongiosierung der Kortikalis sowie die Ausbildung einer Keilwirbelform eine Erkrankung des Knochengewebes plausibel erscheinen.

Fall 22: MN 21.055/3579: (Kontrolle)

An dem vorliegenden Wirbelkörperquerschnitt kann zwar ein überwiegend markantes trabekuläres Muster beobachtet werden – was in diesen Bereichen auf durchgehend gleichmäßige Mineralisation schließen lässt – einzelne Strukturen sind jedoch auch „verwaschen“ und mit nicht eindeutiger Begrenzung darstellbar (Abb. 22g). Die Trabekelanzahl ist deutlich reduziert; die dadurch entstandene Auflockerung führte dazu, dass eine regelhafte Dreigliederung, wie sie bei knochengesunden Individuen besteht, nicht mehr ersichtlich ist. Die Kortikalis ist an den Endplatten besonders und sogar auch an den Seitenwänden leicht spongiosiert. Die Auflockerung der Kompakte führte an den Endplatten zu ungleichförmigen Deformationen, die bereits in Richtung Fischwirbelbildung gehen, und sogar an den Seitenwänden zu Impressionen.

Fall 23: MN 17.747/1135:

Die mikroradiographische Darstellung (Abb. 23g) lässt an der äußeren Kontur eine deutliche Keilwirbelform mit stark aufgelockerten Kompakta erkennen. Wie schon auf der CT-Aufnahme ersichtlich, wirkt die Innenstruktur dieses Wirbelkörpers deutlich krankhaft verändert, da die Trabekel sowohl massiv in ihrer Anzahl verringert als auch verdünnt und unterschiedlich (stark) demineralisiert ausgebildet sind. Diese Demineralisation ist besonders in den Randbereichen soweit fortgeschritten, dass sich die Knochenbälkchen in ihrer Grauschattierung nicht mehr deutlich vom Hintergrund abheben, obwohl deren Zeichnung in diesen Bereichen durchaus markant begrenzt erscheint. Hingegen sind im Zentrum des Wirbelkörpers dickere, aber unscharf darstellbare Knochenbälkchen nachweisbar.

Fall 24: MN 4745:

Es sind eine stark ausgebildete Fischwirbelform sowie grob aufgelockerte und in ihrem Verlauf nicht mehr durchgehend darstellbare Kortikalis ersichtlich; des Weiteren sind die Trabekel gravierend demineralisiert (Abb. 24g). Wie schon beim konventionellen Röntgen beobachtbar (Abb. 24b), ist der

ventrale Teil des mittleren Drittels besonders stark aufgelockert, während Teilbereiche in dorsaler Richtung noch relativ dicht strukturiert sind. Somit lässt sich eine Dreigliederung noch feststellen, allerdings deutlich gestört. Die Knochenbälkchen können zum größten Teil nur mehr punktförmig und ohne Vernetzung untereinander abgebildet werden und erscheinen, im Gegensatz zur CT-Aufnahme (Abb. 24d), in ihrem Umfang verdünnt. Die Einzelelemente besonders des mittleren Drittels sind unscharf gezeichnet, Richtung Peripherie erscheinen sie hingegen zwar stark demineralisiert, jedoch durchaus markant.

Fall 25: MN 21.055/3265: (Kontrolle)

Es wird zwar eine recht homogene Verteilung der Strukturen der insgesamt dezimierten Knochenbälkchen sowie, in manchen Bereichen, eine Vernetzung dieser miteinander beobachtet, es fehlen jedoch Trabekel v. a. in horizontaler Orientierung (Abb. 25g). Diese Reduktion der Trabekelzahl in horizontaler Ebene wurde allerdings für fortgeschrittenes Alter schon beschrieben (Mosekilde 1988) und stellt den normalen Verlauf des Alterungsprozesses dar. Ungewöhnlich ist jedoch eine Verdickung und unscharfe Darstellung von Knochenbälkchen, die besonders im mittleren Drittel nachzuweisen ist. Zusätzlich können eine unregelmäßige Form der Deckplatten und ansatzweise eine Spongiosierung der Kortikalis demonstriert werden.

Fall 26: MN 18.560/1234:

Die Architektur des Wirbelsinneren wirkt bezüglich Trabekelanzahl, Vernetzung und Mineralisation teilweise besser strukturiert als z. B. beim Kontrollindividuum von Fall 25 (Abb. 25g). Es sind keinerlei „eingeschmolzene“ Bereiche wie im Röntgen (Abb. 26b) ersichtlich, stattdessen findet sich eine deutliche strukturelle Auflockerung (Abb. 26g). So kann auch eine reguläre Dreigliederung des Wirbelkörperprofils nicht demonstriert werden, da das zentrale Drittel überdimensional erweitert ist. Vereinzelt sind die Knochenbälkchen verdickt dargestellt, ansonsten ist ein Erscheinungsbild mit zahlreichen verschälerten und weitgehend ungleichförmig demineralisierter Trabekel aufzufinden. Weiters sind die starke Spongiosierung und „Einkerbung“ der Kortikalis (bis hin zu einer Fischwirbelform an den Endplatten sowie durch Impression der dorsalen Seitenwand) pathologischen Ursprungs, wodurch der laut Inventarbuch des PAM erstellte Befund einer „Osteomalacia sanata“ nicht gerechtfertigt scheint.

Fall 27: Spätantiker Fall:

Trotz jahrhundertelanger Bodenlagerung sind kaum postmortale Veränderungen an der Knochenstruktur zu verifizieren, so dass an dem nur fragmentarisch erhalten gebliebenen Wirbelkörperrest eindeutige Zeichen gefunden werden können, die das Vorliegen einer Knochenerkrankung nahelegen (Abb. 27d). Der kleine vorhandene Ausschnitt dieses Präparats lässt eine „Einkerbung“ an der Deckplatte wie beim Sagittalbild der CT (Abb. 27a) und LM (Abb. 27b) erahnen; zusätzlich ist die Kortikalis spongiosiert, wie es an vielen der oben beschriebenen Fällen bei Osteomalazie zu beobachten war. Daneben ist das trabekuläre Muster aufgelockert und deutlich ungleichförmig arrangiert, was stattgefundenen Umbauvorgänge annehmen lässt. Obwohl eine andere Schnittebene als in der LM und

dadurch kein Hohlraum innerhalb des Areal zur Darstellung kommt, kann keinerlei Dreigliederung festgestellt werden. Die Einzelelemente sind ungleichförmig mineralisiert, was anhand unterschiedlicher Graustufen und teilweise „verwaschener“ Zeichnung belegt wird. Es können verbreiterte, als auch verschmälerte Trabekel nachgewiesen werden. Ausgedehnte Resorptionsbuchten sowie eine dissezierende Osteoklasie innerhalb verdickter Knochenbälkchen können ähnlich wie bei der Untersuchung von Fall 3 und Fall 4 demonstriert werden. Zwar scheinen die Trabekel in ihrer Anzahl nicht gravierend reduziert zu sein und eine Anlagerung breiter Osteoidsäume kann naturgemäß nicht nachgewiesen werden, jedoch lässt das Erscheinungsbild wellig konturierter Knochenbälkchen auf derlei Vorgänge schließen. Mikrofrakturen sind ebenfalls ermittelbar.

Fall 28: Rezentem Individuum:

Der Verlauf der äußeren Kontur weist – wie beim CT in sagittaler „Schnittebene“ (Abb. 28a) sowie beim LM-Bild (Abb. 28b) – auf eine beginnende Keilwirbelform hin und die vorhandene Seitenwand der Kortikalis scheint regelrecht eingeknickt zu sein; die Kompakta ist jedoch – im Gegensatz zur LM (Abb. 28b) – nicht spongiosiert (Abb. 28d). Eine für knochengesunde Individuen übliche Dreiteilung kann, bedingt durch die Auflockerung des trabekulären Knochengewebes sowie aufgrund des Materialmangels, nicht mehr nachgewiesen werden. Die spärlich vorhandenen Knochenbälkchen sind oft nur mehr punktförmig darstellbar. Wo die Reduktion der Trabekel noch nicht so progressiv fortgeschritten ist, sind die Strukturen teilweise untereinander noch vernetzt und sogar kompensatorisch verdickt, was zu einem plumpen Aussehen führt. In allen Abschnitten können Demineralisationsvorgänge beobachtet werden, wodurch insgesamt eine nur unscharfe Darstellung der Einzelstrukturen möglich ist. Darüber hinaus können starke Resorptionsaktivitäten gezeigt werden, wodurch die Knochenbälkchen ungleichförmig dick dargestellt sind; fallweise sind Tunnelierungen innerhalb dicker Trabekel demonstrierbar. Kontinuitätstrennungen treten auch in Erscheinung.

5.7. Backscattered electron (BSE) - mode im Rasterelektronenmikroskop (REM)

Morphologisch gesehen sind auch rasterelektronenmikroskopisch die für osteomalazischen Knochen zu erwartenden Veränderungen in Form von starken Demineralisationen sehr deutlich beim dritten Lendenwirbel des Feuchtpräparats des 65-jährigen weiblichen Individuums zu erkennen (Abb. 4h). Bei stärkerer (140-facher) Vergrößerung zeigen sich an diesem Präparat die Knochenbälkchen ungleichmäßig verschmälert und durch tiefe Resorptionsbuchten („Howship'sche Lakunen“) wellig konturiert. Bei diesem Fall (Abb. 4i) kann eine regelmäßige lamelläre Schichtung sowie eine reguläre Kittlinie nur noch im Zentrum eines Trabekels beobachtet werden. Allerdings erscheinen die Osteozytenhöhlen dieses Trabekels deutlich vergrößert und dadurch unnatürlich verbreitert. Die restliche Knochenstruktur zeichnet sich bei diesem Gesichtsfeld durch Abschnitte verschiedenst mineralisierter Zonen ohne eindeutige Abgrenzung voneinander aus. Neben dem Bild ungeordneter lamellärer Anordnung ohne Trennung durch Kittlinien, können in diesen Bereichen faktisch keine Osteozytenhöhlen gefunden werden.

Die Möglichkeit der quantitativen Erfassung histomorphometrischer Parameter und der Mineraldichteverteilung aus BSE-REM-Aufnahmen war jedoch bei dem hier verwendeten Rasterelektronenmikroskop sowie dessen Detektor beeinträchtigt, da bei diesem Gerätetyp verzerrungsfreie lineare Abbildungen unter 100-facher Vergrößerung nicht möglich sind und die Detektorauflösung für eine detaillierte Grauwertanalyse nicht ausreichend ist. Daher wurde nach probeweiser Aufnahme an vier ausgewählten Dünnschliffpräparaten (siehe Tabelle 1) beschlossen, vorerst auf diese Untersuchungsmethode zu verzichten und für die histomorphometrischen Analysen auf Mikroradiographien zurückzugreifen.

5.8. Histomorphometrie der Mikroradiographien

An den eingescannten Mikroradiographien der sagittal entnommenen Dünnschliffe wurde ausschließlich die trabekuläre Fläche in die Auswertung einbezogen. Nachdem binäre Falschfarbenbilder hergestellt worden waren (Abb. 1h–3h sowie Abb. 5h–26h), konnte eine exakte Dreiteilung jedes Wirbelkörpers in ein craniales, mittleres und caudales Drittel vorgenommen werden (siehe auch Kapitel 4.2.8.). Somit wurden folgende individuelle Parameterwerte für jedes Drittel einzeln ermittelt:

Trabekelanzahl (Trabecular Number = Tb.N):

Generell weisen die kindlichen und jugendlichen rachitischen Individuen im Vergleich zu den altersentsprechenden Kontrollindividuen, aber auch zu den osteomalazischen und erwachsenen Kontrollindividuen, in allen drei Zonen die mit Abstand größte Anzahl der Trabekel auf.

Die Trabekelanzahl ist bei den adult bis senilen Knochenkranken im Vergleich zu deren altersentsprechender Kontrollgruppe im mittleren Drittel leicht sowie im cranialen und caudalen Drittel deutlich erhöht. Im cranialen Drittel liegt der Wert sogar über dem der subadulten Kontrolle.

Trabekelabstand (Trabecular Separation = Tb.Sp):

Die Gruppe der subadulten rachitischen Individuen ist durch die geringsten Werte repräsentiert, gefolgt von denen der subadulten Kontrollen. Die Werte der adult bis senilen osteomalazischen Individuen sind im Vergleich zu denen der Subadulten erhöht, was sich besonders im mittleren Bereich deutlich manifestiert. Die Osteomalaziker erreichen in den cranialen und caudalen Zonen eindeutig niedrigere Werte als deren adulte Kontrollen, im mittleren Drittel aber einen deutlich höheren.

Trabekeldicke (Trabecular Thickness = Tb.Th):

In allen drei Zonen zeigen die pathologischen Gruppen eine geringere mittlere Trabekeldicke im Vergleich zu ihren Kontrollgruppen (auch wenn der craniale Teil der subadulten rachitischen Gruppen im Vergleich zu dem der subadulten Kontrollen einen nur gering niedrigeren Wert ergibt). Der jeweils höchste Mittelwert wird bei den adulten Kontrollindividuen gemessen, gefolgt von dem der subadulten Kontrollen. Die in allen Zonen jeweils niedrigsten Werte erzielen die Osteomalaziker.

Tabelle 4: Individualergebnisse für das craniale Drittel. Abkürzungen: K = Kontrolle; R = Rachitis; OM = Osteomalazie; a = Jahre; m = Monate; s = subadult; w = weiblich; m = männlich; GP = Gelenkspräparat; MP = Mazerationspräparat; FP = Feuchtpreparat.

Museal- nummer	Form	Alter	Geschlecht	Konservierung	Fall	T. Ar.	B. Ar.	B.Ar/T.Ar	B. Pm.	BV/TV	Tb.N 3D	Tb.Sp	Tb.Th. 3D	Sv	S/V										
																7	9	15	6	14	1	16	8	11	19
21055/5077	K	4a	s, w	GP	7	62,1	13,0	20,9	176,3	20,9	1,81	581,41	115,44	3,61	17,32										
9159	K	14a	s, w	MP	9	216,7	53,6	24,7	597,8	24,7	1,76	593,55	140,75	3,51	14,21										
16092	R	5a	s, w	FP	15	13,1	8,5	65,0	82,6	65,0	4,01	252,97	161,89	8,03	12,35										
21055/2612	R	16m	s, w	GP	6	16,8	2,5	15,0	54,6	15,0	2,07	518,17	72,67	4,13	27,52										
21055/1679	R	21m	s	GP	14	21,5	3,9	18,3	102,1	18,3	3,02	350,20	60,43	6,04	33,09										
4363	R	14a	s, m	MP	1	204,2	42,6	20,9	506,2	20,9	1,58	665,38	132,17	3,16	15,13										
845	R	18a	s, w	GP	16	237,2	79,5	33,5	880,3	33,5	2,36	436,26	141,78	4,73	14,11										
2202	R	18a	s, w	MP	8	165,8	40,9	24,6	450,9	24,6	1,73	602,00	142,35	3,46	14,05										
18560/1791	K	27a	w	MP	11	194,5	59,1	30,4	493,6	30,4	1,62	639,90	188,03	3,23	10,64										
21055/1072	K	31a	w	MP	19	208,3	66,1	31,7	603,0	31,7	1,84	560,17	172,06	3,69	11,62										
18560/1710	K	36a	w	MP	13	228,4	38,3	16,8	331,3	16,8	0,92	1151,71	181,52	1,85	11,02										
21055/3579	K	46a	w	MP	22	281,0	38,4	13,7	417,5	13,7	0,95	1140,66	144,34	1,89	13,86										
21055/3265	K	55a	w	GP	25	256,1	48,9	19,1	481,0	19,1	1,20	882,40	159,77	2,39	12,52										
3825	K	60a	w	MP	5	274,5	60,8	22,1	597,1	22,1	1,38	756,26	159,84	2,77	12,51										
3070	OM	26a	w	GP	10	195,8	39,0	19,9	469,9	19,9	1,53	689,35	130,35	3,05	15,34										
1303	OM	28a	w	GP	17	214,3	54,2	25,3	629,2	25,3	1,87	557,04	135,38	3,74	14,77										
2192	OM	37a	w	GP	18	130,0	36,5	28,1	663,3	28,1	3,25	319,11	86,48	6,50	23,13										
4746	OM	38a	w	GP	12	126,9	19,4	15,3	343,1	15,3	1,72	621,85	88,86	3,44	22,51										
3100	OM	42a	w	GP	20	177,4	32,6	18,4	817,0	18,4	2,93	360,84	62,63	5,86	31,93										
2997	OM	43a	w	GP	21	162,1	39,7	24,5	519,1	24,5	2,04	511,55	120,11	4,08	16,65										
4745	OM	53a	w	MP	24	194,5	53,1	27,3	1011,3	27,3	3,31	313,67	82,45	6,62	24,26										
17747/1135	OM	55a	w	MP	23	182,5	19,8	10,9	331,7	10,9	1,16	951,73	93,93	2,31	21,29										
16981/234	OM	58a	w	FP	3	209,0	23,8	11,4	436,1	11,4	1,33	825,30	85,65	2,66	23,35										
16981/798	OM	60a	w	MP	2	232,2	33,9	14,6	559,0	14,6	1,53	700,50	95,39	3,06	20,97										
18560/1234	OM	64a	w	MP	26	220,9	61,1	27,6	664,4	27,6	1,91	541,96	144,43	3,83	13,85										
16981/385	OM	65a	w	FP	4	192,4	18,6	9,7	354,0	9,7	1,17	952,31	82,41	2,34	24,27										

Tabelle 5: Individualergebnisse für das mediale Drittel. Abkürzungen: K = Kontrolle; R = Rachitis; OM = Osteomalazie; a = Jahre; m = Monate; s = subadult; w = weiblich; m = männlich; GP = Gelenkspräparat; MP = Mazerationspräparat; FP = Feuchtpräparat.

Museal- nummer	Form	Alter	Geschlecht	Konservierung	Fall	T. Ar.	B. Ar.	B.Ar/T.Ar	B. Pm.	BV/TV	Tb.N 3D	Tb.Sp	Tb.Th. 3D	Sv	S/V
21055/5077	K	4a	s, w	GP	7	41,4	10,6	25,6	104,7	25,6	1,61	646,73	159,29	3,22	12,56
9159	K	14a	s, w	MP	9	193,8	35,6	18,4	325,5	18,4	1,07	989,03	171,70	2,14	11,65
16092	R	5a	s, w	FP	15	10,8	5,7	52,5	65,0	52,5	3,84	265,26	136,52	7,69	14,65
21055/2612	R	16m	s, w	GP	6	15,0	3,7	24,5	70,3	24,5	2,98	349,70	82,12	5,96	24,35
21055/1679	R	21m	s	GP	14	23,4	2,8	11,8	70,4	11,8	1,92	570,26	61,75	3,83	32,39
4363	R	14a	s, m	MP	1	172,3	25,9	15,0	290,4	15,0	1,07	998,28	140,13	2,15	14,27
845	R	18a	s, w	GP	16	220,6	48,2	21,8	414,4	21,8	1,20	876,17	182,57	2,39	10,95
2202	R	18a	s, w	MP	8	136,5	18,4	13,5	176,7	13,5	0,82	1310,47	163,94	1,65	12,20
18560/1791	K	27a	w	MP	11	154,5	35,3	22,8	299,5	22,8	1,23	847,51	184,91	2,47	10,82
21055/1072	K	31a	w	MP	19	195,9	40,3	20,5	346,4	20,5	1,13	933,91	182,54	2,25	10,96
18560/1710	K	36a	w	MP	13	149,8	11,1	7,4	141,6	7,4	0,60	1922,82	122,76	1,20	16,29
21055/3579	K	46a	w	MP	22	280,3	23,7	8,4	255,3	8,4	0,58	1956,43	145,54	1,16	13,74
21055/3265	K	55a	w	GP	25	233,2	45,8	19,6	338,8	19,6	0,93	1139,00	212,28	1,85	9,42
3825	K	60a	w	MP	5	204,7	31,5	15,4	292,0	15,4	0,91	1177,26	169,62	1,82	11,79
3070	OM	26a	w	GP	10	176,6	27,2	15,4	223,5	15,4	0,81	1327,50	191,12	1,61	10,46
1303	OM	28a	w	GP	17	211,9	32,6	15,4	303,8	15,4	0,91	1171,78	168,45	1,83	11,87
2192	OM	37a	w	GP	18	128,5	21,8	17,0	331,6	17,0	1,64	646,64	103,49	3,29	19,33
4746	OM	38a	w	GP	12	113,2	10,7	9,5	159,4	9,5	0,90	1247,33	105,60	1,79	18,94
3100	OM	42a	w	GP	20	162,1	26,6	16,4	471,0	16,4	1,85	575,63	88,70	3,70	22,55
2997	OM	43a	w	GP	21	165,9	24,1	14,5	285,7	14,5	1,10	979,72	132,75	2,19	15,07
4745	OM	53a	w	MP	24	211,3	28,7	13,6	452,9	13,6	1,36	791,13	99,38	2,73	20,12
17747/1135	OM	55a	w	MP	23	173,1	20,3	11,7	237,6	11,7	0,87	1251,10	134,34	1,75	14,89
16981/234	OM	58a	w	FP	3	192,7	11,8	6,1	212,3	6,1	0,70	1705,52	86,99	1,40	22,99
16981/798	OM	60a	w	MP	2	211,3	14,8	7,0	249,2	7,0	0,75	1554,07	93,30	1,50	21,44
18560/1234	OM	64a	w	MP	26	223,5	30,5	13,7	326,1	13,7	0,93	1161,41	146,95	1,86	13,61
16981/385	OM	65a	w	FP	4	200,5	4,6	2,3	74,5	2,3	0,24	7505,01	96,90	0,47	20,64

Tabelle 6: Individualergebnisse für das caudale Drittel. Abkürzungen: K = Kontrolle; R = Rachitis; OM = Osteomalazie; a = Jahre; m = Monate; s = subadult; w = weiblich; m = männlich; GP = Gelenkspräparat; MP = Mazerationspräparat; FP = Feuchtpräparat.

Museal- nummer	Form	Alter	Geschlecht	Konservierung	Fall	T. Ar.	B. Ar.	B.Ar/T.Ar	B. Pm.	BV/TV	Tb.N 3D	Tb.Sp	Tb.Th. 3D	Sv	S/V										
																7	9	15	6	14	1	16	8	11	19
21055/5077	K	4a	s, w	GP	7	55,5	16,0	28,8	190,5	28,8	2,18	474,22	131,95	4,37	15,16										
9159	K	14a	s, w	MP	9	218,5	47,1	21,6	608,3	21,6	1,77	591,59	121,71	3,55	16,43										
16092	R	5a	s, w	FP	15	13,8	6,9	50,2	88,2	50,2	4,08	250,15	123,03	8,16	16,26										
21055/2612	R	16m	s, w	GP	6	18,8	3,9	20,9	79,4	20,9	2,70	389,44	77,63	5,39	25,76										
21055/1679	R	21m	s	GP	14	23,7	4,0	16,8	106,8	16,8	2,87	370,52	58,59	5,74	34,13										
4363	R	14a	s, m	MP	1	197,8	37,8	19,1	513,5	19,1	1,65	638,46	115,76	3,31	17,28										
845	R	18a	s, w	GP	16	238,9	53,3	22,3	770,5	22,3	2,05	509,94	108,74	4,11	18,39										
2202	R	18a	s, w	MP	8	161,4	42,9	26,6	450,9	26,6	1,78	584,28	149,41	3,56	13,39										
18560/1791	K	27a	w	MP	11	207,0	54,4	26,3	494,9	26,3	1,52	683,07	172,52	3,04	11,59										
21055/1072	K	31a	w	MP	19	213,9	57,9	27,1	643,6	27,1	1,92	542,05	141,26	3,83	14,16										
18560/1710	K	36a	w	MP	13	194,3	17,3	8,9	222,1	8,9	0,73	1548,42	122,16	1,46	16,37										
21055/3579	K	46a	w	MP	22	295,0	38,9	13,2	485,5	13,2	1,05	1032,86	125,74	2,10	15,91										
21055/3265	K	55a	w	GP	25	237,1	42,3	17,8	448,9	17,8	1,21	879,20	147,88	2,41	13,52										
3825	K	60a	w	MP	5	276,8	62,1	22,4	538,5	22,4	1,24	844,99	181,24	2,48	11,03										
3070	OM	26a	w	GP	10	199,0	55,1	27,7	476,2	27,7	1,52	680,81	181,83	3,05	11,00										
1303	OM	28a	w	GP	17	222,1	56,6	25,5	593,8	25,5	1,70	611,47	149,82	3,40	13,35										
2192	OM	37a	w	GP	18	129,5	38,5	29,7	598,3	29,7	2,94	351,85	101,03	5,88	19,80										
4746	OM	38a	w	GP	12	128,8	21,3	16,6	350,1	16,6	1,73	614,94	95,66	3,46	20,91										
3100	OM	42a	w	GP	20	184,9	37,6	20,4	937,2	20,4	3,23	325,96	63,08	6,45	31,71										
2997	OM	43a	w	GP	21	164,7	32,5	19,7	494,6	19,7	1,91	550,98	103,23	3,82	19,37										
4745	OM	53a	w	MP	24	197,0	36,8	18,7	903,8	18,7	2,92	361,86	63,95	5,84	31,27										
17747/1135	OM	55a	w	MP	23	190,5	25,8	13,5	369,9	13,5	1,24	873,39	109,51	2,47	18,26										
16981/234	OM	58a	w	FP	3	207,2	21,3	10,3	408,6	10,3	1,26	882,36	82,00	2,51	24,39										
16981/798	OM	60a	w	MP	2	249,4	42,9	17,2	739,5	17,2	1,89	562,47	91,04	3,78	21,97										
18560/1234	OM	64a	w	MP	26	238,8	48,7	20,4	581,4	20,4	1,55	678,50	131,48	3,10	15,21										
16981/385	OM	65a	w	FP	4	202,0	14,4	7,1	290,6	7,1	0,92	1270,38	77,79	1,83	25,71										

Der Altersdurchschnitt betrug für die subadulte rachitische Gruppe 8,8 Jahre und für die subadulte Kontrollgruppe 9,0 Jahre. Für die osteomalazischen Individuen ergab sich ein Altersdurchschnitt von 47,4 Jahren, für die entsprechende Kontrolle ein Durchschnitt von 42,5 Jahren.

Entsprechend der durchgeführten Dreiteilung der Präparate konnten zu den jeweiligen Altersgruppen folgende Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Zonen berechnet werden:

Tabelle 7: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) des cranialen Drittels.

		Rachitis	Kontrolle subadult	Osteomalazie	Kontrolle adult
Tissue Area (mm²)	T. Ar	109,8	139,4	186,5	240,4
	SD	104,0	109,3	33,3	35,6
Bone Area (mm²)	B. Ar	29,6	33,3	36,0	51,9
	SD	30,4	28,7	14,4	11,9
Bone Area / Tissue Area (%)	B.Ar/T.Ar	29,5	22,8	19,4	22,3
	SD	18,5	2,7	7,0	7,3
Bone Volume / Tissue Volume (%)	BV/TV	29,5	22,8	19,4	22,3
	SD	18,5	2,7	7,0	7,3
Trabecular Number (/ mm)	Tb.N 3D	2,46	1,78	1,98	1,32
	SD	0,92	0,04	0,77	0,37
Trabecular Separation (µm)	Tb.Sp	470,8	587,5	612,1	855,2
	SD	155,2	8,6	222,9	250,3
Trabecular Thickness (µm)	Tb.Th. 3D	118,5	128,1	100,7	167,6
	SD	41,6	17,9	25,5	16,1
Bone Surface Density (mm² / mm³)	Sv	4,9	3,6	4,0	2,6
	SD	1,8	0,1	1,5	0,7
Bone Surface / Volume ratio (mm² / mm³)	S/V	19,4	15,8	21,0	12,0
	SD	8,7	2,2	5,2	1,2

Tabelle 8: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) des medialen Drittels.

		Rachitis	Kontrolle subadult	Osteomalazie	Kontrolle adult
Tissue Area (mm²)	T. Ar	96,4	117,6	180,9	203,1
	SD	91,7	107,8	34,6	49,2
Bone Area (mm²)	B. Ar	17,4	23,1	21,1	31,3
	SD	17,7	17,7	8,9	12,4
Bone Area / Tissue Area (%)	B.Ar/T.Ar	23,2	22,0	11,9	15,7
	SD	15,2	5,1	4,7	6,5
Bone Volume / Tissue Volume (%)	BV/TV	23,2	22,0	11,9	15,7
	SD	15,2	5,1	4,7	6,5
Trabecular Number (/ mm)	Tb.N 3D	1,97	1,34	1,00	0,90
	SD	1,20	0,38	0,44	0,27
Trabecular Separation (µm)	Tb.Sp	728,4	817,9	1659,7	1329,5
	SD	404,1	242,0	1871,6	488,5
Trabecular Thickness (µm)	Tb.Th. 3D	127,8	165,5	120,7	169,6
	SD	46,9	8,8	34,0	31,6
Bone Surface Density (mm² / mm³)	Sv	3,9	2,7	2,0	1,8
	SD	2,4	0,8	0,9	0,5
Bone Surface / Volume ratio (mm² / mm³)	S/V	18,1	12,1	17,7	12,2
	SD	8,4	0,6	4,3	2,5

Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) des caudalen Drittels.

		Rachitis	Kontrolle subadult	Osteomalazie	Kontrolle adult
Tissue Area (mm²)	T. Ar	109,1	137,0	192,8	237,4
	SD	102,0	115,2	37,5	40,5
Bone Area (mm²)	B. Ar	24,8	31,6	36,0	45,5
	SD	22,4	22,0	13,6	16,5
Bone Area / Tissue Area (%)	B.Ar/T.Ar	26,0	25,2	18,9	19,3
	SD	12,3	5,1	6,7	7,3
Bone Volume / Tissue Volume (%)	BV/TV	26,0	25,2	18,9	19,3
	SD	12,3	5,1	6,7	7,3
Trabecular Number (/ mm)	Tb.N 3D	2,52	1,98	1,90	1,28
	SD	0,91	0,29	0,74	0,41
Trabecular Separation (µm)	Tb.Sp	457,1	532,9	647,1	921,8
	SD	146,1	83,0	267,6	350,4
Trabecular Thickness (µm)	Tb.Th. 3D	105,5	126,8	104,2	148,5
	SD	32,6	7,2	35,2	24,1
Bone Surface Density (mm² / mm³)	Sv	5,0	4,0	3,8	2,6
	SD	1,8	0,6	1,5	0,8
Bone Surface / Volume ratio (mm² / mm³)	S/V	20,9	15,8	21,1	13,8
	SD	7,7	0,9	6,5	2,2

Knochenoberflächendichte (Bone Surface Density = S_v):

In allen Zonen weisen die subadulten rachitischen Gruppen die höchste Trabekeloberfläche pro gemessenes Gesamtvolumen auf. Diesen Werten am nächsten liegen im mittleren und caudalen Drittel die subadulten Kontrollgruppen, im cranialen Bereich jedoch die der Osteomalaziker. Die adulten osteomalazischen Gruppen erreichen in deren cranialen und caudalen Zonen deutlich höhere Werte als die gesunden Adulten, während die Oberflächendichte der Trabekel in der mittleren Zone nur geringfügig über jener der altersentsprechenden Kontrolle liegt.

Spezifische Knochenoberfläche (Bone Surface to Bone Volume Ratio = S/V):

Von allen gemessenen Gruppen haben die Rachitiker und Osteomalaziker eine größere spezifische Trabekeloberfläche pro Trabekelvolumen als ihre altersentsprechenden Kontrollgruppen. Im cranialen und caudalen Bereich liegen die Werte der Osteomalaziker sogar gering über denen der Rachitiker, im mittleren Teil hingegen gering darunter. Die Werte der adult bis senilen Kontrollindividuen erzielen im cranialen und caudalen Drittel mit Abstand die geringsten Werte, nur im mittleren Drittel liegt der Wert minimal über dem der subadulten Kontrolle.

5.9. Einzelbefund eines spätantiken Falles

Systematische paläopathologische Nachforschungen an Skelettresten von insgesamt 38 Individuen eines spätantiken (1600 v.u.Z.) römischen Gräberfeldes bei Linz wiesen eine unerwartete Häufigkeit verschiedener und seltener Läsionen (bspw. Karzinome, Lähmungen und schwere traumatische Veränderungen) auf. Aus Hinweisen der Archäologie scheint es naheliegend, dass die in dieser Nekropole be-

grabenen Individuen von einem Militärhospital stammen, das möglicherweise in der Nähe gelegen war (Wiltshcke-Schrotta & Teschler-Nicola 1991). Darunter befand sich ein Individuum, das durch einen hohen Grad an Demineralisation und Bruchgeschehen in besonderen Regionen gekennzeichnet war.

Schon bei der makroskopischen Begutachtung sind an diesem weiblichen Individuum viele Frakturen nachweisbar:

- 1) Das proximale Ende des linken Humerus (Abb. 27e) weist knapp unterhalb des Caput humeri Reste einer Kallusbildung aufgrund einer in Malposition verheilten Fraktur auf.
- 2) Eine ähnliche Fraktur scheint am distalen Ende des linken Radius vorgelegen zu haben, dessen Gelenkende jedoch größtenteils zerstört ist. Innerhalb dieser fraglichen Fraktur kommt die Bildung von Kallusstruktur zur Darstellung. Am rechten Radius sind keine Frakturen ersichtlich.
- 3) Obwohl nur ein kleines zentrales Areal der rechten Scapula (Abb. 27f) erhalten ist, können vier Frakturen nachgewiesen werden. Eine horizontale Frakturlinie findet sich ca. 3 cm unter der Cavitas glenoidalis, eine weitere ist an der Basis des Processus acromialis situiert, eine dritte betrifft den Bereich nächst der Facies articularis acromii.
- 4) Die rechte Ulna (Abb. 27g) lässt eine Fissur unmittelbar distal des Processus coronoideus, etwa in der Höhe der Incisura radialis, erkennen. An der linken Ulna scheint derselbe Typ einer Kontinuitätstrennung zu bestehen, dies kann aufgrund des teilweise postmortalen Verlusts dieser Region jedoch nicht definitiv nachgewiesen werden.
- 5) Eine Rippe (Abb. 27h) ist durch eine zarte spindelförmige Aufwölbung des kortikalen Knochens gekennzeichnet.
- 6) Auch an den wenigen und nur schlecht erhaltenen Fragmenten des Beckens (Abb. 27i) können zwei Kontinuitätstrennungen im Bereich des Os pubis beobachtet werden.
- 7) Des Weiteren sind am linken distalen Tibiaende subperiostale Auflagerungen festzustellen (Abb. 27j).
- 8) Etwa in der Diaphysenmitte des linken Os metatarsale findet sich eine Knochenneubildung, die im Zuge einer verheilenden Fraktur gebildet wurde (Abb. 27k).

Die radiologische Begutachtung ergibt in allen Bereichen trabekulären Knochens eine deutliche Aufhellung sowie ein stark vergrößertes Muster der verbliebenen Trabekel. Der kortikale Knochen erscheint außerordentlich verschmälert und lässt keine distinkte Abgrenzung zum darunter befindlichen Markraum erkennen. Alle Merkmale sind entweder für eine Reduktion des Knochengewebes (im Sinne einer Osteopenie) oder für einen generellen Verlust an Knochenmasse charakteristisch. Die bereits makroskopisch ersichtlichen Defekte können radiologisch als tatsächliche Frakturen bzw. Fissuren nachgewiesen und von postmortalen Ereignissen abgegrenzt werden.

Bei Betrachtung der rechten Scapula werden mittels BSE-Modus im REM schon bei geringerer Vergrößerung (x20) das Ausmaß der Remodelling-Aktivitäten in Form von plexiformen Knochen-

strukturen beobachtet (Abb. 27l). Dabei sind nur wenige hellgraue Schichten von Geflechtknochen im Zentrum der Trabekel demonstrierbar, die von dicken Lagen neu gebildeten und dunkelgrau dargestellten lamellären Knochengewebes umgeben werden. Ein Detailausschnitt von diesem Gesichtsfeld (Abb. 27m) zeigt generell ein irreguläres Arrangement des Knochens sowie unscharf begrenzte trabekuläre Grenzen im Besonderen auf. Bei stärkerer Vergrößerung (x300, Abb. 27n) ist das Ausmaß der gestörten Mineralisationsvorgänge in Form von erweiterten Resorptionslakunen und dem Vorhandensein lediglich primärer Osteone neben nur weniger Osteozytenhöhlen besonders deutlich ersichtlich.

Die tibiale Kortikalis lässt einen Zustand der Auflösung von kompakten zu trabekulären Knochen erkennen (x20, Abb. 27o). Ein Detail einer oberflächlichen Schicht zeigt eine periostale Reaktion in Form neu gebildeter Knochenablagerungen (x500, Abb. 27p).

Bei morphologischer Untersuchung eines lumbalen Wirbelkörpers mittels BSE-Modus im REM (x10, Abb. 27q) kann trabekulärer Knochen innerhalb der Kortikalis demonstriert werden. Schon bei gering stärkerer Vergrößerung (x58, Abb. 27r) einer relativ zentralen Region können die sehr verschiedenen mineralisierten Zonen und sogar eine Kontinuitätstrennung innerhalb eines Trabekels dargestellt werden. Dieses Erscheinungsbild ähnelt dem eines Feuchtpräparats (Fall 4, x55, Abb. 4h) aus der historischen Sammlung. Bei Betrachtung einer augenscheinlich „normalen“ Struktur eines anderen Areals der Abb. 27q (x10) bei höherer Vergrößerung (x100, Abb. 27s) lässt sich auch eine Störung des Mineralisationsstatus ermitteln, die mit dem Erscheinungsbild des historischen Präparats vom bereits erwähnten Fall 4 korrespondiert (x140, Abb. 4i).

Die Übersichtsaufnahme des Frakturbereichs des linken Os metatarsale (x10, Abb. 27t) ergibt eine vorerst normale kortikale Knochenformation des diaphysären Schafts, die kontinuierlich in den neu gebildeten Kallus überführt.

5.10. Einzelbefund eines rezenten Falles

Der Todestag selbst war seitens der Schwangeren völlig normal ohne Schmerzen, Übelkeit oder Beschwerden verlaufen; es geschahen an diesem Tag auch sonst keinerlei Unregelmäßigkeiten oder besondere Vorfälle. Erst etwa um 22h änderte sich das Allgemeinbefinden der Schwangeren: Von den Angehörigen wurde bemerkt, dass sie sehr blass wurde, nach Luft rang, ihre Atmung verlangsamt war und sich die Lippen bläulich verfärbten. Weiters litt die Frau nunmehr unter Übelkeit bis hin zum Erbrechen, und es entwickelten sich Bauchkrämpfe, die als Wehen interpretiert wurden; darüber hinaus verkrampften sich auch ihre Hände und Beine. Als die Rettung etwa 40 Minuten später eintraf, atmete die Frau bereits nicht mehr. Der Rettungsarzt konnte nur mehr feststellen, dass der Tod bereits eingetreten war. (Das ungeborene Kind, dessen Herztöne zu diesem Zeitpunkt noch wahrnehmbar waren, verstarb auf dem Transportweg der Leiche ins Krankenhaus.)

Laut Polizeibericht konnten keine Zeichen auf Fremdverschulden vorgefunden werden. Eine Anfrage in der Zentralen Geisteskrankenevidenz verlief ebenfalls negativ. Laut Aussage der behandelnden Gynäkologin hatte die Schwangere nie über Beschwerden oder Leiden geklagt, weswegen sie ärztlicher Behandlung bedurft hätte. Sie war lediglich wegen der Schwangerschaft in gynäkologischer Betreuung, und im Zuge dieser Untersuchungen waren ebenfalls keine Krankheiten festgestellt worden. Auch wurden der Schwangeren keinerlei Medikamente zur Einnahme verschrieben.

Bevor das rezente Wirbelkörperteilstück dieser 25-jährigen Frau zur gegenständlichen Untersuchung gelangte, wurde eine Autopsie der Leiche am Department für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Wien durchgeführt.

Bei der vorgenommenen Obduktion konnten keinerlei Zeichen einer Gewalteinwirkung aufgedeckt werden, weder waren äußerlich an den Weichgeweben noch am knöchernen Skelett Verletzungen oder Brüche feststellbar, auch nicht verdeckt bspw. im Bereich der behaarten Kopfhaut. Ebenso erwiesen sich innerlich die Schädelbasis, der Kehlkopf und das Zungenbeinhorn als unverletzt. Darüber hinaus waren die Augenbindehäute nicht durch punktförmige Blutaustritte gekennzeichnet, und auch die weiteren Gesichtsoffnungen waren frei. Vor Eröffnung des Schädels wurde eine Probe auf Luftembolie durchgeführt, die negativ verlief. Weiters zeigte eine Untersuchung auf Fettembolie keine Einschwemmung von Fettsubstanzen in die Lungenschlagaderäste. Alle somatischen Zeichen sämtlicher Organe waren in Form, Größe, Inhalt und Beschaffenheit im Normbereich, und erschienen somit unauffällig. Einzig bei nochmaliger Begutachtung der Rippen zeigten sich reaktionslose Brüche der 2.–5. Rippe rechts und der 3.–5. Rippe links sowie des Brustbeins, das in Höhe der 3. Rippe quer gebrochen war. Dies wurde jedoch als Folge von Reanimationsmaßnahmen interpretiert.

Da die gerichtliche Sektion zur Feststellung der Todesursache keinen makroskopisch ersichtlichen Grund ergab (so verblieben auch Leber-, Nieren- und Parathyreoidea-Werte ohne pathologischen Befund und wiesen auch sonst keinerlei Auffälligkeiten auf), wurde die Kalziumkonzentration des Augenkammerwassers gemessen. Dieses weist eine ähnliche Konzentration wie der Liquor auf, von welchem es Vergleichswerte gibt. Bei einer Vergleichsmessung mit frisch verstorbenen, knochen gesunden Individuen ($n = 28$) betrug der durchschnittliche Wert $4,13 \text{ g}/100 \text{ ml}$ (Standardabweichung $\pm 1,75 \text{ g}/100 \text{ ml}$), während im gegenständlichen Fall ein Wert von nur $0,2 \text{ g}/100 \text{ ml}$ gemessen werden konnte.

Bei Befragung der Hinterbliebenen wurde bekannt, dass die Schwangere täglich mindestens zwei Liter eines phosphathaltigen Erfrischungsgetränkes konsumierte.

6. Diskussion

Obwohl der kortikale Knochen ca. 80 % des gesamten menschlichen Knochengewebes ausmacht, manifestieren sich altersbedingte Knochenmassenverluste ebenso wie die generalisierten Knochenstrukturverluste zunächst im trabekulären Knochen (Delling et al. 1991). Pathologische Alterationen des Knochengewebes lassen sich an historischem Skelettmaterial hervorragend demonstrieren und analysieren (Brothwell & Sandison 1967). So wurden Skelette bereits mit makroskopischen, radiologischen, endoskopischen, verschiedenen histologischen und rasterelektronenmikroskopischen Methoden untersucht und auch bei frühbronzezeitlichem Material das Bestehen u. a. von Rachitis diagnostiziert (Schultz 1990 und 1992). Darüber hinaus erweisen sich solche Präparate gegenüber den rezenten, heute der Medizin zur Verfügung stehenden Knochenproben vorteilhafter, da sowohl Zugriff auf die erkrankte Region, als auch Handhabung und Probenbearbeitung einfacher sind (Schamall 1996, Underwood 2002). Um invasive Untersuchungen durchführen zu können, erfolgt die Probenentnahme an Skelettresten direkt, in beliebiger Quantität und ist naturgemäß mit keinem Risiko für den Patienten verbunden.

Die altersabhängigen Veränderungen des vertebralen trabekulären Knochens waren bereits Gegenstand mehrerer morphologischer Untersuchungen, die unter Anwendung unterschiedlicher Methoden durchgeführt wurden (Atkinson 1967, Bell et al. 1967, Mosekilde et al. 1987, 1988 und 1989, Bergot et al. 1988, Vesterby et al. 1989 und 1991, Mellish et al. 1991). Die Resultate dieser Studien führten zu einem wesentlich größeren Verständnis der vertebralen trabekulären Mikroarchitektur; dabei basiert fast das gesamte Wissen auf Analysen, die an den Lendenwirbelkörpern vollzogen wurden (Grote et al. 1995). Für die gegenständliche Arbeit wurden ebenfalls untere Lendenwirbel ausgewählt, da die Untersuchung gerade dieses Areals aus folgenden Gründen besonders geeignet erschien:

- 1) Sowohl bei Rachitis als auch Osteomalazie manifestieren sich Veränderungen in dieser Region besonders deutlich, da es sich um ein bezüglich der Druckbelastung bevorzugt betroffenes Gebiet handelt.
- 2) Der Zusammenbruch eines Wirbels verursacht gravierende Folgeschäden, wodurch die klinische Relevanz beim lebenden Patienten besonders gegeben ist.
- 3) Ein Wirbel eignet sich aus präparatorischen Überlegungen gut zur Analyse, da er aufgrund seiner Größe en bloc eingebettet werden kann und somit die Gefahr der Strukturzerstörung bei der histologischen Präparatherstellung nicht gegeben ist.

Der Versuch der Akquirierung bzw. Entnahme ausschließlich des fünften Lendenwirbels war problematisch: Einerseits konnte bei einem vorhandenen Feuchtpräparat (Fall 4) aufgrund des Erhaltungszustandes nur ein (vermutlich) dritter Lendenteilwirbel für die Untersuchungen herangezogen werden (zu diesem Lendenwirbelteilabschnitt fehlte eine museale Dokumentation); andererseits zeigte sich, dass ca. bei einem Drittel der ausgewählten Individuen der fünfte Lendenwirbel mit dem Kreuzbein assimiliert bzw. sacralisiert ausgebildet war (wie z. B. Fall 1). Daher wurde bei allen weiteren Untersuchungen auf den vierten anstelle des fünften Lendenwirbels zurückgegriffen.

6.1. Konventionelles Röntgen

Röntgenaufnahmen gehören bereits seit langem zum Standard osteologisch-anthropologischer Untersuchungen, indem sie die makroskopische Beschreibung ergänzen sowie der Dokumentation und der Erstellung einer Differentialdiagnose dienen. Im Gegensatz zum rezenten Skelettmaterial kann bei einer anthropologischen Untersuchung eine beliebig hohe und lang anhaltende Strahlendosis angewandt und bei Bedarf jederzeit wiederholt werden (Schamall 1996). Die Herstellung der Röntgenbilder kann automatisiert, mit geringem technischen Aufwand, schnell und kostengünstig erfolgen; eine nachträgliche Bearbeitung bspw. der Kontraste kann jederzeit an einem digitalen Röntgen vollzogen werden. Nachteilig an dieser Methode ist ihre teilweise Ungenauigkeit durch den Summationseffekt, womit Details und kleine Defekte manchmal ungenügend zur Darstellung kommen. Des Weiteren können strukturelle Informationen überhaupt verloren gehen (Rockoff & Selzer 1968, Geraets et al. 1990), da erst Veränderungen von ca. 30 % der trabekulären Struktur wahrgenommen werden (Kneissel 1993, Adler 1998), wobei zusätzlich auch subjektive Einflüsse bestehen.

6.1.1. Laterale Röntgenaufnahmen der Lumbalwirbel oder deren Teilstücke

Bei den vorliegenden konventionellen Röntgenaufnahmen sind im lateralen Strahlengang bei allen Präparaten, die laut Inventarbuch des PAM von als „erkrankt“ beschriebenen Individuen stammen, zumindest Einbuchtungen an der Deck- und Bodenplatte des Wirbelkörpers bis hin zu teilweise stark keilförmigen Wirbelformen zu finden. Das entspricht den in der Literatur angeführten Beschreibungen für diese Krankheitsbilder. Einerseits kann eine solche Wirbelkörperform durch den Umstand erklärt werden, dass sich die Disci intervertebrales ausdehnten, wodurch eine konkave Einbuchtung der Wirbelkörper erfolgte (Pitt 1988). Andererseits wird der gesamte Wirbelkörper bei progredienter Demineralisation bis hin zur sog. „Fischwirbelform“ zusammengedrückt (Adler 1998, Simpson et al. 2001); in weiterer Folge können solche Deformation zu echten Kompressionsfrakturen im Bereich der ventralen Endplatten führen, wodurch eine „Keilwirbelform“ entsteht (Jaffe 1972, Adler 1998). – Lediglich auf ein rachitisches kindliches (Fall 15, Feuchtpräparat) und ein jugendliches Individuum (Fall 1) trifft dieses Erscheinungsbild nicht zu. Diese weisen keinerlei Impressionen auf, die auf Vorliegen einer Pathologie hindeuten, sondern präsentieren eine Wirbelkörperform, wie sie bei knochengesunden Individuen zu erwarten ist, wodurch die gestellte Diagnose der vorliegenden Protokolle nicht bestätigt werden kann.

Eine keilartige Veränderung der Wirbelkontur wird jedoch auch bei mehreren Kontrollindividuen beobachtet (Fall 13, 19, 22 und 25). Da es sich bei Fall 13 um ein erst 36-jähriges weibliches Individuum mit protokollierter „Hypoplasia genitalis“ handelt, liegt die Vermutung nahe, dass die Verminderung des Knochengewebes aufgrund einer frühzeitigen Erkrankung an sekundärer Osteoporose zustande kam. Diese könnte sich in Kombination mit Mangelernährung und dadurch resultierend chronischem Eiweiß- und Kalorienmangel entwickelt haben, wie er zu Beginn des 20. Jahrhunderts in weiten Teilen der Bevölkerung verbreitet war. Am 46-jährigen Individuum von Fall 22 war schon vor Beginn der gegenständlichen Arbeit eine „Usura vertebralis“ dokumentiert worden. Dieser Konturdefekt könnte

entweder durch besondere Abnutzung aufgrund mechanischer Tätigkeiten zustande gekommen oder ebenfalls durch sekundäre Osteoporose hervorgerufen worden sein, was anhand dieses Röntgenbildes allein nicht abgeklärt werden kann. Mit den Röntgenaufnahmen bei Fall 19 hingegen sind keinerlei weitere Veränderungen der trabekulären Innenstruktur, die einem pathologischen Geschehen zugeordnet werden könnten, belegbar. Die Genese der Impression der Endplatten kann daher anhand dieser Methode nicht geklärt werden. Beim 55-jährigen Individuum von Fall 25 wiederum ist die keilförmige Wirbelkörperkontur einerseits auf normale Alterungsprozesse zurückzuführen, da auch degenerative Veränderungen und knöchernen Randzacken oder Lippenbildungen vorliegen, wie sie durch. übermäßige knöchernen Abnutzung entstehen (Schultz 1988a); andererseits besteht auch eine leicht skoliotische Position des vierten gegenüber des fünften Lendenwirbels.

Fast alle krankhaft veränderten, aber auch die als Kontrolle dienenden Präparate weisen die typische, schon in der Literatur angeführte *Dreigliederung der Wirbelkörper* (Kneissel 1993) in eine dichtere craniale und caudale, sowie eine strukturell lockerere Mittelzone auf. Ausnahmen stellen bei den pathologischen Fällen das kindliche Individuum von Fall 15 und – in geringem Ausmaß – das mature Individuum von Fall 23 dar sowie bei den als Kontrolle gedachten Individuen Fall 13 und Fall 22. Bei dem angeblich rachitischen Kind (Fall 15) dürfte aufgrund des frühen Todeseintritts dieses Muster unzureichend entwickelt gewesen sein, was jedoch in keinerlei Zusammenhang mit einem pathologischen Prozess gestanden hat, der auf einer Mineralisationsstörung beruht. Bei den drei anderen Individuen dürfte die nicht darstellbare reguläre Drittelung des Wirbelkörpers mit der Dezimierung der Knochenbälkchen assoziiert gewesen sein (dazu siehe unten).

Eine differenzierte Analyse dieser bandförmigen Dreischichtung ist jedoch in der Fachliteratur noch ausständig. Da es eine solche vergleichend-quantitative Dichtedifferenzierung zwischen den einzelnen Dritteln noch nicht gibt, ist auch eine entsprechende Festlegung des „Cut-off-Points“ zwischen regulärem und pathologischem Knochengewebe bislang noch nicht definiert.

Darüber hinaus sind bei allen pathologischen Präparaten ein *aufgelockertes Trabekelmuster* sowie eine „verwaschene“ Darstellung der Einzelstrukturen beobachtbar, was ein *inhomogenes Erscheinungsbild* bedingt. Dies wurde durch Demineralisationsprozesse am Knochengewebe hervorgerufen, wodurch im Röntgenbild keine detailgetreue Abbildung erfolgen kann. Ein derartiges Erscheinungsbild ist für Rachitis bzw. Osteomalazie kennzeichnend. Eine scharfe Darstellung mit regulärer Trabekelformation und somit Ausnahmen stellen das jugendliche Mazerationspräparat von Fall 1 und das kindliche Feuchtpräparat von Fall 15 dar. Für beide Fälle erhärtet sich somit der Verdacht, dass eine Fehldiagnose vorliegt. Bei Fall 16 und Fall 17 trifft dies allerdings auch nur in sehr gemilderter Form zu, allerdings imponiert das mittlere Drittel beider Wirbelkörper besonders im ventralen Bereich durch besondere Strahlendichte, was auf Osteoidakkumulation hindeutet und somit doch auf spätrachitische bzw. osteomalazische Vorgänge zumindest im Initialstadium hinweist.

Bei den Feuchtpräparaten, die von senilen Individuen stammen (Fall 3 und Fall 4), zeigen sich hingegen einerseits besondere Vergrößerungen der demineralisierten trabekulären Strukturen und andererseits geradezu osteosklerotische Areale in Richtung und im Bereich der Kortikalis, wie sie für

Nierenkranke im rezenten Krankengut charakteristisch sind (Parfitt et al. 1971, Avioli & Russell 1975). Für die beiden vorliegenden Individuen liegt somit die Vermutung nahe, dass sie jeweils von einem chronischen Nierenversagen betroffen gewesen waren, das wiederum zum Krankheitsbild einer renalen Osteodystrophie geführt hat. Die radiologischen Bilder einer derartigen Erkrankung spiegeln dabei Merkmale sowohl eines sekundären HPT als auch die eines Mangels an $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ wider (Lumb et al. 1971, Johnson et al. 1975, Avioli 1975, Feest et al. 1977), die in weiterer Folge die Entwicklung einer Ostitis fibrosa cystica und Rachitis bzw. Osteomalazie und Osteoporose begünstigen können (Shapiro 1972, Bonucci et al. 1975, Huffer et al. 1975, Malluche et al. 1975, Horn 2001). Charakteristischerweise kommt es beim Krankheitsbild der Ostitis fibrosa cystica zum „Aufblättern“ der Kortikalis, wie sie auch an beiden dieser Feuchtpräparate bei lateralem Strahlengang demonstrierbar ist.

Des Weiteren kann bei einigen Kontrollwirbeln (Fall 5, 13 und 22) eine Auflockerung der trabekulären Strukturen in den Wirbelkörpern festgestellt werden, die nicht aufgrund vorangegangener Demineralisation allein erklärt werden kann. Bei Fall 5 lässt sich die Auflockerung mit dem Bild einer senilen Osteoporose erklären, wie sie bei einer 60-Jährigen durchaus plausibel erscheint. Da Vitamin D aber auch ein entscheidender Faktor bei der intestinalen Kalziumabsorption und Knochenmineralisation ist, wurde bei entsprechenden Untersuchungen besondere Aufmerksamkeit möglicher Aberrationen von Vitamin D bei seniler Osteoporose gelegt, allerdings mit kontroversen Studienergebnisse (Avioli & Haddad 1984, Haussler et al. 1984). Einige Studien berichteten über subnormale $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -Werte bei osteoporotischen Patienten (Riggs et al. 1981, Sorensen et al. 1982), normale Werte im Serum an $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ wurden jedoch ebenfalls erfasst (Jubiz et al. 1977, Eastwood et al. 1979, Slovik et al. 1981, Haussler et al. 1984).

Beim massiv vergrößerten Muster markant gebliebener trabekulärer Strukturen von Fall 13 mit „Hypoplasia genitalis“ ist wahrscheinlich, dass $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -Interaktionen mit Östrogen, PTH und anderen Faktoren bestanden, die zur Osteoporose beigetragen haben, auch wenn die simple Depression der $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -Werte im Serum allein nicht für eine klinisch signifikante Osteoporose ausschlaggebend zu sein scheint (Haussler et al. 1984). Bei einer bereits anlagebedingten Unterentwicklung der Genitalanlage könnte dies allerdings zur vorzeitigen sekundären Osteoporose geführt haben.

Die vergrößerte Zeichnung des trabekulären Knochengewebes bei Fall 22 lässt darauf schließen, dass Reduktionen der Trabekelanzahl stattgefunden zu haben scheinen, wenn auch nicht in dem gravierenden Ausmaß wie bei Fall 13. Dadurch wird als Diagnose ebenfalls eine Erkrankung an sekundärer Osteoporose in Betracht gezogen, bei diesem Fall allerdings erst im Initialstadium.

Bei dem beschriebenen strahlendichten medialen Abschnitt von Fall 6 könnte es sich um das sekundäre Ossifikationszentrum innerhalb des Wirbelkörpers gehandelt haben, da die Ossifikation in jedem Wirbelkörper enchondral entsteht (Rickenbacher et al. 1982, Schiebler & Schneider 1991) und bei einem 16 Monate alten Kind bereits gut demonstrierbar ist. Das Erscheinungsbild eines sekundären Ossifikationszentrums kann auch bei dem 21 Monate alten Individuum derselben Altersgruppe (Fall 14) beobachtet werden und hat nichts mit einer rachitischen Genese zu tun.

Tabelle 10: Überblick über die bestehenden Merkmale in lateraler Ebene. Abkürzungen: R=Rachitis; OM=Osteomalazie; K = Kontrolle; a = Jahre; m = Monate; MP = Mazerationpräparat; FP = Feuchtpräparat; GP = Gelenkpräparat; + = vorhanden; - = nicht vorhanden; ! = nicht zu erwartende Erscheinung; ± = mehr oder weniger bzw. in leichter Form; -- = besonders schlecht; beg. = beginnend; sen. = senil; sek. = sekundär.

Fall	Form laut Protokoll	Alter	Zustand	Endplatten-deformation	Dreigliederung	Aufgelockertes Trabekelmuster	Mineralisation	Extras	Vorläufige Diagnose
1	R	14a	MP	-!	+	-!	+!	Fehldiagnose	knochengesund
2	OM	60a	MP	+	+	+	-		osteomalazisch
3	OM	58a	FP	+	+	+	±	Sklerosierung	renale Osteodystrophie
4	OM	65a	FP	+	+	+	±	Sklerosierung	renale Osteodystrophie
5	K	60a	MP	-	+	+!	±		beg. sen. Osteoporose
6	R	16m	GP	+	+	+	-	Strahlendichte	rachitisch
7	K	4a	GP	-	+	-	+		knochengesund
8	R	18a	MP	+	+	+	-		rachitisch
9	K	14a	MP	-	+	-	+		knochengesund
10	OM	26a	GP	+	+	+	-		osteomalazisch
11	K	27a	MP	-	+	-	+		knochengesund
12	OM	38a	GP	+	+	+	--	„Einschmelzung“	osteomalazisch
13	K	36a	MP	+!	-!	+!	+	Hypoplasia genitalis	sek. Osteoporose
14	R	21a	GP	+	+	+	-	Strahlendichte	rachitisch
15	R	„5“a	FP	-!	-!	-!	+	Fehldiagnose	knochengesund
16	R	18a	GP	±	+	±	+!	Strahlendichte	beginn. rachitisch
17	OM	28a	GP	+	+	±	+!	Strahlendichte	beg. osteomalazisch
18	OM	37a	GP	+	+	+	--	„Einschmelzung“	osteomalazisch
19	K	31a	MP	+!	+	-	+		± knochengesund
20	OM	42a	GP	+	+	+	-		osteomalazisch
21	OM	43a	GP	+	+	+	-		osteomalazisch
22	K	46a	MP	+!	-!	+!	+	Usura vertebralis	beg. sek. Osteoporose
23	OM	55a	MP	+	±	+	-		osteomalazisch
24	OM	53a	MP	+	+	+	--	„Einschmelzung“	osteomalazisch
25	K	55a	GP	+!	+	-	+	Osteophyten	± knochengesund
26	OM	64a	MP	+	+	+	--	„Einschmelzung“	osteomalazisch

Von Fall 27 und Fall 28 liegen keine Röntgenaufnahmen vor (siehe Kapitel 5.1.1.)

6.1.2. Axiale Röntgenaufnahmen der Lumbalwirbel oder deren Teilstücke

In axialer Orientierung zeichnen sich die meisten der als pathologisch dokumentierten Individuen durch starke Auflockerungen und plump angeordnete Trabekeln mit nur unscharfen Grenzen aus. Dies führt zu einem inhomogenen Erscheinungsbild des Wirbelkörpers und trifft bei Fall 6, 14 (infantil, rachitisch) und Fall 8 (juvenil, rachitisch) sowie bei adulten Individuen zu, die als osteomalazisch protokolliert sind (Fall 10, 12, 18, 20, 21 und 24), und weiters bei senilen Individuen, deren Mazerationpräparate als pathologisch klassifiziert sind (Fall 2 und Fall 26). Ein derartiges Muster führt bei diesen Fällen zu einem insgesamt „verwaschenen“, inhomogenen Eindruck, wie es im Sinne

einer Rachitis bzw. Osteomalazie beschrieben wurde (Jaffe 1972, Revell 1986, Pitt 1988, Stuart-Macadam 1989, Adler 1998).

Bei Fall 16 (jugendlich), Fall 17 (adult) und Fall 23 (matur) sind derartige Veränderungen nur in leichter Form exprimiert, obwohl alle Präparate von als „osteomalazisch“ klassifizierten Individuen stammen und die makroskopische Inspektion auch eine derartige Schlussfolgerung zulässt. Durch die nur geringfügige Auflockerung und nur leicht unscharf abgebildeten Knochenbälkchen können bei diesen Fällen jedoch nur beginnende Demineralisationsvorgänge angenommen werden. Hingegen zeigen die „pathologischen“ Fälle 1 und 15 diesbezüglich keine Auffälligkeit.

Aber auch beim als adulte Kontrolle klassifizierten Individuum (Fall 13) und – in gemilderter Form – bei einem maturen Kontrollindividuum (Fall 22) können Auflockerungen der trabekulären Struktur demonstriert werden, von denen besonders der zentrale Bereich betroffen ist. Allerdings erscheinen die einzelnen Trabekel auch in dieser Projektionsebene markant. Dieses Bild legt die Vermutung nahe, dass bei diesen Fällen aufgrund des Vorliegens einer wahrscheinlich osteoporotischen Erkrankung die Knochenbälkchen im Zentrum des Wirbelkörpers bereits abgebaut waren, während sie im Randbereich noch bestehen geblieben und eventuell kompensatorisch sogar verdickt sowie voll mineralisiert waren, wodurch sie strahlendicht erscheinen.

Insgesamt erweist sich das Bild des als rachitisch protokollierten weiblichen Individuums (Fall 6) gefüllt mit dichten und regelrecht zusammengeklumpten Strukturen als besonders strahlendicht. In nicht ganz so gravierendem Ausmaß betroffen, dennoch ebenfalls mit „verwaschenen“ und „klumpigen“ Strukturen ausgestattet, stellt sich der Wirbelkörper des zweiten Kindes (Fall 14) dar, was nicht im Einklang mit dem lateralen Röntgenbild steht, welches ein ausgeprägt rachitisches Erscheinungsbild erkennen lässt. Da beide Fälle als Gelenkspräparate vorliegen, sind diese „Verklumpungen“ jedoch auf den Präparationszustand zurückzuführen und als Artefakte organischer Körpergewebe interpretierbar. Dadurch kann für diese beiden Individuen dennoch der Befund der bereits bei der lateralen Darstellung diagnostizierten Rachitis bestätigt werden.

Das Feuchtpräparat dieser Altersgruppe (Fall 15), das laut Protokollbucheintragung von einem 5-jährigen Mädchen stammt, lässt in Form, Ausprägung und Wachstumsgrad ein deutlich jüngeres Individualalter annehmen (die Wirbelbögen sind weder am Wirbelkörper, noch miteinander verschmolzen). Es finden sich bei diesem Präparat aber auch bei dieser Projektionsebene keinerlei Veränderungen im Sinne einer Rachitis, obgleich der Wirbelkörper eine inhomogene Masse mehr oder weniger strahlendichter Strukturen aufweist. Die strahlendichteren Zonen sind jedoch besonders zum Rückenmarkskanal hin und auch im Bereich der noch vorhandenen Wirbelbögen beobachtbar; dies ist bei einem primären Ossifikationszentrum (Schiebler & Schneider 1991) und nicht aufgrund einer Mineralisationsstörung zu erwarten.

Die Kontrollindividuen von Fall 5, 7, 9, 11, 19 und 25, aber auch das – laut Inventarbucheintrag als Rachitis klassifizierte männliche – Individuum von Fall 1, erweisen sich in axialer Projektionsebene trotz der beträchtlichen Altersvariabilität (4–61a) als sehr ähnlich. Die Strukturen sind jeweils homogen und dicht angeordnet; lediglich bei Fall 5 sind Bereiche, die in Richtung der Wirbelbögen weisen, durch etwas strahlendichtere Regionen gekennzeichnet. Als Ursache dafür könnte eine anatomische Formanomalie (ein dokumentiertes „Pelvis Schwegel“) in Frage kommen. Da dieses Becken

außerordentlich flach exprimiert ist, könnte die mechanische Belastung verhältnismäßig erhöht wirksam gewesen sein, wodurch das Knochengewebe kompensatorisch mit stärkerer Mineralisation und eventueller Verbreiterung der Trabekel in diesem Bereich reagiert haben könnte. Fall 13 und Fall 22 hingegen präsentieren zwar eine regelmäßige Verteilung der Knochenbälkchen, diese sind jedoch in ihrer Anzahl stark dezimiert, so dass als Ursache einmal mehr das Vorliegen einer osteoporotischen Genese angenommen werden muss.

Ein weiteres Merkmal im Sinne einer Veränderung zeigt sich in Form *wabenartiger Strukturalterationen* bei der Anordnung der Knochenbälkchen im Randbereich der Wirbelkörper (Fall 1, 2, 8, 10, 20, 21, 23, 24 und 26). Bei Fall 12, 16, 17 und 18 und aber auch bei zwei erwachsenen Kontrollindividuen (Fall 19 und Fall 22) sind diese morphologischen Veränderungen ebenfalls, allerdings in stark abgeschwächter Form, ausgebildet. Dabei scheinen die Osteopathien von Fall 16 und Fall 17 erst ein Anfangsstadium darzustellen, während die pathologischen Prozesse bei Fall 12 und Fall 18 bereits dermaßen stark ausgeprägt sind, dass dieses Muster möglicherweise schon wieder abgeändert war.

Ein derartiges Bild wurde bisher nie beschrieben. Lediglich bei Vorliegen einer Osteoporose wird von erhöhter Strahlendurchlässigkeit berichtet, die manchmal aufgrund einer stärkeren Betonung der verbliebenen Knochenbälkchen entsteht (Uehlinger 1973, Heuck 1990); diese tritt allerdings generalisiert im Bereich des gesamten Wirbelkörpers auf. Der Grund dafür, dass dieses morphologische Erscheinungsbild bis dato nicht erwähnt wurde, liegt vermutlich darin, dass Röntgenbilder im axialen Strahlengang naturgemäß beim lebenden Patienten nicht angefertigt werden können, da die Wirbel bei derartigen Aufnahmen einander überlagern und somit diese Ebene normalerweise für einzelne Wirbel keinen Untersuchungen zugänglich ist. Sämtliche Publikationen beziehen sich somit lediglich auf die laterale Ebene (z. B. Jaffe 1972, Cottier 1980, Dambacher 1982, Ortner & Putschar 1985, Pitt 1988, Holle 1989, Adler 1998) und nur wenige Analysen berücksichtigen die antero-posteriore Ebene (z. B. Heuck 1990, Buckland-Wright et al. 1994, Demiaux-Domenech et al. 1996), wobei der gravierendste Nachteil bei dieser Orientierung durch Verschattungen aufgrund der Lendenwirbelfortsätze gegeben ist. Allerdings wurde bisher auch bei Autopsien kein Augenmerk auf die axiale Projektionsebene gelegt, so dass erstmals im Zuge der vorliegenden Arbeit derartige morphologische Details beschrieben werden.

Diese wabenartigen Strukturalterationen im Randbereich des Wirbelkörpers deuten nun auf Umbauvorgänge (= „Remodelling“) hin. Normalerweise ist unter diesem Terminus technicus das geregelte Wechselspiel zwischen Osteoblasten und Osteoklasten zu verstehen, das zeitlebens stattfindet und zur Regeneration des Knochengewebes beiträgt (Delling et al. 1991). Bei Systemerkrankungen kann dieses Verhältnis jedoch gestört sein. Dies kann in weiterer Folge zur Bildung isolierter Strukturen führen, indem sich neu gebildetes Knochengewebe abweichend von der Norm arrangiert, wie hier bei den vorliegenden Fällen in Form von wabenartigen Regelmäßigkeiten.

Dass bei Fall 19 und Fall 22 dieses Muster ebenfalls zu beobachten ist, deutet darauf hin, dass hier zwar Veränderungen vorliegen, die im Sinne einer Osteoporose zu interpretieren sind, aber nicht selten lassen sich bei einer Osteoporose Umbauvorgänge nachweisen, deren reaktive Veränderungen jenen

der Osteomalazie morphologisch ähneln. Dennoch können diese Alterationen differenziert werden, da bei einer Osteoporose überschüssiger Osteoidkallus nicht auftritt (Heuck 1990). Wahrscheinlich kommen jedoch Mischformen häufiger vor, als dies bisher vermutet oder gesichert werden konnte (Kuhlencordt & Kruse 1980, Heuck 1986), so dass bei diesen Individuen als Befund auch eine Osteoporomalazie in Betracht gezogen werden muss.

Eine solche Trabekelanordnung kann – außer etwas abgewandelt bei Fall 1 – jedoch bei keinem sonstigen Individuum der ersten Altersgruppe (Fall 6, 14 und 15) beobachtet werden. Auch bei keinem der sonstigen Kontrollwirbeln liegt dieses Bild vor. Bei Fall 1 lässt sich eine nahezu „geschichtete“ Anordnung der Knochenbälkchen im Randbereich nachweisen; diese sind durch mehrere Lagen strahlendichter, konzentrischer Linien voneinander abgegrenzt. Deren Strahlendichte weist auf stärkere Mineralisation als die ihrer Umgebung hin. Ein Bild mit Expression von sogenannten „resting lines“ könnte jedoch eher als durch Wachstumsstillstände bedingt interpretiert werden, welche wiederum eine andere Kausalgenese haben, als die im Inventarbuch festgehaltene. Als Erklärung für die Befunde der anderen Individuen der ersten Altersgruppe kommt in Betracht, dass die sekundäre Ossifikation beim 16 Monate alten Kind (Fall 6) noch nicht soweit fortgeschritten war wie beim 21 Monate alten Kind (Fall 14), jedoch schon weiter entwickelt als beim vermutlich erst fünf Tage alten Mädchen (Fall 15). Andererseits könnte bei Fall 6 und Fall 14 der Zeitraum zwischen Beginn der Erkrankung und dem Todeseintritt zu kurz gewesen sein, um massivere Umbauprozesse zu induzieren. Zudem liegt bei Fall 15 aufgrund seines Erscheinungsbildes in axialer Ebene eine Fehldiagnose vor. Bei Fall 6 und Fall 14 kann jedoch aufgrund des Gesamteindrucks (aufgelockerte und – aufgrund des Demineralisationszustands – nur verwaschen darstellbare trabekuläre Strukturen) auch bei diesem Strahlengang von eindeutig rachitischen Veränderungen gesprochen werden.

Darüber hinaus zeigen sich *unregelmäßige, blasig geformte Strukturen* innerhalb der Wirbelkörper bei den Fällen 2, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 17, 18, 20, 21, 23, 24 und 26, aber auch bei den Kontrollindividuen von Fall 13 und Fall 22. Diese „Blasen“ können bei keinem der sonstigen Kontrollwirbel beobachtet werden. Sie sind aber auch nicht bei den Individuen mit diagnostizierter Rachitis von Fall 1 und Fall 15 nachweisbar, wodurch sich für diese Individuen die Annahme des Vorliegens einer Fehldiagnose weiterhin bestätigt. Dieses Erscheinungsbild könnte im Zusammenhang mit den oben angeführten wabenartigen Strukturen stehen, da im Zuge jeder Knochenkrankung Umbauvorgänge stattfinden. Während bei den vorliegenden Fällen im Zentrum des Wirbelkörpers die Knochenorganisation bereits wirksam wurde, was zu dem „blasigen“ Erscheinungsbild führte, könnten sich in der Peripherie die Knochenbälkchen kompensatorisch arrangiert haben, um der resultierenden erheblich gesteigerten mechanischen Belastung standzuhalten. Bei Progredienz der pathologischen Situation schritt der zentrale Knochenabbau an den einzelnen Trabekeln voran, während die Trabekel im Randbereich – durch die Kortikalis geschützt – weniger demineralisiert wurden. Neben einer unterschiedlichen zellulären Aktivität in den beiden Kompartimenten (Dodds et al. 1989) liegt die Ursache dafür in der unterschiedlichen Geometrie der beiden Knochengewebsanteile mit einem völlig anderen Oberflächen/Volumen-Verhältnis. Da Osteoblasten und -klasten nur an Oberflächen tätig werden können, weist das

trabekuläre Knochengewebe generell eine durch die größere Oberfläche bedingte acht mal schnellere Umbaudynamik als kompakter Knochen auf (Frost 1969, Delling et al. 1991). Selbst wenn auch die Kortikalis im Zuge der Erkrankung allmählich entkalkt wurde, schien der Sog, der die Kalziumsalze entzog, die unmittelbar der Kortikalis anliegenden trabekulären Strukturen zu schützen. Dadurch konnte deren Mineralisation anscheinend länger gewährleistet bleiben, was sich in einem markanten Erscheinungsbild äußert. Auch eine gegebenenfalls kompensatorische neue Anordnung, wie in Form dieser wabenartigen Regelmäßigkeiten, schien länger markant bestehen geblieben zu sein, während die zentralen Areale leichter „angreifbar“ waren und somit radioluzenter erscheinen. Dies könnte auch eine Erklärung dafür sein, warum es in weiterer Folge auch zur Fisch- bzw. Keilwirbelbildung kam, nämlich erst, als eine gewisse statische Insuffizienz erreicht war und die Mikroarchitektur der Beanspruchung nicht mehr standhalten konnte (Heuck 1990).

Tabelle 11: Überblick über die bestehenden Merkmale in axialer Ebene. Abkürzungen: R = Rachitis; OM = Osteomalazie; K = Kontrolle; a = Jahre; m = Monate; MP = Mazerationpräparat; GP = Gelenkspräparat; FP = Feuchtpräparat; + = vorhanden; - = nicht vorhanden; ! = nicht zu erwartende Erscheinung; ± = mehr oder weniger bzw. in leichter Form; ? = nicht beurteilbar; -- = besonders schlecht; beg. = beginnend; sen. = senil; sek. = sekundär.

Fall	Form laut Protokoll	Alter	Zustand	Aufgelockertes Trabekelmuster	Wabenartige Alterationen	Blasig geformte Strukturen	Zirkuläre Zonierung	Mineralisation	Extras	Vorläufige Diagnose
1	R	14a	MP	-!	+	-!	+	-	Fehldiagnose	knochengesund
2	OM	60a	MP	+	+	+	+	-		osteomalazisch
5	K	60a	MP	±	-	-	-	±		± knochengesund
6	R	16m	GP	+	-!	+	?	-	„Einschmelzung“, Dekomposition	± rachitisch
7	K	4a	GP	-	-	-	-	+		knochengesund
8	R	18a	MP	+	+	+	+	-		rachitisch
9	K	14a	MP	-	-	-	-	+		knochengesund
10	OM	26a	GP	+	+	+	+	-		osteomalazisch
11	K	27a	MP	-	-	-	-	+		knochengesund
12	OM	38a	GP	+	±	+	+	--	„Einschmelzung“	osteomalazisch
13	K	36a	MP	+!	-	+!	±	+		beg. sek. Osteoporose
14	R	21a	GP	+	-!	+	-!	-	„Einschmelzung“, Dekomposition	± rachitisch
15	R	„5“a	FP	-!	-!	-!	-!	-	Fehldiagnose	knochengesund
16	R	18a	GP	±	±	+	±	±		beg. rachitisch
17	OM	28a	GP	±	±	+	±	±		beg. osteomalazisch
18	OM	37a	GP	+	±	+	-!	--	„Einschmelzung“	osteomalazisch
19	K	31a	MP	-	±	-	±	+		± knochengesund
20	OM	42a	GP	+	+	+	±	-		osteomalazisch
21	OM	43a	GP	+	+	+	+	-		osteomalazisch
22	K	46a	MP	+!	±	+!	±	+		beg. sek. Osteoporose
23	OM	55a	MP	±	+	+	±	±		osteomalazisch
24	OM	53a	MP	+	+	+	+	--	„Einschmelzung“	osteomalazisch
25	K	55a	GP	-	-	-	-	+		knochengesund
26	OM	64a	MP	+	+	+	+	-	„Einschmelzung“	osteomalazisch

Im Randbereich kann eine zirkuläre Zonierung bei den Fällen 1, 2, 8, 10, 12, 21, 24 und 26, sowie in leichter Ausprägung bei den Fällen 16, 17, 20 und 23 aber auch bei den Kontrollindividuen von Fall 13, 19 und 22 beobachtet werden. Darunter sind feine, strahlendichte Linien zu verstehen, die entweder einzeln (bei Fall 24 und Fall 26) oder wie konzentrische Ringe quasi parallel zum Wirbelkörpertrand verlaufen (bei allen weiteren angeführten Fällen). Diese Zonen erweisen sich im Vergleich zum trabekulären Knochengewebe hypermineralisiert, aber im Vergleich zur Kortikalis wiederum hypomineralisiert. Da es vorkommen kann, dass der Knochenneubildungsprozess unterbrochen und wieder aufgenommen wird (Tangl 1997) und für Rachitis einerseits verzögertes Knochenwachstum (Reynolds & Karo 1972, Jaffe 1972, Pitt 1988, Stuart-Macadam 1989) und andererseits bei beginnender Heilung für Rachitis und Osteomalazie beschleunigtes Knochenalter beschrieben wurde (Aegerter et al. 1975), könnte dieses Zeichen auf Wachstumsstillstände hinweisen. Wachstumsstillstände können aber auch bei Individuen mit ausgedehnten Mangelsituationen (wie Fehl- und/oder Unterernährung) vorkommen, was dieses Zeichen auch bei den Kontrollindividuen verständlich machen würde. Diese Zonierung wäre somit nicht als pathognomisches Merkmal für diese beiden Mineralisationserkrankungen aufzufassen, wie wohl die Manifestation dieser Linien bei deren Vorliegen begünstigt wäre. Konnte eine Zonierung im Randbereich nicht festgestellt werden, waren Wachstumsstillstände jedenfalls auszuschließen.

Die in ihrem Verlauf ungleichförmig stark abgebildete Kortikalis lässt eine durch Skoliose bzw. Kyphoskoliose bzw. Kyphose bedingte Asymmetrie in der Form des Wirbelkörpers und/oder der Dicke der Kortikalis bei Fall 1, 6, 10, 12, 16, 17, 18, 20 und 21 erkennen. Dabei basieren rachitische Skoliosen auf Grundlage eines rachitischen Erweichungsherd (dem sogenannten „Skoliosekeim“) und führen zur seitlichen Verbiegung der Wirbelsäule, da die einzelnen Wirbelkörper in diesem Abschnitt gedreht werden. Unter Kyphose ist generell eine nach dorsal konvexe Krümmung der Wirbelsäule zu verstehen, in seltenen Fällen kann sich eine „Buckelbildung“ mit gleichzeitig seitlicher Verkrümmung (Skoliose) manifestieren (Jaffe 1972). Die durch die einseitige Belastung verstärkt beanspruchte Seite der vorliegenden Fälle reagierte offensichtlich auf die Torsion der Wirbelsäule mit einseitiger Expression kompakterer Strukturen, was durch besondere Strahlendichte der Kortikalis gekennzeichnet ist. An einigen Mazerationspräparaten (Fall 2, 5, 23 und 26), von denen die Wirbel isoliert vorliegen und kein weiterer Anschluss zur Wirbelsäule bzw. dem Kreuzbein gegeben ist, lässt sich aufgrund unterschiedlicher Strahlendichte bzw. Dicke der Kortikalis ebenfalls ein skoliotisches bzw. kyphotisches Geschehen ableiten. Ein solches kann sich durchaus im Zuge der Erkrankung an Osteomalazie aufgrund starker Demineralisation, resultierender Knochenerweichung, aber auch durch Muskelschwäche entwickeln (Revell 1986). Darüber hinaus sind im Bereich solcherart betroffener Kortikalis gehäuft spondylotische Knochenneubildungen vorhanden (Kainberger et al. 2006), was zusätzlich auf gesteigerte Beanspruchung hinweist und durch erhöhte Strahlendichte manifest wird (Fall 2, 5, 10, 18, 21, 23 und 26). Solche erworbenen Alterationen stellen Folgezustände dar, die durch Verschiebungen entlang der Wirbelsäulenachse entstehen und resultieren aus dem Missverhältnis zwischen Beanspruchung und Beschaffenheit der Einzelteile. Deren Bestehen und Dimension kann

jedoch bei einigen Fällen nicht mit dem Individualalter in Einklang gebracht werden (Fall 1, 6, 8, 16 und 17), da bei jungen Individuen noch keine Abnutzungsschäden zu erwarten sind. Deren Überbeanspruchungsschäden dürften auf Grundlage der Stoffwechseleränderungen und erfolgten Wachstumsstörungen entstanden sein. Aber auch bei einigen Kontrollwirbeln können spondylotische Osteophyten, allerdings ohne Vorliegen einer Wirbelkörperdeformation, gefunden werden (Fall 11, 22 und 25). Diese Veränderungen scheinen bei Fall 11 und Fall 25 keine Auswirkungen auf die Mikroarchitektur des Wirbelkörpers gehabt zu haben, für Fall 22 erhärtet sich jedoch der Verdacht, dass dieser Wirbelkörper von einem erkrankten Individuum stammt.

Von den Feuchtpräparaten der beiden senilen Individuen (Fall 3 und Fall 4) konnten aufgrund der vorliegenden zu schmalen Teilstücke keine aussagekräftigen axialen Aufnahmen angefertigt werden. Von den Fällen 3 und 4 konnten ebenfalls keine Röntgenaufnahmen hergestellt werden (siehe Kapitel 5.1.1. und Kapitel 5.1.2.).

6.2. Computertomographie (CT)

Um das Problem des beim konventionellen Röntgenbild auftretenden Summationseffekts zu vermeiden, kann eine Analyse mittels Computertomographie durchgeführt werden. Diese Methode ermöglicht es, morphologische Details effizienter und suffizienter darzustellen, da trabekulärer Knochen isoliert betrachtet werden kann, was insbesondere bei metabolischen Erkrankungen aussagekräftiger und somit vorteilhafter ist (Torres et al. 1986, Pretterklieber 2007). Diese Methode erwies sich bei der vorliegenden Fragestellung als nützlich und informativ gerade in Bezug auf das Hervorheben von Details interner Organisation des Knochengewebes in jeder beliebig einrichtbaren Projektionsebene (Kinney et al. 1995), so dass – im Vergleich zum konventionellen Röntgen – nicht sichtbare Veränderungen abgebildet werden konnten. Dieses Verfahren unterliegt allerdings der Beschränkung, dass die Auflösung dieses Instruments in der Größenordnung von 1 mm liegt und somit keine wirklich mikroskopischen Aussagen des Knochengewebes im eigentlichen Sinn möglich sind (Sasov & Van Dyck 1998). Zahlreiche Studien zum normalen Alterungsprozess begründen jedoch die Annahme, dass die Knochenfestigkeit nicht nur von der Quantität des Knochengewebes, sondern auch gerade von seiner Architektur abhängig ist (Chevalier et al. 1992), wobei anatomische Details des Wirbelkörpers mit Hilfe der CT eindeutiger als beim konventionellen Röntgen erscheinen (Henschke et al. 1982, Pretterklieber 2007). Für lebende Patienten bietet diese Methode daher den zusätzlichen Vorteil, Aussagen in vivo und nicht invasiv sowie mit einer akzeptablen Strahlendosis über die herrschenden Verhältnisse treffen zu können (Cendre et al. 2000). Darüber hinaus können aber auch große regionale strukturelle Unterschiede innerhalb eines Bereichs bestehen, die über CT-Aufnahmen einzelner Schichten binnen kürzester Zeit dargestellt und sogar dreidimensional rekonstruiert werden können, womit seriell direkt und dreidimensional die Knochenarchitektur untersucht werden kann (Feldkamp et al. 1989, Pretterklieber 2007). Eine serielle Abbildung kann selbstverständlich auch über histologische Schnitte bzw. Schliffe erfolgen, jedoch nur invasiv, d. h. destruktiv,

sowie mit langwierigem und zeitlich großem Aufwand, und von den zweidimensionalen Sektionen muss dann erst über die Theoreme der Stereologie hochgerechnet werden, um indirekt Informationen über die dreidimensionalen Verhältnisse zu erlangen (Wakamatsu & Sissons 1969, Merz & Schenk 1970, Parfitt 1983).

6.2.1. Laterale CT-Aufnahmen und sagittale Rekonstruktionen der Lumbalwirbel oder deren Teilstücke

Bei den direkt aufgenommenen Computertomographien (Fall 14–28) sowie bei den Rekonstruktionen der Lendenwirbelkörper (Fall 1–13, ausgenommen Fall 6 und Fall 7, da die vorliegenden Stücke ursprünglich in axialer Orientierung gescannt wurden und aufgrund deren geringer Dimension keine Möglichkeit bestand, aus den wenigen vorliegenden Daten Rekonstruktionen herzustellen) in sagittaler Ebene wurden Abbildungen von Schichten ausgewählt, die der Schliffoberfläche der nachfolgenden lichtmikroskopischen bzw. mikroradiographischen Darstellungen möglichst nahe kommen.

An der äußeren Kontur der Deck- und Bodenplatten sind bei allen knochenkranken Individuen Impressionen bis hin zur Deformation im Sinne einer Keil- bzw. Fischwirbelform nachweisbar, außer bei Fall 1 und Fall 15 sowie nur angedeutet bei Fall 16. Für Fall 16 erweist sich somit das konventionell erstellte Summationsbild als der Realität eher entsprechend. Zumindest geringfügige Alterationen dieser Art können aber auch bei den Kontrollwirbeln von Fall 13, 19, 22 und 25 ermittelt werden, für die ein spätadult bis spätmatures Sterbealter protokolliert ist; hingegen lassen sich derartige Veränderungen erwartungsgemäß an den kindlichen, jugendlichen und frühadulten Kontrollindividuen kaum belegen. Dies korreliert mit den Beobachtungen, wie sie bereits im konventionellen Röntgen festgehalten wurden. Keil- bzw. Fischwirbelform wurden bei Erkrankung an Rachitis bzw. Osteomalazie beschrieben (z. B. Jaffe 1972, Ortner & Putschar 1985, Pitt 1988).

Es kann eine normale Gliederung des Wirbelkörpers in drei Anteile, wie sie bei knochengesunden Individuen zu beobachten ist und schon im konventionellen Röntgenbild gut darzustellen war, an allen Kontrollindividuen beobachtet werden. Ausnahmen bilden Fall 13 und – entgegen vorangegangener Beobachtung – auch Fall 22 sowie bedingt Fall 25. Somit kann der im konventionellen Röntgen über lateralen Strahlengang erstellte Befund nicht exakt nachvollzogen werden. Darüber hinaus kann eine Drittelung an fast allen als pathologisch protokollierten Individuen beobachtet werden. In nur schwachem Ausmaß ist diese bei Fall 12, 14, 17 und 26 zu erkennen; nicht ersichtlich ist diese Dreiteilung jedoch bei Fall 2, 3, 15, 23, 27 und 28, was – mit Ausnahme von Fall 15, der bereits derart beschrieben wurde – nicht aus der lateralen Röntgenaufnahme hervorgegangen ist.

An allen Individuen, an denen sich dieses Muster nicht nachweisen lässt, wird somit das morphologische Erscheinungsbild durch den sogenannten „Summationseffekt“ des Röntgenbilds gegenüber der CT-Aufnahme „knochengesünder“ dargestellt, als dies in der Detailaufnahme der Fall ist. Dies ist einerseits durch den Umstand begründet, dass sowohl bei den Kontrollindividuen (besonders bei Fall

22 und Fall 25), aber auch bei den als pathologisch klassifizierten Individuen der Abbau trabekulären Knochengewebes (insbesondere bei Fall 12, 23 und 26) tatsächlich weiter fortgeschritten war, als dies das konventionelle Röntgenbild erkennen lässt. Zusätzlich ist eine Trabekelreduktion bei Fall 27 und Fall 28 demonstrierbar, die konventionell radiologisch nicht erfasst werden konnte (siehe Kapitel 5.1.1.). Andererseits wird auch ein Bild erhöhter Strahlendichte beobachtet (Fall 14, 16, 17 und geringfügig bei Fall 19, 22, 23 und 25), was auf Dekompositionsvorgänge zurückgeführt werden kann.

Aufgrund weitgehend einheitlicher Graustufen als durchgehend recht *gleichförmig mineralisiert* erweisen sich die Wirbelkörper aller Kontrollindividuen, jedoch auch die Fälle 1, 16, 17 und 23. Unterschiedlichen Mineralisationsgrad, der an verschiedenen Graustufen erkennbar ist, zeigen die Präparate von Fall 2, 3, 4, 8, 10, 14, 15, 21, 26, 27 und 28. Die durchgehend dunkel und einheitlich wirkenden Graustufen der Fälle 12, 18, 20 und 24, weisen auf gänzlich unzureichenden Mineralisationsgehalt hin.

Die Aufnahme von Fall 1 widerlegt anhand dieses Mineralisationsstatus einmal mehr den über das Protokollbuch erstellten Befund einer Rachitis. Fall 16 und Fall 17 scheinen aufgrund dieses Erscheinungsbildes im besten Fall Initialstadien einer Rachitis bzw. Osteomalazie darzustellen. Die erkennbare Mikroarchitektur ist noch nicht von Demineralisationsprozessen betroffen und das trabekuläre Knochengewebe durchgehend gleichförmig kalzifiziert, wodurch sich keine Diagnose einer Mineralisationsstörung ableiten lässt. Weiters ist bei diesen beiden Fällen keine besondere Strahlendichte im ventralen Bereich verifizierbar, wie das beim konventionellen Röntgen der Fall ist. Allerdings stammen beide Wirbelkörper von Gelenkspräparaten und sind mehr (Fall 17) oder weniger (Fall 16) dekompostiert, wie aus den CT-Bildern hervorgeht. Möglicherweise entsprechen diese Dekompositionen der besonderen Strahlendichte der Röntgenbilder - in diesem Fall sollten die Artefakte jedoch topographisch in anderen Bereichen lokalisiert sein (v. a. caudal bei Fall 16 bzw. über den gesamten Wirbelkörper verteilt bei Fall 17). Bei Fall 23 spricht das Bild gleichförmiger Demineralisation der dezimierten Trabekel eindeutig für das Vorliegen eines ausgeprägten und im Verlauf fortgeschrittenen Stadiums einer Osteoporomalazie.

Das für Rachitis und Osteomalazie typische Bild mit *gestörter Mineralisation* (u. a. Cottier 1980, Pitt 1989, Adler 1998) ist bei den Fällen mit unterschiedlichen Graustufen repräsentiert (siehe oben). Dabei können bei Fall 3 und Fall 4 zusätzlich sklerosierte Knochenbälkchen beobachtet und somit der konventionell radiologische Befund bestätigt werden. Eine subchondrale Sklerosierung der Brust- und Lendenwirbelkörper (= „Rugger-Jersey-Wirbel“) wurde bei Individuen beschrieben, die an renaler Osteodystrophie mit osteomalazischer Komponente erkrankt waren (Kainberger et al. 2001). Bei Fall 2 handelt es sich laut Protokollbuch um eine „Osteomalacia sanata“, und der Heilungsprozess könnte bereits zur Regeneration des Knochengewebes geführt haben. Da bei Vorliegen einer Osteomalazie die Trabekel zwar demineralisiert, jedoch nicht in ihrer Anzahl reduziert werden, könnte im Zuge der Heilung wieder ausreichende Verkalkung stattgefunden haben. Dadurch konnten gewisse Verkrümmungen zwar nicht mehr rückgängig gemacht (wie die Keilwirbelform, dazu siehe später),

die Strukturen der internen Mikroarchitektur aber durchaus wiederhergestellt worden sein (Jaffe 1972, Caffey 1985, Stuart-Macadam 1989). Zusammen mit der Reduktion der Trabekel ergibt sich bei Fall 2 ein Bild, das den Befund einer Osteoporomalazie plausibel macht. Die „Einschmelzung“ der Knochen trabekel bei Fall 26 korreliert mit der konventionell radiologischen Beobachtung. Da auch für dieses Individuum im Protokollbuch eine geheilte Osteomalazie angegeben war und das Sterbealter (64 Jahre) etwa dem von Fall 2 (61 Jahre) entspricht, muss davon ausgegangen werden, dass hier noch keine Regeneration eingesetzt hatte bzw. – weil das Remodelling des knöchernen Gewebes Monate oder sogar Jahre dauern kann (Jaffe 1972, Ortner & Putschar 1985) – das frühsenile Alter dieses Individuums bei der Wiederherstellung ausreichend mineralisierter Knochenbälkchen eine Rolle gespielt hat.

Die relativ wenig differenzierten Strukturen von Fall 14 und Fall 15 dürften hingegen durch das frühe Sterbealter bedingt sein, da bei so jungen Individuen die trabekuläre Ausrichtung noch nicht in der Form wie beim Erwachsenen vorliegt. Dies kann aber nicht als Zeichen der Expression einer Rachitis interpretiert werden. Bei Fall 28 ist hingegen aufgrund dieses Musters eine aktive Osteomalazie anzunehmen.

Aber wieder einheitliche Graustufen sowie teilweise „*eingeschmolzene*“ *Strukturen* sind bisher in der Fachliteratur für diese Krankheitsbilder noch nicht beschrieben worden. Die uniformen Grauwerte sprechen dabei für massivste Demineralisationsvorgänge, und die Konfluenzen könnten sich durch stark verdickte Trabekel aufgrund enormer Anhäufung von Osteoid gebildet haben.

Bei den Fällen mit stattgefundener Demineralisation kann zusätzlich ein *aufgelockertes Erscheinungsbild* beobachtet werden. Die groben Auflockerungen sind bei allen als pathologisch beschriebenen Individuen zu demonstrieren, aber nur angedeutet bei den Fällen 1, 16, 17 und 27.

Bei den verbliebenen trabekulären Strukturen kam es zur Ausbildung plumper Knochenbälkchen, die sich anhand dieses radiologischen Verfahrens verdickt und mit verwaschener Zeichnung darstellen lassen. Dies könnte als Reaktion bzw. Kompensation des Knochengewebes auf die geänderten Gegebenheiten interpretiert werden.

Für die Fälle, für die nur unwesentliche Vergrößerungen nachzuweisen sind, lässt sich jedoch ebenfalls ein – zumindest geringgradig – unscharfes Muster der Knochenbälkchen belegen; dies steht bei Fall 1 und Fall 17 im Widerspruch zur konventionellen radiologischen Abbildung. Da die CT-Bilder jedoch nur einzelne Schichten darstellen und genau für diesen Bereich (1 mm) Auskunft über die morphologische Beschaffenheit geben, ist somit ein wesentlich detaillierterer Aufschluss als über das Gesamttröntgenbild erhältlich. Diese Methode ist damit zur Beschreibung der tatsächlich herrschenden Verhältnisse vorzuziehen.

Ein markant trabekuläres Muster mit homogener Verteilung der Knochenbälkchen kann hingegen – zumindest in einigen Bereichen – auch bei Fall 1, 2, 16, 17 und 23 dargestellt werden. Dies legt die Interpretation nahe, dass bei diesen Individuen entweder eine Fehldiagnose besteht (Fall 1, 2 und 23) oder es sich um „schlechte“ Beispiele oder erst um beginnende Fälle von Rachitis (Fall 16) bzw. Osteomalazie (Fall 17) handelt. Bei Fall 2 und Fall 23 scheint das Krankheitsbild einer Osteo-

poromalazie vorgelegen zu haben, was zusätzlich durch die Reduktion der Knochenbälkchen sowie einheitliche (De-)Mineralisation belegt werden kann.

Eine scharfe Abbildung trabekulären Knochengewebes ist bei allen Kontrollindividuen möglich; lediglich bei Fall 13 und Fall 22, sowie – in geringerem Ausmaß – bei Fall 5, ist das Bild einheitlich mineralisierter Knochenbälkchen durch zusätzliche Auflockerung des trabekulären Gewebes gekennzeichnet. Damit kann der aus dem Röntgenbild gewonnene Befund einer sekundären Osteoporose (Fall 13 und Fall 22) bzw. beginnender seniler Osteoporose (Fall 5) bestätigt werden.

Tabelle 12: Überblick über die bestehenden Merkmale in sagittaler Ebene. Abkürzungen: R = Rachitis; OM = Osteomalazie; K = Kontrolle; a = Jahre; m = Monate; MP = Mazerationspräparat; FP = Feuchtpräparat; GP = Gelenkspräparat; + = vorhanden; - = nicht vorhanden; ! = nicht zu erwartende Erscheinung; ± = mehr oder weniger bzw. in leichter Form; ? = nicht beurteilbar; -- = besonders schlecht; beg. = beginnend; sen. = senil; sek. = sekundär.

<i>Fall</i>	<i>Form laut Protokoll</i>	<i>Alter</i>	<i>Zustand</i>	<i>Endplatten-deformation</i>	<i>Dreigliederung</i>	<i>Aufgelockertes Trabekelmuster</i>	<i>Mineralisation</i>	<i>Extras</i>	<i>Vorläufige Diagnose</i>
1	R	14a	MP	-!	+	±	+!	Fehldiagnose	± knochengesund
2	OM	60a	MP	+	-!	±	±	Fehldiagnose?	osteoporomalazisch
3	OM	58a	FP	+	-!	+	±	Sklerosierung	renale Osteodystrophie
4	OM	65a	FP	+	+	+	±	Sklerosierung	renale Osteodystrophie
5	K	60a	MP	-	+	±	+		beginn. sen. Osteoporose
8	R	18a	MP	+	+	+	±		rachitisch
9	K	14a	MP	-	+	-	+		knochengesund
10	OM	26a	GP	+	+	+	±		osteomalazisch
11	K	27a	MP	-	+	-	+		knochengesund
12	OM	38a	GP	+	±	+	--	„Einschmelzung“	osteomalazisch
13	K	36a	MP	+!	-!	±	+		beg. sek. Osteoporose
14	R	21a	GP	+	±	+	±	„Einschmelzung“, Dekomposition	rachitisch
15	R	„5“a	FP	-!	-!	?	±		knochengesund
16	R	18a	GP	±	+	±	+!	Dekomposition	beg. rachitisch
17	OM	28a	GP	+	±	±	+!	Dekomposition	beg. osteomalazisch
18	OM	37a	GP	+	+	+	--	„Einschmelzung“	osteomalazisch
19	K	31a	MP	+!	+	-	+	Dekomposition	± knochengesund
20	OM	42a	GP	+	+	+	--	„Einschmelzung“	osteomalazisch
21	OM	43a	GP	+	+	+	±		osteomalazisch
22	K	46a	MP	+!	-!	±	+	Dekomposition	beg. sek. Osteoporose
23	OM	55a	MP	+	-!	±	+!	Dekomposition, Fehldiagnose?	osteoporomalazisch
24	OM	53a	MP	+	+	+	--	„Einschmelzung“	osteomalazisch
25	K	55a	GP	+!	±	±	+	Dekomposition	± knochengesund
26	OM	64a	MP	+	±	+	±	„Einschmelzung“	osteoporomalazisch
27	OM	~40a	MP	+	-!	±	±		beg. osteomalazisch
28	OM	25a	FP	+	-!	+	±		osteomalazisch

6.2.2. Axiale CT-Aufnahmen der Lumbalwirbel oder deren Teilstücke

Bis auf Fall 27 (Spätantiker Fall) und Fall 28 (Rezenter Fall), an denen keine computertomographischen Rekonstruktionsbilder in axialer Projektionsebene hergestellt werden konnten (siehe Kapitel 5.1.1. und 5.2.2.), sind bei Anwendung dieser Methode in axialer Projektionsebene (= transversale Schichten) strukturelle Regelmäßigkeiten im Randbereich festzustellen. Diese traten schon bei den konventionellen Röntgenaufnahmen in Erscheinung und sind dem wabenförmig angeordneten trabekulären Knochengewebe konventioneller Röntgenbilder äquivalent. Solche wabenartigen Strukturalterationen wurden bisher noch nicht beschrieben, obwohl bei CT-Analysen auch die transversale Ebene von Wirbelkörpern in Bezug auf die Architektur und biomechanischen Verhältnisse untersucht wurde (z. B. Lang et al. 1988, Cendre et al. 2000). Zahlreiche histomorphometrische Studien begründen jedoch die Annahme, dass die Festigkeit des Knochens nicht nur von der Quantität des Knochens abhängt, sondern auch von seiner Architektur (Parfitt et al. 1983, Compston et al. 1987a, Chappard et al. 1988). Besonders deutlich kommen diese wabenförmigen Strukturen bei den kindlichen bzw. jugendlichen Individuen von Fall 1, 6 und 8 zur Darstellung, weniger ausgeprägt sind sie bei Fall 14 und Fall 16 zu beobachten. Dieses Muster ist nicht aufgrund der Tatsache zu erklären, dass bei jungen Individuen horizontale und vertikale Trabekel in etwa gleichem Ausmaß vorhanden sind. Durch die spezielle Anordnung ergeben sich Strukturelemente, die bei keinem der kindlichen oder jugendlichen skelettgesunden Kontrollindividuen beobachtet werden können. Diese Konfiguration könnte für die Stabilität des Knochens eine besondere Rolle gespielt haben und im Rahmen von Umbauvorgängen entstanden sein, da die Ausrichtung im Raum, die Verknüpfung und Art der Trabekel für die mechanische Stärke eines Wirbels von Bedeutung sind (Delling et al. 1991). Dies steht bei Fall 6 und Fall 14 jedoch im Widerspruch zum konventionell radiologischen Erscheinungsbild, da dieses Muster dort nicht zu erkennen ist, wodurch sich die CT einmal mehr als Technik erweist, die genaue und lokal zuverlässige Einsichten in die innere Organisation des Knochengewebes gewährt. Dieses Erscheinungsbild ist nur bei einem Kind (Fall 15) nicht nachweisbar, somit kann erneut davon ausgegangen werden, dass bei diesem keine Knochenpathologie vorliegt.

An den erwachsenen und als osteomalazisch angeführten Individuen von Fall 2, 3, 10, 12, 17, 21, 24 und 26 sind diese Strukturelemente ebenfalls demonstrierbar. Damit sind Umbauvorgänge belegt, die naturgemäß in jedem Alter stattfinden können, gewöhnlich jedoch nur im Rahmen des Wachstums, bei Fehlbelastungen mit nachfolgender Deformierung eines Skelettabschnitts und bei der Frakturheilung (Delling et al. 1991). Das hier beobachtbare Erscheinungsbild lässt den Schluss zu, dass die trajektorielle Ausrichtung der Trabekel bei den knochenkranken Individuen früher stattzufinden scheint als bei den Knochengesunden, bei denen die ursprünglich während der Jugend gebildete Knochensubstanz anscheinend länger erhalten bleibt. Bei den vorliegenden Mineralisationsstörungen und der dadurch resultierenden geringeren Festigkeit des Knochengewebes, wären Umbauaktivitäten aufgrund geänderter mechanischer Belastungsverhältnisse naheliegend, da die Trabekel entlang der Spannungsspitzen ausgerichtet werden. Aber auch die als Kontrolle geführten Wirbelkörper von Fall

13, 22 und 25 lassen diese wabenartige Alterationen zumindest in Ansätzen erkennen, was bei Fall 13 und Fall 25 konventionell radiologisch nicht dargestellt werden konnte. Somit kann bei diesen drei Kontrollfällen ebenfalls das Vorliegen einer Osteopathie angenommen werden. Diese Strukturen können bei den Kontrollindividuen von Fall 5, 7, 9, 11 und 19 nicht beobachtet werden, was bei Fall 19 jedoch im Widerspruch zur konventionell radiologischen Abbildung steht. Allerdings erscheint die gesamte Serie der CT-Aufnahmen dieses Mazerationspräparats, nicht nur die ausgewählte Schicht, stark dekompostiert. Dadurch ist für diesen Fall der konventionell radiologischen Darstellung der Vorzug zu geben, bei der sich ein nicht so detailliert auflösendes Bild als vorteilhafter erweist. Die knochenkranken Präparate von Fall 4, 18, 20 und 23 scheinen von der Erkrankung offensichtlich am stärksten betroffen gewesen zu sein, da eine so massive Auflockerung der Knochenbälkchen vorliegt, dass keinerlei Ausrichtung mehr beobachtet werden kann.

Eine konzentrische Ausrichtung corpusinterner Knochenstrukturen in der Peripherie (quasi parallel zur Kortikalis), wie sie anhand einer *zirkulären Zonierung* in einer oder mehreren Lagen bereits an den Röntgenbildern festgestellt wurden, lässt sich auch anhand der durchgeführten CT-Aufnahmen an einigen Präparaten darstellen. In ausgeprägter Form kann dieses Muster an Fall 1, 2, 8, 10 und 24, sowie am Kontrollindividuum von Fall 22 beobachtet werden. Ein Erscheinungsbild mit nur leichter Expression dieses Merkmals zeigen Fall 6, 12, 16, 21, 23 und 26, darüber hinaus aber auch angedeutet der Kontrollfall 13. Nicht zu erkennen ist eine Zonierung hingegen bei den Kontrollfällen von Fall 5, 7, 9, 11, 19 und 25 sowie bei den pathologischen Fällen 14, 15, 17, 18 und 20.

Das bei Fall 6 vorliegende Bild ist auf Dekompositionerscheinungen zurückzuführen. Dieses Problem besteht wechselseitig, so kann bei Fall 19 (siehe oben) und jetzt bei Fall 7 und Fall 14 aufgrund vermutlich bestehender Markreste mittels der CT-Aufnahme keine so aussagekräftige Darstellung wie über die axialen Röntgenaufnahmen gewonnen werden. Umgekehrt lassen sich aber auch über das CT-Verfahren morphologische Details beobachten, wie sie im konventionellen Röntgen nicht (Fall 6) oder undeutlich (Fall 12, 18, 20 und 24) in Erscheinung treten. Bei jeder Untersuchung am lebenden Patienten und besonders bei anthropologischen Skelettresten sollten daher möglichst beide radiologischen Methoden angewandt werden, um ein Maximum an Information zu erzielen.

Wie schon beim konventionellen Röntgen beschrieben, lassen Zonierungen auf Wachstumsstillstände schließen, die mit den wabenartigen Strukturen in der Wirbelkörperperipherie in einem kausalgenetischen Zusammenhang gestanden haben könnten. Eine andere Interpretation, als die im vorigen Kapitel vorgestellte, muss die Tatsache berücksichtigen, dass die Ausrichtung der Trabekel innerhalb eines Wirbels entlang der Spannungslinien besonders in vertikaler Richtung erfolgt (Delling et al. 1991). Um die Tragfähigkeit jedoch zu optimieren, die Druckspitzen aufzufangen und gleichmäßig weiterzuleiten, müssen außerdem Verbindungen mit anderen Trabekeln in horizontaler Ebene bestehen. Möglicherweise wurde das wabenartige Arrangement bei vielen der einbezogenen Fälle durch eine vertikale Komponente bedingt und die zirkuläre Zonierung durch horizontale Verstrebnungen repräsentiert. Beide Strukturformen finden sich jeweils immer auf der gegenüberliegenden Seite des Wirbelbogens – dies könnte daher als weiterer Ausdruck für Umbautätigkeit aufgrund der Kompensation des Knochengewebes zu verstehen sein, da an der Dorsalseite durch die

Lendenwirbelfortsätze (Processus spinosus, Processi costales und accessorii) bereits eine anatomische Stütze gegen Zug und Druck gegeben wurde; somit bestand nur mehr die Notwendigkeit, besonders die korrespondierende ventrale Seite gegen Kompressionen zu schützen, um die mechanische Festigkeit des Wirbels zu gewährleisten.

Die pathologisch veränderten Präparate von Fall 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 24 und 26, sowie abgewandelt Fall 15, aber auch der als Kontrolle gedachten Wirbel von Fall 19 lassen im axialen Strahlengang insgesamt ein *inhomogenes Erscheinungsbild* erkennen, welches sich zum Teil als regelrecht „fleckig“ manifestiert. Dieses Muster entstand durch starke Osteoidanhäufungen und resultierenden plumpen Trabekeln, die sich aufgrund vorangegangener demineralisierender Prozesse nur mehr unscharf abbilden lassen, wie es für Rachitis und Osteomalazie kennzeichnend ist (Norfray et al. 1975, Henschke et al. 1982, Heuck 1990). Es könnte weiters, zumindest zum Teil, den „eingeschmolzenen“ Strukturen, wie sie in der lateralen CT-Abbildung zur Darstellung kommen, entsprechen (dort ersichtlich bei Fall 12, 18, 20, 24 und 26), aber auch den konfluierenden Strukturen, wie sie aus dem Röntgenbild in axialer Orientierung hervorgehen (bei Fall 6 und Fall 14). Obwohl dieses angelagerte Osteoid relativ mineralarm bleiben kann, führt die Gesamtsumme des Osteoids zu Regionen mit gesteigerter Dichte, z. B. durch nachträgliche Mineralisation (Pitt 1988), was im besonderen Maß bei renaler Osteodystrophie gilt (bei Fall 3 und Fall 4). Wie schon durch die Röntgenaufnahme ersichtlich, erweist sich Fall 15 aufgrund seiner Morphologie zwar deutlich jünger als protokolliert, seiner – anders als bei den oben erwähnten Fällen gearteten – Inhomogenität liegen aber keine krankhaften Veränderungen zugrunde, sondern der für dieses Alter normale Ossifikationszustand.

Diese Inhomogenität steht bei den eindeutig pathologisch alterierten Individuen im Einklang mit den über konventionelle Röntgenbilder erhaltenen Abbildungen, nicht jedoch für das Kontrollindividuum von Fall 19. Dessen Veränderungen dürften durch Markreste bedingt sein, die bekanntermaßen zu Verfälschungen bei der Darstellung der Knochenzusammensetzung führen können (Genant 1977, Mazess 1983).

Die trabekulären Strukturen von Fall 1, 17, 21 und 23 sowie alle weiteren Kontrollindividuen erweisen sich hingegen als relativ homogen arrangiert (wenn auch die Trabekelstruktur teilweise in sehr fortgeschrittenem Ausmaß aufgelockert ist; näheres dazu siehe unten). Fall 1 erscheint erneut aufgrund seiner Homogenität vergleichsweise knochengesund. Bei Fall 17 wiederum spricht das vorliegende Muster für ein osteomalazisches Initialstadium. Umgekehrt deutet bei Fall 21 die durch starke Knochenreduktion erzielte Homogenität auf ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium einer Osteoporomalazie, da die verbliebenen Trabekel besonders plump und demineralisiert erscheinen. Auch Fall 23 lässt mit seinen nur mehr wenigen demonstrierbaren Strukturen ein osteoporomalazisches Geschehen annehmen, welches sogar noch progressiver fortgeschritten ist als bei Fall 21. Wie schon beschrieben (Kuhlencordt & Kruse 1980, Heuck 1986, Heuck 1990), können sich bei einer osteomalazischen Osteopathie im Bereich der bekannten typischen Regionen auch reaktive Veränderungen ausbilden, die einer osteoporotischen Osteopathie morphologisch ähneln bzw. zu Mischformen führen können, was für diese beiden Fälle offensichtlich zutrifft.

Außer bei Fall 15 können an allen pathologischen Wirbelkörpern der kindlichen und jugendlichen Individuen (geringfügig bei Fall 1 und Fall 8, stärker bei Fall 6, 14 und 16) vergrößerte Strukturen beobachtet werden, wie sie bei Erkrankung an Rachitis bzw. Osteomalazie bereits hinlänglich dokumentiert wurden (z. B. Jaffe 1972, Ortner & Putschar 1985, Revell 1986, Pitt 1989, Stuart-Macadam 1989, Adler 1998). Abgesehen von den schon oben erwähnten Fällen 17, 21 und 23 weisen auch die als osteomalazisch beschriebenen Individuen (Fall 2, 3, 4, 10, 12, 18, 20, 24 und 26), aber auch einige Kontrollen (Fall 13, 22 und 25) dieses Muster auf. Die durch Trabekeldemineralisation bedingten groben Auflockerungen führten zusammen mit den kompensatorischen Osteoidakkumulationen zur oben angeführten Inhomogenität der dargestellten Wirbelkörper. Dabei umschließen die einerseits verschmälerten Trabekel große Cavernen und erscheinen im Vergleich zu den Präparaten der tatsächlich knochengesunden Kontrollindividuen strahlendichter, anderorts sind sie durch angelagertes Osteoid jedoch stark verbreitert. Für Fall 17 und Fall 23 kann jedoch mittels CT-Aufnahme keine Übereinstimmung mit dem konventionellen Röntgenbild erlangt werden, da dort eine nur leichte Auflockung der Knochenbälkchen gefunden werden kann; gleiches gilt auch für das Kontrollindividuum von Fall 25 (während Fall 13 und Fall 22 mit reduzierter Trabekelanzahl bereits konventionell radiologisch beschrieben wurden). Dieses Merkmal deutet bei Fall 17 erneut auf Vorliegen eines erst im Anfangsstadium befindlichen osteomalazischen Geschehens hin. Der laut Inventarbuch als „Rachitis“ geführte Fall 23 wurde radiologisch mit einem nur schwach aufgelockerten trabekulärem Muster beschrieben, während sich über die CT-Darstellung eine hochgradige Resorption an Knochenbälkchen mit deutlichen Verlust an Vernetzung der Trabekel untereinander erkennen lässt. Für Kontrollfall 25 ist trotz protokollierter „Caries articularis sacroiliacae sinistrae“ konventionell radiologisch eine homogene und dichte Anordnung der Trabekelstrukturen charakteristisch, wohingegen am CT-Bild eine massive Auflockerung des trabekulären Knochengewebes zu beobachten ist; dessen individuelle Grenzen sind jedoch markant darstellbar. Für diese beiden Fälle entspricht das Erscheinungsbild einer Osteoporomalazie. Rachitis und/oder Osteomalazie können durchaus mit osteoporotischen Abnormitäten assoziiert sein, die sich aufgrund eines chronischen Nierenversagens entwickeln (Bonomini & Bortolotti 1975, Slatopolsky et al. 1978) und im Röntgenbild entsprechende Strukturen erkennen lassen. (Fall 23). Ebenso können sich bei beginnender Niereninsuffizienz zuerst altersuntypische osteoporotische Strukturen finden lassen (46 Jahre bei Fall 22) bzw. kann ein Erscheinungsbild vorliegen, bei dem osteoporotische Ansätze altersentsprechend sind. Es können aber auch osteomalazische Merkmale in Erscheinung treten (55 Jahre bei Fall 25), denn die vorherrschenden Ausprägungen können variieren (Lumb et al. 1971, Bonucci et al. 1975). Die klinische Präsentation wird dabei vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt des Krankheitsbeginns, der Ursache für die renale Erkrankung, dem diätetischen Gehalt der Nahrung an Protein, Phosphat und Kalzium und durch die verschiedenen therapeutischen Maßnahmen beeinflusst (Lumb et al. 1971, Parfitt 1972b, Bonomini & Bortolotti 1975).

Tabelle 13: Überblick über die bestehenden Merkmale in axialer Ebene. Abkürzungen: R = Rachitis; OM = Osteomalazie; K = Kontrolle; a = Jahre; m = Monate; MP = Mazerationpräparat; FP = Feuchtpräparat; GP = Gelenkpräparat; + = vorhanden; - = nicht vorhanden; ! = nicht zu erwartende Erscheinung; ± = mehr oder weniger bzw. in leichter Form; ++ = besonders stark; ? = nicht beurteilbar; -- = besonders schlecht; beg. = beginnend; sen. = senil; sek. = sekundär.

<i>Fall</i>	<i>Form laut Protokoll</i>	<i>Alter</i>	<i>Zustand</i>	<i>Wabenartige Alterationen</i>	<i>Zirkuläre Zonierung</i>	<i>Inhomogenität durch Demineralisation</i>	<i>Aufgelockertes Trabekelmuster</i>	<i>Extras</i>	<i>Vorläufige Diagnose</i>
1	R	14a	MP	+	++	-!	±		knochengesund
2	OM	60a	MP	+	++	+	+		osteomalazisch
3	OM	58a	FP	+	?	+	+	Sklerosierung	renale Osteodystrophie
4	OM	65a	FP	?	?	+	+	Sklerosierung	renale Osteodystrophie
5	K	60a	MP	-	-	-	-		± knochengesund
6	R	16m	GP	+	+	+	+	Dekomposition	rachitisch
7	K	4a	GP	-	-	-	-	Dekomposition	knochengesund
8	R	18a	MP	+	++	+	±		rachitisch
9	K	14a	MP	-	-	-	-		knochengesund
10	OM	26a	GP	+	++	+	+		osteomalazisch
11	K	27a	MP	-	-	-	-		knochengesund
12	OM	38a	GP	+	+	+	+	„Einschmelzung“	osteomalazisch
13	K	36a	MP	+!	±	-	+!		sek. Osteoporose
14	R	21a	GP	±	-!	+	+	Dekomposition	rachitisch
15	R	„5“a	FP	-!	-!	+	-!		knochengesund
16	R	18a	GP	±	±	+	+		beg. rachitisch
17	OM	28a	GP	+	-!	-!	+		beg. osteomalazisch
18	OM	37a	GP	-!	-!	+	+	„Einschmelzung“	osteomalazisch
19	K	31a	MP	-	-	+!	-	Dekomposition	± knochengesund
20	OM	42a	GP	-!	-!	+	+	„Einschmelzung“	osteomalazisch
21	OM	43a	GP	+	+	-!	+		osteoporomalazisch
22	K	46a	MP	+!	+++!	-	+!		beg. sek. Osteoporose
23	OM	55a	MP	-!	±	-!	++		osteoporomalazisch
24	OM	53a	MP	+	++	+	+	„Einschmelzung“	osteomalazisch
25	K	55a	GP	+!	-	-	+!		osteoporomalazisch
26	OM	64a	MP	+	+	+	+	„Einschmelzung“	osteomalazisch

Da für die axialen Untersuchungen der jeweiligen Wirbelkörper möglichst Schichten aus dem unteren cranialen Bereich, d. h. aus dem Übergangsbereich zwischen Wirbelkörper und Wirbelbogen, herangezogen wurden, können spondylotische und skoliotische Erscheinungen, wie sie im konventionellen Gesamttröntgenbild in Erscheinung treten, bei diesen CT-Abbildungen naturgemäß nicht zur Darstellung kommen. Das Bestehen kortikaler Randbildungen stellte bei den konventionellen

Röntgenaufnahmen allerdings ohnehin nur einen Nebenbefund dar, da nur Strukturen innerhalb des Wirbelkörpers analysiert werden sollten. Es können bei den einzelnen Schichten jedoch auch keine blasenartigen Strukturen mehr demonstriert werden, wodurch einmal mehr das Gesamtröntgenbild einen komplexeren Einblick bietet, als dies durch einzelne Schichtaufnahmen möglich ist. Weiters konnten von Fall 27 und Fall 28 überhaupt keine Schichten eingescannt oder rekonstruiert werden, da sie bei Einbezug zur gegenständlichen Arbeit bereits als histologische Präparate vorlagen. Darüber hinaus muss – einschränkend – auch darauf hingewiesen werden, dass Fall 3 und Fall 4 zwar computertomographisch gescannt wurden, sich an den schmalen Teilstücken jedoch keine eindeutigen Beobachtungen machen und sich somit nur mehr bedingt Aussagen ableiten lassen.

6.3. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA)

Es handelt sich hierbei um ein radiologisches Verfahren, das in den 70er Jahren entwickelt wurde und der Dual-Photon-Absorptiometry (= DPA) nachfolgte (Reiss et al. 1973, Gustavson et al. 1974, Stein et al. 1987). Bei dieser Methode werden Strahlen von zwei verschiedenen Energieniveaus ausgesendet, wodurch zwei unterschiedliche Dichten – Knochengewebe und Weichteilmantel – erfasst werden können (Genant et al. 1996). Während mit den gebündelten Strahlen über die Probe gerastert wird, misst ein Detektor das vorhandene Mineralgewicht. Die Hauptvorteile gegenüber DPA bestehen in einer verkürzten Untersuchungszeit und größeren Genauigkeit aufgrund der höheren Auflösung (Kelly et al. 1988). Die bevorzugten anatomischen Regionen für DEXA-Messungen des Knochenmineralgehalts sind Lendenwirbel und der proximale Femur, es können jedoch auch periphere Regionen gescannt werden (Genant et al. 1996). Mit dieser Methode werden gegenwärtig in der Klinik standardisiert osteodensitometrische Untersuchungen durchgeführt, die als Kriterium für eine Diagnose v. a. der Osteoporose oft ausschlaggebend sind. Dabei soll der Präzisionsfehler bei in vivo-Untersuchungen der Wirbelsäule in antero-posteriorer Ebene zwischen 0,5–1,5 % liegen (Wahner et al. 1988, Cullum et al. 1989, Glüer et al. 1990, Lilley et al. 1991). Durch die hohe Bildauflösung können etwaige Störfaktoren ausgeschaltet werden und die Strahlenbelastung ist für lebende Patienten gering; darüber hinaus ist es ein kostengünstiges Verfahren, das einen schnellen Überblick ermöglicht (Kneissel 1993). Aufgrund der Expression von Osteophyten, Kalzifizierungsprozessen, aber auch degenerativen Erscheinungen kann die „Knochenmineraldichte“ (= „bone mineral density“, = BMD) bei antero-posterioren Messungen artifiziell gesteigert sein. Darüber hinaus bezieht diese Ebene Anteile des kortikalen Knochengewebes in die Untersuchungen mit ein, wodurch die Unterscheidbarkeit zwischen bspw. osteoporotisch erkrankten und nichtosteoporotischen Individuen beeinträchtigt wird (Drinka et al. 1992, Ryan et al. 1992, Whitehouse et al. 1992). Die laterale Untersuchung ermöglicht eine Evaluierung mit fast ausschließlicher Messung des trabekulären Knochengewebes innerhalb eines Wirbelkörpers, deren Aussagekraft besonders in Kombination mit qCT deutlich höher als bei antero-posterioren DEXA- mit qCT-Messungen liegt (Finkelstein et al. 1994, Guglielmi et al. 1994, Yu et al. 1995). Allerdings wird bei fast allen Patienten die Wirbelsäule bis zum zweiten Lendenwirbel (L2) von den Rippen und ab dem vierten Lendenwirbel (L4) vom Beckenkamm überlagert. Daher liefern die Messungen von L2–L4 die besten Resultate und die

höchste diagnostische Sensitivität (Rupich et al. 1992, Jergas et al. 1995a). Nachteilig erweist sich jedoch der Umstand, dass die Reproduzierbarkeit der lateralen DEXA-Messungen aufgrund der größeren Dicke und Ungleichförmigkeit des durchgescannten Weichgewebes relativ schlecht ist (Hangartner & Johnston 1990, Tothill & Pye 1992, Larnach et al. 1992, Reid et al. 1992, Engelke et al. 1995). Neuere Densitometer haben aber mittlerweile ein Detektorsystem, das rotieren kann, wodurch die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse auf etwa 2 % verbessert wurde (Blake et al. 1994, Jergas et al. 1995a). Bei Anwendung lateralen (und gegebenenfalls auch frontalen) Screenings kann das Volumen der Wirbelkörper geschätzt werden (Rio et al. 1992). Die derart gemessene BMD wird in g/cm^3 ausgedrückt.

Es wird im Allgemeinen davon ausgegangen, dass dieses technische Verfahren die BMD-Messung gewährleistet. Tatsächlich stellt DEXA jedoch eine Projektionstechnik dar, und es wird keine Aussage über die wahre volumetrische Knochendichte gegeben, da nur die Knochenmasse, d. h. der Mineralanteil, ermittelt wird (Genant et al. 1996). Dadurch kann es in der Praxis immer wieder zu Fehldiagnosen kommen, indem z. B. Osteomalaziker als Osteoporotiker interpretiert und therapiert werden (Nader et al. 1997). Für eine konstante volumetrische Knochendichte erreicht jeder größere Wirbel typischerweise höhere BMD-Werte als ein kleinerer. Mehrere volumetrische Schätzungen der „Knochendichte“, die sowohl von antero-posterioren als auch von antero-posterioren mit kombinierten lateralen DEXA-Scans der Lendenwirbelsäule stammen, wurden mittlerweile vorgestellt, um das Wirbelfrakturrisiko besser bestimmen zu können (Carter et al. 1992, Peel & Eastell 1994, Jergas et al. 1995b). Es können bei Messung der Knochenmasse aber sehr wohl Aussagen über Korrelationen zwischen Knochenmineralgehalt und biomechanischer Stärke eines Wirbels (und somit seines Frakturrisikos) getroffen werden. Dabei müssen jedoch individuelle Parameter wie Größe („Bone Area“), Alter (mit degenerativen Erscheinungen) und Zustand (gegebenenfalls spondylotische Erscheinungen) berücksichtigt werden (Yang et al. 1998). Daher sollte die Anwendung dieser Methode sich nicht nur auf eine Region beschränken, sondern verschiedene Lagen gemessen und die Ergebnisse kombiniert betrachtet werden (Jergas & Genant 1997). Bei der vorliegenden Arbeit wurde in axialer (= transversaler), antero-posteriorer und lateraler Ebene gemessen, um diese Untersuchungsmethode anhand des vorliegenden historischen Materials auf seine Eignung hinsichtlich der Erstellung einer Differentialdiagnose zu überprüfen.

Bei keiner Form der Anwendung an den ausgewählten fünf Präparaten können brauchbare und reproduzierbare Daten erlangt werden, obwohl die Messungen unmittelbar hintereinander und ohne jegliche Veränderung der Wirbelposition sowie des Geräts erfolgten. Die Ursache dafür, dass sich dieses Verfahren an diesem Untersuchungsmaterial als ungeeignet erweist, besteht aufgrund technischer Unzulänglichkeiten, die nicht zu beheben sind. In einigen Fällen können Variablen, wie z. B. die Fläche, von der Gerätesoftware nicht erhoben werden. Weiters ist der Einfluss des Umgebungsmilieus – Vorliegen eines Wasserbades oder nicht – auf die gewonnenen Daten nicht nachvollziehbar. Weitere Schwierigkeiten liegen im Charakter der Proben begründet, so fehlt bei den Mazerationswirbeln das zugehörige Weichgewebe, welches von der Gerätesoftware vorausgesetzt wird. Dessen Simulation war auch durch Anwendung eines Wasserbades nicht erreichbar. Bei den Feuchtpräparaten

scheint das Weichgewebe einen höheren Mineralgehalt als das Knochengewebe aufzuweisen, was aufgrund lang anhaltender Diffusionsvorgänge – die Präparate stammen schließlich vom Beginn des 20. Jhdts. – zustande gekommen sein könnte.

Es besteht weiters auch keine Klarheit darüber, ob bei Messung im Wasserbad bei axialer Orientierung ein höherer BMD-Wert des rachitischen Individuums im Vergleich zum senilen Kontrollindividuum einen Alters- oder Krankheitseffekt darstellt oder ob eine Fehldiagnose oder eine fehlerhafte Messung vorliegt. Aus der einschlägigen Fachliteratur (z. B. Demiaux-Domenech et al. 1996) ist jedoch bekannt, dass bei Vorliegen eines osteomalazischen Erscheinungsbildes bei manchen Patienten sogar höhere BMD-Werte in beiden Projektionsebenen erreicht werden können (bei antero-posteriorer Ansicht um mehr als die 7-fache Standard-Abweichung, bei lateraler Betrachtung – die aussagekräftiger und präziser als die antero-posteriore ist – trotzdem um mehr als das 5-fache).

6.4. *Quantitative Computertomographie (qCT)*

In den vergangenen Jahren wurden große Bemühungen unternommen, besonders diese Methode der densitometrischen Erfassung des Knochengewebes zu verbessern (Cann & Genant 1980). Anhand dieses Verfahrens sollen Veränderungen, wie sie bspw. bei metabolischen Knochenerkrankungen vorkommen, präzise quantifiziert werden können (Mazess 1983). Die Analyse mittels qCT gilt derzeit im rezenten Krankengut als geeignete Methode zur Erfassung der tatsächlichen Volumendichte trabekulären als auch kortikalen Knochengewebes an jeder beliebigen Region im Skelett (Cann 1988), da in drei Dimensionen die tatsächliche Knochendichte und – bei bekanntem Volumen – die Menge an reinem trabekulären Knochen gemessen werden können (Müller et al. 1993, Genant et al. 1996). Dabei kann mit dieser Untersuchungsmethode trabekuläres Knochengewebe getrennt von der Kompakta und vom umgebenden Weichgewebe quasi als „nicht-invasive Knochenbiopsie“ behandelt werden (Hildebrand & Rüegegger 1997, Müller et al. 1993 und 1996) und innerhalb eines Wirbelkörpers zentrale „regions of interest“ ausgewählt sowie vorhandene Störquellen ausgeklammert werden. Die Anwendung von qCT dient sowohl der Messung altersabhängigen Knochenverlusts (Kalender et al. 1987, Block et al. 1989, Guglielmi et al. 1994) als auch den Auswirkungen bei nachfolgenden osteoporotischen und/oder anderen metabolischen Knochenerkrankungen (Genant et al. 1987) und erhält somit besondere Bedeutung für die Vorhersagbarkeit des individuellen Wirbelfrakturrisikos (Cann & Genant 1980, Pacifici et al. 1990, Yu et al. 1995). Es erfordert allerdings ein externes Knochenmineralreferenzphantom zur Kalibration, um die beim qCT erhaltenen Messzahlen den äquivalenten Knochenwerten zuzuordnen. Die Strahlungsdichte wird in Hounsfield-Einheiten gemessen und, da es sich bei dieser Methode um ein dreidimensionales Verfahren handelt, durch Vergleich trabekulären Knochens mit Kalibrierungslösungen in g/cm^3 umgewandelt (Kneissel 1993) bzw. in mg/cm^3 (Genant et al. 1996).

Bei der gegenständlichen Untersuchung des vorliegenden historischen Skelettmaterials ist die Schwankung der gemessenen intraindividuellen Werte extrem hoch, während der Präzisionsfehler bei leben-

den Patienten bei 2–4 % mit einer Reproduzierbarkeit von 1–5 % liegen soll (Torres et al. 1986) und somit vergleichbar mit den Werten lateraler DEXA-Aufnahmen ist (Cann & Genant 1980, Genant et al. 1982, Torres et al. 1986). Es sollen sogar dreidimensionale Parameter der Knochensubstanz abgeleitet werden können (Müller et al. 1993 und 1996, Ito et al. 1998). Es führt jedoch normalerweise gerade in vivo die Möglichkeit der selektiven Auswahl metabolisch aktiver und strukturell relevanter Bereiche trabekulären Knochengewebes beim qCT zur exzellenten Bewertung von Wirbelfrakturen und zur Messung des Knochensubstanzverlusts mit generell deutlich höherer Sensitivität als dies mit Projektionsmethoden, wie z. B. mit DEXA, erzielt werden kann (Heuck et al. 1989, Chevalier et al. 1992, Ross et al. 1993, Guglielmi et al. 1994). Die hier erlangten, aber nicht reproduzierbaren Messergebnisse dürften durch den nicht mehr bzw. (aufgrund der langen, trockenen Lagerung der Präparate) nur mehr in veränderten Resten vorhandenen Fett- und Wasseranteils verursacht sein. Die Genauigkeit der spinalen Knochenmineralbestimmung erweist sich ohnehin bei rezenten Populationen aufgrund des variablen Fettgehalts des Markraums als problematisch (Cann 1987, Glüer et al. 1988), offensichtlich aber umso mehr an historischen Individuen. Daher wurde neben der vom Gerät automatisch vorgegebenen kleinen Messfeldgröße zusätzlich bei sechs Präparaten manuell eine große Messfeldgröße eingestellt, um einerseits deren Wertekonstanz zu prüfen, und andererseits zu ermitteln, ob diese Werte mit den Normdaten korrelieren. Die verwendete Gerätesoftware stellt allerdings einen vergleichbaren Altersrahmen erst für Individuen ab 18 Jahren zur Verfügung. Daher wurden die vorhandenen kindlichen Individuen nicht mit der großen Messfeldgröße gemessen, obwohl grundsätzlich auch für diese Altersgruppe Studien bekannt sind (Zanchetta et al. 1995).

Da jedoch jeder Gerätetyp unterschiedlichen Aufnahmebedingungen unterliegt (wie der Abstand zwischen Detektor und Probe, ein unterschiedlicher Detektor sowie eine unterschiedliche Strahlendosis) wird allgemein davon abgeraten, erhaltene Werte von verschiedenen Geräten zu verwenden.

Aber bei jeder Form der Anwendung der qCT-Methode verhalten sich die Werte im Vergleich zu rezenten, altersentsprechenden Normdaten (University of California, San Francisco) auffällig, sowohl die rachitischen als auch die osteomalazischen Probanden erreichen teilweise BMD-Werte, mit denen sie trotz fehlendem Weichgewebe die in der Software des CT-Gerätes gespeicherten Referenzdaten eines gesunden Normalkollektivs zum Teil sogar übertreffen, während umgekehrt die Werte der Kontrollgruppe sowohl über, als auch deutlich unter dem Standard bleiben. Allerdings wurde auch bei Studien von rezenten Individuen festgestellt, dass bei Vorliegen einer Osteomalazie normale, herabgesetzte, aber auch gesteigerte Werte an Knochenmineraldichte erhalten werden können, wodurch die Rolle spinaler Knochenmassebestimmung bei Osteomalazie (besonders bei Vorliegen einer renalen Osteodystrophie) am Lebenden eher spekulativ bleibt (Torres et al. 1986).

6.5. Lichtmikroskopie (LM)

Viele Veränderungen am Knochen können nicht durch ausschließlich makroskopische Inspektion beobachtet werden, sondern lassen sich erst durch mikroskopische Techniken feststellen. Immer wie-

der untersuchen Paläopathologen geborgene Knochen und deren Fragmente jedoch nur makroskopisch oder manchmal zusätzlich mit radiologischen Techniken, wodurch es zu einer hohen Rate an Fehldiagnosen kommt (Schultz 2001b).

Histologische Knochenpräparate stellen daher die bedeutendste Quelle bei der Analyse der Knochenstruktur dar und bieten den höchsten Informationsgehalt (Müller et al. 1994, Hahn et al. 1995). Eine zuverlässige Diagnoseerstellung ist die Grundlage, um die Ätiologie und Epidemiologie von Krankheiten altertümlicher Populationen zu rekonstruieren (Schultz 2001b). Für paläopathologische Untersuchungen wurde das Lichtmikroskop an mazeriertem Knochen erstmals – im Zuge medizinischer Untersuchungen – Ende des 19. Jhdts. eingesetzt. Etwa zu dieser Zeit erschien die erste Publikation, die sich mit der mikroskopischen Struktur fossiler Knochen beschäftigte (Schaffer 1889). Am Beginn der Entwicklung der Fachrichtung der Paläohistologie (Moodie 1923) wurden die Präparate entweder dekalzifiziert, in Paraffinwachs eingebettet und mit Mikrotomen geschnitten, oder es wurden polierte Oberflächen undekalzifizierten Knochens im Durchlicht oder Polarisationslicht untersucht. Nachteiligerweise können an historischem Skelettmaterial Spuren ehemaliger Erkrankungen jedoch nur an trockenem Knochen untersucht werden, aber keine Weichgewebe oder Zellen, die im rezenten Krankengut aber eine wichtige Rolle bei der Diagnoserstellung spielen. Darüber hinaus ist archäologisches Material gewöhnlich sehr brüchig und kann nur sehr schwer im dekalzifizierten Zustand unbeschadet durch Mikrotome geschnitten werden, weshalb neue Einbettungstechniken entwickelt werden mussten (Schultz 1988b und 2001a). Auch bei den vorliegenden Untersuchungen wurden drei verschiedene Einbettverfahren angewandt, um die optimalen Bedingungen an derartigem Material zu ermitteln.

Es stellte sich heraus, dass der in Biodur eingebettete Wirbelkörper (Fall 1) nicht optimal für die Präparatherstellung geeignet ist, da der ausgehärtete Block beim Zutrimmen und Schneiden durch die Wärmeentwicklung weich und klebrig wird und außerdem trotz intensiven Polierens nur trüb durchsichtige Schliffe erhältlich sind. Des Weiteren wurde ein Präparat (Fall 28) in Technovit eingebettet. Dieses Medium, das standardmäßig im AKH für Routineuntersuchungen verwendet wird, erweist sich allerdings für dieses Material ebenfalls als nachteilig, da es – relativ zur großen Fläche – zu weich ist und beim Sägevorgang mehrfach „auswich“, so dass die Herstellung eines durchgehenden Schnitts nicht möglich war. Für die weiteren 26 Präparate wurde daher mit dem in der Literatur empfohlenen Gemisch (Plenk Jr. 1989) aus Methylmethacrylat (MMA) und Weichmachern weitergearbeitet.

Die durchgeführten Probefärbungen erweisen sich bei lichtmikroskopischer Betrachtung als in unterschiedlichem Maß gelungen. Der Kalknachweis nach Kruttsay lässt zu wenige Details erkennen, die Toluidin-Färbung fiel sowohl zu stark, als auch zu blass aus, wodurch keine vergleichbaren blauen Farbtöne erzielt werden können. Durch die Färbungen mit Methyl-Grün-Pyronin und PAS-Alcianblau können trotz wiederholter Färbungen generell zu wenige Kontraste erreicht werden. Die Goldner-Färbung erzielt zwar den gewünschten Effekt bei der Darstellung der verschiedenen Farben der einzelnen Strukturen, ist jedoch viel aufwendiger als die Giemsa-Färbung durchzuführen. Daher wurde

bei allen weiteren Präparaten mit Giemsalösung weiter gefärbt, wobei der Farbstoff etwa 7 µm tief eindringt. Da 15 Schriffe durch den Färbvorgang abgelöst wurden, mussten für die Fälle 14–28 neue Schriffe angefertigt werden; dafür wurde vom jeweiligen eingebetteten Block eine Scheibe knapp neben dem Dorsalkanal entnommen. Da ein Giemsa-Farbstoff nicht mehr zur Verfügung stand, wurden diese neuen Dünnschliffpräparate mit Lösungen nach der Methode von Levai-Laczko gefärbt, welche mit Giemsa vergleichbare Farbtöne erzielen.

Die trabekuläre Morphologie und die quantitative Knochenmorphometrie wird bei histologischen Dünnschliffen und Dünnschnitten in zwei Dimensionen dargestellt, wobei die dritte Dimension anhand der Stereologie ermittelt werden kann, um bspw. strukturelle Parameter zu erfassen (Schenk & Olah 1980, Parfitt et al. 1983, Vogel et al. 1989). Der konventionelle Zugang zu dieser Methode erfordert typischerweise eine Einbettung, und erst in deren Anschluss können Schriffe bzw. Schnitte hergestellt werden, was ein langwieriger und zeitaufwendiger Prozess ist. Besonders einschränkend ist das destruktive Procedere, das weiterführende Untersuchungen in anderen Ebenen verhindert und die einmal in bestimmter Orientierung zugetrimmten Präparate anderen statischen oder histomorphometrischen Analysen entzieht (Turner 1992, Müller & Rügsegger 1996). Die genaue Kenntnis v. a. der Architektur des trabekulären Knochengewebes ist jedoch von entscheidender diagnostischer Bedeutung, und über diese invasive Technik werden – auf die gewählte Region begrenzt – die detailliertesten Informationen bei hoher Auflösung und gutem Bildkontrast gewonnen (Cendre et al. 2000). Nachteilig ist jedoch der annähernd zweidimensionale Charakter der Dünnschliffe, der Informationen und Einblicke in dreidimensionale Strukturen gewähren soll (Odgaard & Gundersen 1993, Ito et al. 1998). So wird bspw. die Konnektivität trabekulären Knochens nur teilweise berücksichtigt, wodurch das Frakturrisiko eines Patienten nicht exakt abgeschätzt werden kann (Engelke et al. 1996).

Bisherige Untersuchungen trabekulärer Knochenstrukturen wurden hauptsächlich auf transiliacal entnommenen Knochenbiopsien ausgerichtet (Parfitt et al. 1983, Compston et al. 1987c, Malluche 1988, Vogel et al. 1995) und/oder bezogen sich meist nur auf altersabhängige bzw. osteoporotische Veränderungen (Garrahan et al. 1986, Mosekilde 1988, Mellish 1989, Foldes et al. 1991, Boyde et al. 1995, Meunier & Boivin 1997, Ferrar et al. 2000). Anhand dieser Beckenkammbiopsien wurde sogar versucht auf das Frakturrisiko eines Wirbelkörpers zu schließen (Riggs & Melton 1986, Wasnich et al. 1987, Ott 1988, Delmas et al. 1988, Wright et al. 1990, Dempster et al. 1993). Eine direkte Erfassung der Wirbelkörperstruktur mittels invasiver Methoden kann am lebenden Patienten naturgemäß nicht vorgenommen werden, und eine Analyse mittels radiologischer Methoden beinhaltet immer einen Präzisionsfehler (Mazess 1983, Heuck 1990, Chevalier et al. 1992, Reuther et al. 1992, Schnabel et al. 1998). An historischem Skelettmaterial sind Zugang und Aussage über den gesamten Wirbelkörperbereich möglich, was ein Maximum an Information bietet.

An den zur histologischen Untersuchung gelangten Dünnschliffen sowie an den Dünnschnitten von Fall 3 und Fall 4 können in mediansagittaler bzw. paramediainsagittaler Ebene sowohl an den pathologisch dokumentierten Individuen für Rachitis und Osteomalazie zu erwartende Veränderungen

beobachtet werden, aber teilweise auch an den Kontrollwirbeln. Zunächst fällt eine *Spongiosierung der Deck- und Bodenplatte der Kortikalis* auf. Dieses Erscheinungsbild ist in besonderem Ausmaß bei allen pathologischen Präparaten, außer bei einem kindlichen (Fall 15) und einem jugendlichen Individuen (Fall 1) gegeben. Beim zweiten Kind (Fall 14) ist aufgrund zu starker Dekomposition dieses Merkmal nicht zu verifizieren. Beim dritten kindlichen (Fall 6) und den beiden weiteren jugendlichen als Rachitis klassifizierten Individuen (Fall 8 und Fall 16) ist diese Spongiosierung exprimiert – bei Fall 16 allerdings nur geringfügig. Auch bei den frühadulten Gelenkspräparaten (Fall 10 und Fall 17 sowie dem rezenten Fall 28) ist dieses Muster in nur leichter Form nachzuweisen. Eine mehr (Fall 13 und Fall 22) oder weniger (Fall 11, 19 und 25) ausgeprägte Spongiosierung der Kortikalis findet sich jedoch ebenfalls bei den als Kontrolle protokollierten Individuen, was ursprünglich nicht erwartet wurde. Da diese morphologische Alteration offensichtlich alle Altersklassen betreffen kann, erweist sich diese Beobachtung somit als altersunabhängige, aber die entsprechenden Lebensumstände reflektierende Erscheinung. Ausschlaggebend für deren Bildung dürften erhöhte mechanische Beanspruchung (bspw. durch einseitige körperliche Tätigkeiten) sowie pathologische Prozesse mit resultierenden Umbauvorgängen gewesen sein. Die mechanische Integrität eines Wirbelkörpers ist Voraussetzung für die Stabilität der gesamten Wirbelsäule. Das gesamte „Modelling“ des Knochens beeinflusst die Knochenmasse und -stärke (Frost 1997a), wobei unter „Modelling“ generell die isolierte Bildung neuen Knochengewebes ohne vorangegangene Resorption ebenso wie die isolierte Resorption ohne nachfolgende Knochenneubildung zu verstehen ist (Delling et al. 1991). Die Stärke eines Knochens hängt wiederum nicht nur von seiner Quantität, sondern auch von der Qualität des Knochengewebes und seiner Architektur ab. Darunter ist seine Größe, Form, kortikale Dicke und Verteilung kortikalen wie trabekulären Knochens zu verstehen, wie sie im Dünnschliffpräparat ersichtlich werden (Currey 1984, Martin & Burr 1989, Nordin & Frankel 1989). Es geht bei der gegenständlichen Untersuchung aber nicht eindeutig hervor, ob die „Auflösung“ der Kortikalis tatsächlich durch Abbau (= „Resorption“) verursacht wurde oder ob sie zu Spongiosa umgebaut war (= „Remodelling“).

Eine Porosierung der kortikalen Langknochen wurde für Rachitis und Osteomalazie bereits beschrieben (z. B. Jaffe 1972, Macadam 1989, Jiang et al. 1991) – für Wirbel war dies bisher noch ausständig. Allerdings ist hiermit wiederum kein pathognomisches Merkmal für diese Mineralisationsstörungen gegeben, da bei hochgradiger Osteoporose (wie nach bisherigem Ermessen bei den angeführten spongiosierten Kontrollfällen vorliegend, dazu siehe auch unten) auch die Kortikalis in den Atrophieprozess einbezogen wird (Adler 1998). In Hinblick auf einen veränderten Knochenstoffwechsel ist eine Osteoporose jedoch wie die Osteomalazie bei den metabolischen Osteopathien einzuordnen. Ob eine Spongiosierung der Kortikalis ausschließlich bei metabolischen Osteopathien auftritt, sollte in einer gesonderten Studie untersucht werden.

Das oben angeführte Bild steht immer in vergleichbarem Ausmaß und somit in direkter Korrelation mit der makroskopisch wie radiologisch ersichtlichen *Keil- bzw. Fischwirbelbildung* der als pathologisch beschriebenen Individuen. Grundsätzlich entwickeln sich Keil- oder Fischwirbel, wenn die

Stabilität der Wirbelsäule längerfristig beeinträchtigt wird. Dabei kommt es auch auf die Art der einwirkenden Kräfte an, die zum Zusammensintern der Wirbelkörper und der resultierenden Form oder zu Kompressionsfrakturen einzelner Wirbel führen (Adler 1998). In der Lendenwirbelsäule wirken die Druckkräfte durch das Gewicht der oberen Körperhälfte annähernd gleichmäßig auf den gesamten Wirbelkörper. Bei einer metabolischen Osteopathie können sich die Disci intervertebrales aufgrund der gestörten Mineralisation und struktureller Veränderungen des trabekulären Knochengewebes innerhalb des Wirbelkörpers ausdehnen (Pitt 1988). Dabei werden die Endplatten der betroffenen Wirbelkörper eingesenkt und können zu Kyphose oder – seltener – zu Skoliose führen (Jaffe 1972, Cottier 1980, Dambacher 1982, Ortner & Putschar 1985, Stuart-Macadam 1989, Adler 1998, Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998). Eine Deformation der Wirbelkörperkontur ist bei den Kindern – wie oben – bei Fall 15 nicht zu beobachten; bei Fall 6 und auch bei Fall 14 ist dies jedoch deutlich ersichtlich, was für deren rachitische Erkrankung spricht. Der Jugendliche von Fall 1 zeigt dieses Merkmal nicht, Fall 16 nur sehr leicht, Fall 8 hingegen wieder deutlich. Für Fall 1 und Fall 15 spricht auch dieser Befund erneut für die Annahme einer Fehldiagnose. Bei Fall 16 ist jedoch eine Keilwirbelbildung über die konventionell radiologische Darstellung deutlich nachzuweisen, wenn auch nicht in extremer Form. Aber alle hier vorliegenden histologischen Schliffpräparate stellen jeweils nur schmale Teilbereiche des Gesamtwirbels dar. Da eine histopathologische Diagnose somit immer auf einen kleinen Ausschnitt des gesamten Knochensystems limitiert ist, die zwar eine höhere Auflösung bei hohem Bildkontrast bietet, muss der Verlust mancher Information jedoch in Kauf genommen werden (Müller et al. 1998, Zielinski & Strzelecki 1999). Somit kann für diesen Fall das Vorliegen einer erst beginnenden Osteomalazie angenommen werden, umso mehr, als bei der CT-Abbildung ebenfalls nur sehr leichte Deckplattendeformation festgestellt wurde. Bei Fall 8 spricht die Diagnose für ein progressiveres Stadium, da das vorliegende Bild mit den radiologischen Aufnahmen übereinstimmt.

Bei den Frühadulten von Fall 10 und Fall 17 sind diese Impression ebenfalls erst in leichter Form gegeben, was den jeweiligen CT-Aufnahmen entspricht, nicht jedoch den konventionell radiologischen, an denen dieses Merkmal wesentlich deutlicher hervortritt. Wie bei Fall 16 ist die Kombination des computertomographischen und lichtmikroskopischen Bilds vorzuziehen, was auch für die beiden Fälle ein in dieser Hinsicht osteomalazisches Initialstadium nahelegt. Die frühadulte Frau von Fall 28 zeigt zwar keine Einbuchtungen am Schliffpräparat, jedoch deutlich am CT-Bild, wodurch das oben angeführte Argument hier ebenfalls zur Geltung kommt.

Aber auch bei mehreren Kontrollen (in leichtem Ausmaß erneut bei Fall 11, 19 und 25 sowie stärker bei Fall 13 und Fall 22) ist eine solche Wirbelform zu belegen. Fall 13, 19, 22 und 25 wurden bereits radiologisch als mehr oder weniger osteoporotisch alteriert erfasst, daher ist es naheliegend, dass ihre Wirbelkörperkontur auch im LM-Schliff verändert ausgebildet ist. Für das angeblich knochengesunde Individuum von Fall 11 deutet das Erscheinungsbild jedoch ebenfalls auf eine Osteopathie, was bisher durch die radiologischen Befunde nicht zu vermuten war. Mit Fall 11 liegt laut Inventarbuch ein 27-jähriges Individuum mit „Pelvis hermaphroditica“ vor. Da von diesem Individuum nur ein Mazerationswirbel vorhanden ist, und weltweit nur etwa 300 hermaphroditische Fälle beschrieben wurden, gehen die Vermutungen dahin, dass hier vermutlich sekundäre Skelettveränderungen wie

die einer Osteoporose, Osteomalazie oder auch einer Mischform, die sich aus Mangelzuständen an Vitaminen, Spurenelementen und Mineralien entwickeln können, vorliegen. (Neef et al. 1991). Die protokollierte phänotypische „hermaphroditische“ Ausprägung dürfte nach heutigem Verständnis wahrscheinlich eher einer pseudohermaphroditischen Manifestation der sekundären Geschlechtsmerkmale entsprechen. Es könnte sich aber eventuell auch um einen Fall von Morbus Crohn („Enteritis regionalis Crohn“) gehandelt haben. Bei dieser bakteriell-infektiösen Krankheit, die meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auftritt, mit einem vermuteten – die Knochenmasse negativ beeinflussenden – Östrogenmangel, könnte dieser vorzeitig zur Entwicklung einer beginnenden sekundären Osteoporose beigetragen haben (Drinkwater et al. 1984). Wichtige Faktoren für ein besonders hohes Osteoporose-Risiko haben Patienten mit langer Krankheitsdauer, hoher Krankheitsaktivität sowie Patientinnen mit vorzeitiger Menopause (Compston et al. 1987b) bzw. spät einsetzender Menarche (Neef et al. 1991), was beim vorliegenden Individuum durchaus wahrscheinlich ist. Typischerweise kommt es bei den Betroffenen zur Zusammensinterung der Lendenwirbelkörper mit Fischwirbelbildung und zur Verminderung der Knochendichte des trabekulären und kortikalen Knochengewebes (Haas et al. 1990). Dies korreliert auch gut mit der oben beschriebenen Spongiosierung der Kortikalis. Auch die caudale und für dieses Alter untypische Osteophytenbildung könnte einen Hinweis auf osteoporotische Vorgänge darstellen.

Die bei der radiologischen Darstellung und schon in der Literatur beschriebene *Dritteilung der Wirbelkörper* in eine strukturreiche craniale und caudale Zone bei reduzierter Knochenmenge der mittleren Zone (Kneissel 1993) kann nicht bei den kindlichen Individuen von Fall 6, 14 und 15 verifiziert werden. Aber auch beim maturaen Individuum von Fall 23, beim spätadult-frühmaturaen Individuum von Fall 27 und beim frühadulten Individuum von Fall 28 sowie bei drei Kontrollindividuen (Fall 13, 22 und 25) wird dieses Muster nicht beobachtet. Alle anderen Fälle hingegen lassen ein solches erkennen, wenn auch teilweise nur in irregulärer Form.

Die lichtmikroskopisch nicht darstellbare Dreiteilung der Präparate von Fall 6 und Fall 14 steht im Widerspruch zum konventionell radiologischen und bei Fall 14 auch zum computertomographischen Erscheinungsbild (eine CT-Aufnahme war bei Fall 6 bekanntlich nicht möglich; siehe Kapitel 5.2. und 6.2.). Die oben angeführte Spongiosierung mit resultierender Verbreiterung des Kortikalisbereichs dürfte bei diesen Fällen im Röntgen fälschlicherweise zum Eindruck bestehender Gliederung geführt haben. Stattdessen können anhand dieses Verfahrens gravierende Konfluenzen und resultierend massive Vergrößerung der einzelnen Strukturen zu „kompakteren“ Arealen innerhalb des gesamten Bereichs des Wirbelkörpers festgestellt werden, die das radiologische Bild zusätzlich außerordentlicher Zonierung von ventral nach dorsal erklären. Tatsächlich entsprechen diese strahlendichten Zonen lichtmikroskopisch dem sekundären Ossifikationszentrum, das in dieser Ebene keinerlei reguläres trabekuläres Arrangement erkennen lässt. Bedauerlicherweise ging der größte Teil der Wirbelkörperstruktur von Fall 15 im Zuge des invasiven Verarbeitungsprozesses verloren, so dass dieser Fall auch keinem Vergleich mit anderen kindlichen Individuen zugänglich ist. Der minimale erhaltene Bereich lässt jedoch keine Dreiteilung nachweisen oder auch nur erahnen, wodurch weiterhin vom Vorliegen einer Fehldiagnose ausgegangen werden kann.

Bei Fall 23 sowie bei den Kontrollen von Fall 13, 22 und 25 wiederum kann das Bild durch massive Rarefizierung der Knochenbälkchen erklärt werden, was auch schon aus der radiologischen Abbildung hervorgegangen ist. Ein solches Muster wurde für sekundäre Osteoporose beschrieben. Diese Osteoporoseform kann aus mehreren Gründen entstehen, bei medikamentöser Behandlung (z. B. bei Asthma bronchiale), bei absoluter Bettruhe und Immobilisierung (Rüegsegger et al. 1981), rheumatischen Erkrankungen (Kennedy et al. 1979), Laktoseintoleranz (Birge et al. 1967), in Kombination mit genetischen Faktoren (Lancet Leitartikel 1979), Hyperthyreose (Parfitt & Dent 1970, Amenta et al. 1980), Diabetes mellitus (McNair et al. 1980) und Malabsorption sowie Maldigestion (Sitrin et al. 1978). Bei der Osteoporose liegt ein Ungleichgewicht zwischen Knochenanbau und -abbau vor; pathogenetisch werden mehrere Formen unterschieden. Bei der häufigsten Form ist der Knochenabbau normal, die Knochenformation jedoch reduziert (Osteoporose mit niedrigem Knochenumsatz bzw. „Turn-Over“). Es kann jedoch der Abbau bei hohem Knochenumsatz auch gesteigert sein, während der Anbau entweder normal, gesteigert oder erniedrigt ist. Die Voraussetzung für die Bildung sekundärer Osteoporosen scheint meist in einer verminderten Syntheseleistung der Knochenmatrix und in einer Reduktion der Kalziumabsorption zu liegen (Hahn et al. 1979b, Seemann et al. 1980), was in weiterer Folge einen sekundären Hyperparathyreoidismus bedingen kann (Dambacher 1982). Die Bedeutung der Kalziumzufuhr bei der Osteoporoseentstehung ist hingegen umstritten (Nordin et al. 1979, Haussler et al. 1984). Für Fall 23 steht dieser lichtmikroskopische Befund jedoch im Widerspruch zur radiologischen Diagnose, die auf eine Osteoporomalazie hinweist, und zum Protokollbucheintrag, der das Vorliegen eines osteomalazischen Individuums angibt. Diese Fehlinterpretationen hätten bei einem lebenden Individuum zu schwerwiegenden Komplikationen geführt (Nader et al. 1997).

Die nicht darstellbare Dreigliederung des Wirbelkörpers muss bei Fall 27 und ev. auch bei Fall 28 hingegen auf den Materialmangel zurückgeführt werden, und bei Fall 27 verläuft innerhalb des Halswirbelfragments zusätzlich der Hohlraum eines quer verlaufenden Gefäßes. Um diesen Gefäßkanal sind jedoch besonders viele Strukturen zu beobachten, was den Literaturangaben entspricht, die die Verteilung des trabekulären Knochenvolumens innerhalb der Wirbelsäule mit ihrem Maximum im Bereich der Halswirbelsäule beschreibt (Vogel et al. 1993, Grote et al. 1995, Ritzel et al. 1996).

Was radiologisch als leichte Drittelung ersichtlich ist, wird lichtmikroskopisch als Ausdruck irregulärer Dreigliederung des Wirbelkörpers bei Fall 2, 3, 4, 8, 10, 12, 18, 20, 21, 24 und 26 sowie bei den Kontrollfällen 22 und 25 identifiziert. Insgesamt bietet daher die Lichtmikroskopie den bisher detailliertesten Aufschluss über die Organisation und Zusammensetzung des Knochengewebes und seiner Strukturen, da sich aus ihrem Bild eine sofort augenscheinliche Erklärung für die radiologisch lediglich undeutliche Drittelung anbietet: Bei allen angeführten Fällen hat – aus unterschiedlichen Gründen – starke Knochenresorption und/oder -reduktion stattgefunden. Aus den Röntgenbefunden ist jedoch keinesfalls abzuleiten, ob die beobachtete Auflockerung aufgrund vorangegangener Demineralisationsprozesse oder aus einer tatsächlichen Verminderung des trabekulären Knochengewebes (Trabekelreduktion im eigentlichen Sinn!) resultierte.

Ein außerordentlich engmaschiges Trabekelmuster kann – in unterschiedlichem Ausmaß – bei fast allen pathologischen Präparaten verifiziert werden, außer bei den jugendlichen Individuen von Fall 1, 8, 16 und 17, bei denen nur sehr wenig Alteration ersichtlich ist. In abgewandelter Form ist eine Veränderung der Anordnung der trabekulären Strukturen auch bei den Kindern von Fall 6, 14 und 15 zwar zu demonstrieren, deren ätiologischer Ursprung jedoch gänzlich anderer Natur ist (siehe oben). Hingegen kann an allen Kontrollen ein zumindest leicht aufgelockertes Trabekelmuster festgestellt werden, außer bei Fall 7 und Fall 9.

Wie schon radiologisch beschrieben, handelt es sich bei Fall 16 und Fall 17 erst um ein Initialstadium an rachitischer bzw. osteomalazischer Erkrankung und bei Fall 1 und Fall 15 um Fehlinterpretationen. Bei Fall 8 scheint ebenfalls erst ein beginnender Krankheitsprozess vorgelegen zu haben, was aus den bisherigen radiologischen Begutachtungen nicht abzuleiten war. An den Kleinkindern von Fall 6 und Fall 14 kann keinesfalls die in der Literatur beschriebene höchste numerische Trabekeldichte nachgewiesen werden (Atkinson 1967, Kneissel et al. 1997), was den Befund einer Rachitis untermauert. Bei der Kontrolle von Fall 5 spricht der Befund wieder für senile Osteoporose. Bei den Kontrollen von Fall 13 und Fall 22 weist das Erscheinungsbild – wie bereits mit den radiologischen Methoden festgehalten – erneut auf Erkrankung an sekundärer Osteoporose hin. Die Kontrolle von Fall 25 ist konventionell radiologisch als homogen und dicht strukturiert beschrieben worden, computertomographisch hingegen mit aufgelockerter Trabekelzahl. Anhand der CT spricht die vorliegende Darstellung für eine Osteoporomalazie, lichtmikroskopisch gesehen liegt eine Erkrankung an Osteoporose vor, wenn auch mit leichten osteomalazischen Anzeichen (Verschmälerung der Trabekel im Vergleich zum fünf Jahre älteren Kontrollindividuum von Fall 5). Hingegen galten die Kontrollen von Fall 11 und Fall 19 anhand aller bisheriger radiologischer Methoden als unauffällig, geringfügige Veränderungen der trabekulären Innenstruktur lassen sich erstmals über die LM demonstrieren (näheres dazu siehe unten). Nur die Kontrollen von Fall 7 und Fall 9 zeigen diesbezüglich ein unauffälliges Muster.

Dass das trabekuläre Muster im Zuge rachitischer bzw. osteomalazischer Erkrankung anders arrangiert wird, geht bisher aus der Fachliteratur nicht hervor. Dort wurden lediglich weitgehende Demineralisation des trabekulären wie kortikalen Knochenanteils sowie abnorme osteoide Anhäufungen beschrieben (z. B. Jaffe 1972, Cottier 1980, Ortner & Putschar 1985, Revell 1986, Holle 1989, Adler 1998, Pitt 1998). Die Knochenbälkchen der Dünnschliffe der vorliegenden Arbeit sind ebenfalls von derartigen Veränderungen betroffen (dazu siehe später), zusätzlich aber auch durch massive Umbauvorgänge bezüglich deren Verteilung gekennzeichnet. Dies führte zu einer Dezimierung der normalerweise gleichmäßig verteilten Trabekel im Bereich der Mittelzone, was dort ein regelrecht „löchriges“ Erscheinungsbild bedingte. Je nach Ausmaß dieses Umbauprozesses konnte dieser Abschnitt sogar auch überproportional erweitert sein (leicht bei Fall 2, 3, 21 und 26, besonders bei Fall 4, 12, 18, 20 und 24). Die verbliebenen Trabekel des medialen Drittels bildeten entweder ein besonders engmaschiges Netzwerk aus sehr dünnen Strukturen oder, wenn nur sehr wenige Trabekel vorhanden blieben, waren diese besonders breit ausgebildet. Die Erklärung dieses Phänomens könnte in einem in dieser Arbeit erstmals angeführten Merkmal liegen: Die von der Demineralisation betroffenen Trabekel des cranialen wie caudalen Drittels scheinen konsequenterweise komprimiert worden zu sein; dies könnte zum radiologischen Bild „eingeschmolzener“ Strukturen ganzer Abschnitte geführt haben. Wenn

bei rachitisch/osteomalazischen Erkrankungen aufgrund der Ausdehnung der Disci intervertebrales von beiden Seiten her gesteigerter Druck auf den Wirbelkörper einwirkt (Pitt 1998), deformieren sich einerseits die Deckplatten und erreichen andererseits abnorme Spannungsspitzen den Mittelbereich. Um der mechanischen Belastung standzuhalten, könnte aufgrund der pathologischen Situation außerordentliches Remodelling eingesetzt haben. Insgesamt besteht bei der gegenständlichen Arbeit sogar der Eindruck, dass bei diesen rachitisch/osteomalazischen Individuen durch die Kompressionen mehr Knochenbälkchen pro Flächeneinheit im cranialen und caudalen Drittel aufzufinden sind, als bei knochengesunden Individuen. Es geht jedoch nicht eindeutig hervor, ob Trabekelanteile, die ursprünglich im mittleren Drittel lokalisiert waren, aufgrund ausschließlicher Resorption in der Mittelzone abgebaut wurden, oder ob die Ausdehnung der Mittelzone nach cranial bzw. caudal durch Verdrängung der medialen Trabekel zustande kam und somit die dort erhöhte Trabekelanzahl bedingt.

Eine über den gesamten Wirbelbereich erfolgte Reduktion der trabekulären Strukturen spricht hingegen nicht für eine osteomalazische, sondern eher für eine osteoporotische Erkrankung. Bei solchen Fällen ist die Mittelzone nicht erweitert, sondern besonders das craniale und caudale Drittel abnorm aufgelockert, so dass diese Bereiche das Erscheinungsbild des mittleren Drittels gewinnen. Ein solches Bild ist deutlich bei Fall 23 sowie bei den Kontrollen von Fall 13, 22 und 25 gegeben, weiters in leichter Ausprägung sogar bei Fall 5, 11 und 19 festzustellen. Somit widerspricht bei Fall 25 der lichtmikroskopische Befund in dieser Hinsicht dem computertomographischen, der ein osteoporomalazisches Geschehen nahelegt. Der radiologische Gesamtbefund einer senilen (Fall 5) bzw. sekundären (Fall 13 und Fall 22) Osteoporose wird lichtmikroskopisch bestätigt. Fall 11 und Fall 19 sind radiologisch unauffällig exprimiert, lichtmikroskopisch muss hingegen anhand ihres trabekulären Musters ebenfalls eine beginnende osteoporotische Genese in Betracht gezogen werden. Bei Fall 23 kann keinesfalls die pathologisch-anatomische Diagnose einer Osteomalazie bestätigt werden: Der Wirbelkörper dieses Individuums ist durch die massive Trabekelreduktion gekennzeichnet, dadurch resultiert ein osteoporotisches Bild. Dieses weist zusätzlich zwar auch eine leicht osteomalazische Komponente auf, aber anders als bei den nachfolgend beschriebenen (siehe unten).

Es können auch osteoporomalazische Mischformen festgestellt werden. So kommt bei Fall 2, 3, 4, 21 und 26 mittels LM am ehesten eine Osteoporomalazie in Frage, da der Umbau des regulären Trabekelmusters zwar besonders den mittleren Bereich, zusätzlich aber durchaus auch die peripheren Abschnitte mit generell verschmälerten Trabekeln betrifft. Dies stimmt für die vier Fälle wieder mit der radiologischen Diagnose überein: Fall 2 und Fall 26 sind makroskopisch als Fälle von „Osteomalacia sanata“ protokolliert, die jedoch bereits radiologisch eindeutige Zeichen einer Osteomalazie aufweisen und mit einer osteoporotischen Komponente assoziiert sind. Fall 4 ist radiologisch als von einem chronischen Nierenleiden betroffen und mit Charakteristika einer Ostitis (Osteodystrophia) fibrosa eingestuft worden. In weiterer Folge dürften sich auch Merkmale eines Vitamin D-Mangels am Skelett manifestiert haben, und altersentsprechend entwickelte sich hier zusätzlich eine stark osteoporotische Komponente, was in der Literatur bei derartigen Erkrankungen durchaus bekannt ist (Shapiro 1972, Bonucci et al. 1975, Huffer et al. 1975, Malluche et al. 1975, Heuck 1990). Das Grundleiden dürfte bei diesem Individuum somit eine renale Osteodystrophie gewesen sein, die skelettale Manifestation war die einer Osteoporomalazie bei Überwiegen osteoporotischer Merkmale.

Für Fall 3 kann ebenfalls ursächlich das Vorliegen renaler Osteodystrophie angenommen werden, allerdings mit anderer skelettaler Beteiligung als bei Fall 4, da hier der osteomalazische Anteil dominiert, wie es auch schon beschrieben wurde (Lumb et al. 1971, Johnson et al. 1975, Avioli 1975, Feest et al. 1977). Dementsprechend ist der Mittelbereich massiv aufgelockert und die cranio-caudalen Abschnitte strukturell vergleichsweise dichter, aber ebenfalls stark demineralisiert.

Bei Fall 23 ist ein Muster ausgeprägt, das sowohl osteoporotische als auch osteomalazische Zeichen erkennen lässt, die jedoch weder auf das für Osteoporose, noch auf Osteomalazie und auch nicht auf das eben für Osteoporomalazie beschriebene Bild eindeutig zutreffen. Jedoch präsentieren Knochen bei Fanconi-Syndromen mit chronischem Verlauf und ohne Komplikationen durch Niereninsuffizienz Charakteristika, die die typischen osteomalazischen Merkmale verlieren und bei denen zunehmend Veränderungen der Osteoporose dominieren (Jaffe 1972). Dies wird z. B. durch den lang andauernden Mangel an Aminosäuren, die für die Kollagenbildung notwendig sind, bewirkt, so dass eine bestehende Osteomalazie bei chronischem Verlauf histologisch nicht mehr als solche zu klassifizieren ist. Aber auch bei Individuen mit Niereninsuffizienz, die durch Störung der Rückabsorption der Glukose und des anorganischen Phosphors im proximalen Tubulusabschnitt der Niere betroffen sind, erscheinen im Frühstadium akuter Erkrankung radiologisch keine auffälligen Veränderungen, sondern das Bild wirkt weiterhin relativ knochengesund in Bezug auf Strahlendichte und strukturelle Architektur (Bonomini & Bortolotti 1975, Slatopolsky et al. 1978). Bei Progredienz wird das Knochengewebe demineralisiert, es erfolgt Verdünnung des kortikalen Knochens, die Trabekel werden rarefiziert und sind radiologisch nur mehr unscharf darstellbar – all diese Kennzeichen treffen auch das vorliegende Individuum zu: konventionell radiologisch zwar schon als demineralisiert, aber noch nicht als schwerwiegend verändert beschrieben, können bereits über das CT-Bild viel deutlichere pathologische Stigmata (Verlust der Dreigliederung, hochgradige Resorption der Knochenbälkchen und Keilwirbelbildung) nachgewiesen werden. Aber erst über die histologische Darstellung kann das tatsächliche Ausmaß der pathologischen Situation erfasst und somit für diesen Fall das Vorliegen einer der Fanconi-Gruppe zugehörigen Osteomalazie mit renaler tubulärer Störung als wahrscheinlich angenommen werden. Eine endgültige Bestätigung, die das Vorliegen einer Fanconi-Osteomalazie oder einer extremen Form osteoporotischer Erkrankung abklärt, ist aufgrund fehlender laborchemischer Werte nicht möglich.

Eine *Versmälnerung einzelner Knochenbälkchen* findet sich – mehr oder minder – bei fast allen als pathologisch klassifizierten Fällen (außer bei Fall 1 und Fall 15) sowie zusätzlich bei den Kontrollen von Fall 13 und Fall 22 und leicht bei Fall 5 und Fall 25. Das war für die Kontrollen aufgrund osteoporotischer Vorgänge zu erwarten, da eine Verdünnung dieser Elemente mit Alter und/oder Krankheit bereits hinlänglich publiziert wurde (z. B. Mosekilde 1988, Cosman et al. 1992, Jayashinge et al. 1994, Amling et al. 1994b, Amling et al. 1996). Für osteomalazische Individuen wurde ebenfalls berichtet, dass sich die Trabekelbreite reduzieren kann (Dodds & Cameron 1943, Jaffe 1972, Pitt 1988). Dies kann bei den vorliegenden Fällen jedoch auch verstärkt aus dem Umstand resultieren, dass beim Mazerationsprozess (bzw. bei Fall 27 durch den langen Zeitraum sowie bei

Fall 28 durch die Entparaffinierung) unmineralisiertes Osteoid verloren gegangen ist oder sich bei den Gelenkspräparaten zumindest teilweise osteoides Gewebe zersetzte.

Aber auch eine vergleichsweise Verbreiterung der Knochenbälkchen durch unmineralisiertes und somit bläulich gefärbtes Osteoid wird eindeutig erfasst. Die für die Krankheitsbilder einer Rachitis und Osteomalazie charakteristischen abnormen Osteoidanhäufungen um somit verdickt und plump wirkenden Trabekel (Harris & Heaney 1969, Jaworski 1972, Jaffe 1972, Revell 1986, Pitt 1988, Schultz 1993, Adler 1998) lassen sich grundsätzlich in mehr oder minder deutlichem Ausmaß bei allen pathologischen Fällen, jedoch nicht bei Fall 1, 15, 23 sowie kaum bei Fall 27 und Fall 28 feststellen. Dies weist bei Fall 1 und Fall 15 erneut auf deren Fehldiagnose hin bzw. bei Fall 23 ev. auf eine Fanconi-Osteomalazie oder auf eine Osteoporose. Fall 27 ist ein spätantikes Individuum, bei dem jegliche nichtmineralisierten Gewebe verloren gegangen sind; daher stellt die Verbreiterung der Trabekel eine kompensatorische Reaktion des Knochengewebes auf die Erkrankung dar. Auch bei Fall 28 handelt es sich um einen lokalen Knochenumbau, um dem Krankheitseffekt entgegenzuwirken. Zusätzlich zeigen aber auch die Kontrollwirbel von Fall 5, 9, 13, 19, 22 und 25 stellenweise verdickte Bereiche. Bei den Fällen 22 und 25 wurde bereits das Bestehen einer Osteoporose mit malazischen Anteilen diskutiert (siehe oben), was durch dieses Muster bestätigt wird. Hingegen wirken einige Trabekel von Fall 5, 13 und 19 nur deshalb – und somit relativ – verbreitert, weil andere aufgrund von Resorptionsvorgänge stark abgebaut wurden. Da kein (blau gefärbtes) Osteoid nachzuweisen ist, kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei diesen „dicken“ Trabekeln um die normale Konfiguration handelt, die erst bei Vergleich zu den stark „angegriffenen“ Knochenbälkchen ein derartiges Erscheinungsbild bieten. Folglich kann bei diesen Individuen ebenfalls vom Vorliegen osteoporotischer Erkrankung ausgegangen werden. Fall 9 stellt ein noch wachsendes Individuum dar (14 Jahre zum Todeszeitpunkt), bei dem naturgemäß noch starkes Remodelling stattfand, was sich in Form unterschiedlich breiter Trabekel manifestiert. Ein solches Muster wird aber auch bei Fall 2, 3, 4 und 26 ermittelt, die inzwischen als osteoporomalazisch erkrankt eingestuft sind, und anhand dieses Merkmals wird deren Diagnose neuerlich untermauert.

Die Qualität trabekulären Knochens wird aber durch drei Hauptfaktoren beeinflusst; den eigentlichen Knochenanteil (der sich bspw. über die Trabekelzahl ausdrückt), die strukturelle Organisation seines Trabekelnetzwerks (Konnektivität) und die Natur seiner Knochenmatrix (Banse et al. 2002). Die Mikroarchitektur trabekulären Knochens ist komplex und weist beträchtliche skelettale Heterogenität auf (Feldkamp et al. 1989, Ritzel et al. 1996). Die trabekuläre Knochenstruktur skelettgesunder, junger Individuen ist durch vorwiegend plattenartige Trabekel organisiert (Vogel et al. 1993, Ritzel et al. 1996, Kneissel et al. 1997). Es handelt sich dabei um ein Netzwerk von Platten mit weitgehend homogener Verteilung innerhalb des Wirbelkörpers. Im physiologischen Alterungsprozess werden die plattenartigen Strukturen zu Stäben in verschiedener Orientierung transformiert. Konnektivität stellt dabei ein charakteristisches Merkmal dieses Netzwerks dar und ist Ausdruck einer dreidimensionalen Qualität. Unter diesem Begriff ist die Präsenz von Verbindungen zwischen Knotenpunkten zu verstehen, wobei einige Knoten miteinander über mehr als nur eine Bahn verbunden sein können (Compston 1994). Frei endende Trabekel sind in der Wirbelsäule gesunder, junger Individuen selten,

während ältere Personen durch vorwiegend stabartige Strukturelemente mit vielen freien Enden als Resultat von Perforationen gekennzeichnet sind (Ritzel et al. 1996). Als Entstehungsmechanismus dieser Perforationen werden sogenannte „Killer-Osteoklasten“ verantwortlich gemacht (Cann 1988, Delling et al. 1991, Kneissel 1993, Ritzel et al. 1996), die ein abnormes Resorptionsmuster aufweisen und Howship'sche Lakunen mit 100–150 µm Tiefe (statt üblicher 60 µm) verursachen. Mit der Trabekelreduktion einhergehend ist bei den vorliegenden Fällen jedoch nicht immer gleichzeitig eine Verschlechterung dieser Vernetzung assoziiert. Naturgemäß ist ein Konnektivitätsverlust bei den Fällen mit diagnostizierter Osteoporose nachzuweisen (Kontrollfälle 5, 13, 22 und 25, aber auch beim pathologischen Fall 23), sowie bei den Fällen mit Osteoporomalazie (Fall 2, 3, 4, 21 und 26). Trotzdem der Mittelbereich bei den Osteomalazikerinnen massiv aufgelockert ist, führt dies nur dort und nicht insgesamt zur Verschlechterung der strukturellen Zusammensetzung, wenn auch die zahlreichen Trabekel im cranio-caudalen Bereich massiv verschmälert sind. Beobachtungen, dass die nicht mineralisierten Osteoidsäume die mineralisierten Teile zu verbinden scheinen, wurden für Osteomalazie auch schon beschrieben (Boyde et al. 1993).

Die mechanischen Verhältnisse des Knochens hängen zu einem großen Teil auch vom Mineralisationsgrad der Kollagenmatrix ab (Boyde et al. 1993, Banse et al. 2002). Früher durchgeführte Studien belegen eine gute Korrelation zwischen der biomechanischen Stärke eines Wirbelkörpers und dem Knochenmineralgehalt bzw. der Knochenmineraldichte (McBroom et al. 1985, Keller et al. 1989, Yang et al. 1998). Durch annähernd *gleichförmige Mineralisation* sind alle Kontrollen sowie Fall 1, 15, 16, 17 und 23 gekennzeichnet, was an der weitgehend uniformen rosa Färbung ersichtlich ist und exakt dem radiologischen Befund entspricht. Bei Fall 1, 15 und 23 spricht dieses Bild wieder für eine Fehldiagnose, wobei Fall 1 und Fall 15 dem Erscheinungsbild nach knochengesunden Individuen zuzuordnen sind. Bei Fall 23 handelt es sich in dieser Hinsicht um eine osteoporotische Erkrankung, bei der die Trabekel zwar in ihrer Anzahl dezimiert, nicht aber demineralisiert werden (Mosekilde 1988, Amling et al. 1994b, Jayasinghe et al. 1994). Allerdings kann auch das Vorliegen einer Fanconi-Osteomalazie nicht ausgeschlossen werden, da betroffene Individuen in fortgeschrittenem Stadium rein histologisch von einer osteoporotischen Erkrankung nicht unterschieden werden können (Jaffe 1972). Bei Fall 16 und Fall 17 ist wiederum jeweils ein Initialstadium anzunehmen.

Gestörte Mineralisation zeigen Fall 2, 3, 4, 8, 10, 14, 21 und 26 in Form übermäßiger Osteoidanlagerung, die stellenweise sogar zur gänzlichen Substitution originalen Knochens führen konnte. Nur Fall 27 und Fall 28 lassen keinerlei Osteoid erkennen, hingegen unterschiedlich stark rosa gefärbte Trabekel, was auf deren gestörte Mineralisation hinweist. Fall 2, 3, 4, 21 und 26 sind auch in dieser Hinsicht als Individuen mit osteomalazischer Erkrankung zu klassifizieren, zusammen mit der Trabekelreduktion und der oben beschriebenen schlechten Vernetzung der Einzelstrukturen aber als Osteoporomalazie einzustufen. Bei Fall 8 und Fall 10 spricht die Diagnose erneut für ein Anfangsstadium osteomalazischer Erkrankung. Das Kind von Fall 14 lässt – zusammen mit den beschriebenen Kennzeichen – auch aufgrund seiner gestörten Mineralisation auf ein Stadium florider und fortgeschrittener Rachitis schließen.

Aus unterschiedlichen Gründen als völlig unzureichend mineralisiert erweisen sich die Fälle 6, 12, 18, 20 und 24. Das Kind von Fall 6 ist natürlich altersentsprechend von vorn herein noch nicht stark mineralisiert, dennoch kann das Vorliegen rachitischer Erkrankung angenommen werden; einerseits ist die vorhandene Struktur kaum lamellär geschichtet, was noch teilweise auf das junge Alter zurückgeführt werden kann (16 Monate zum Todeszeitpunkt), andererseits sind die Trabekel aber von Osteoidakkumulationen eingesäumt und regional konfluiert, wie es für Rachitis typisch ist. Weiters verweisen auch sämtliche radiologischen Befunde anhand „verwaschener“ Zeichnung auf stattgefundene Demineralisation. Bei Fall 12, 18, 20 und 24 finden sich lediglich Knochenbälkchen, die aufgrund der massiven Mineralisationsstörung fast ausschließlich bläulich gefärbt sind. Auch wenn die Osteoidsäume eine beschriebene lamelläre Schichtung der Kollagenfibrillen selbst bei Rachitis und Osteomalazie aufweisen (Jaffe 1972), sind diese Fälle doch so schwer betroffen, dass es größtenteils sogar zum Verlust an lamellär geschichtetem Knochengewebe kam. Anhand der bisherigen Merkmale kann bei diesen Fällen daher ebenfalls das Vorliegen einer Osteomalazie angenommen werden.

Gesteigerte Resorptionsaktivitäten (außer bei Fall 1 und Fall 15 sowie nur geringfügig bei Fall 8, 10, 16 und 17) können bei fast allen als pathologisch protokollierten Individuen nachgewiesen werden, was den Erwartungen für rachitische bzw. osteomalazische Knochen laut Literaturangabe entspricht (z. B. Jaffe 1972, Revell 1986, Pitt 1988, Adler 1998). Bei Fall 28 lassen sich sogar mehrfach Tunnelierungen innerhalb einzelner Trabekel demonstrieren, die als Folge einer dissezierenden Fibroosteoklasie aufgefasst werden müssen. – Eine nur leichte Expression bei den oben angeführten Fällen weist erneut auf ein beginnendes Krankheitsstadium sowie bei Fall 1 und Fall 15 wieder auf eine Fehldiagnose hin. Aber auch die Kontrollen von Fall 13, 22 und 25 lassen vermehrten Knochenabbau erkennen, was bei Osteoporose aber charakteristisch ist (Dambacher 1982, Heuck 1990, Thomsen et al. 2002b). Aber trotz nachweislich hochgradiger Resorption können auch bei den Feuchtpräparaten von Fall 3 und Fall 4 keine Osteoklasten gefunden werden. Es ist jedoch histologisch signifikant, dass Osteoklasten bekanntermaßen bei Osteomalazie nur selten gefunden werden (Jaffe 1972). Es kann aber den Trabekeln anliegendes faseriges Gewebe ermittelt werden sowie Resorptionshöhlen innerhalb der wellig konturierten Trabekel, wie es für renale Osteodystrophie beschrieben wurde (Shapiro 1972, Slatopolsky et al. 1978, Dambacher 1982, Pitt 1988, Murphey et al. 1993, Youssefzadeh 1998). Bei Osteomalazien, die aufgrund einer aktuellen Erkrankung der Nieren entstehen, kann histologisch das Bild einer Osteodystrophia fibrosa mit dissezierender Fibroosteoklasie und einer Osteomalazie koexistieren. Es findet gesteigerter Knochenabbau sowohl durch Demineralisationsprozesse an sich als auch durch verstärkte Osteoklastentätigkeit statt. Es wird aber auch Knochengewebe neu gebildet; dabei produzieren die aktivierten Osteoblasten mehr Grundsubstanz, was zur Steigerung der Konzentration der alkalischen Phosphatase führt. Neben der gestörten Mineralisation durch Hemmung der Bildung von Vitamin D resultiert ein bei dieser Krankheitsform gesteigerter PTH-Spiegel, welcher in weiterer Folge zu einer dissezierenden Fibroosteoklasie aufgrund eines kompensatorisch einsetzenden renalen sekundären HPT im Knochen führt (Slatopolsky et al. 1978, Adler 1998). Bei den beiden vorliegenden Fällen sprächen regional verifizierbare Markfibrosen und tiefe Resorptionslakunen für

ein osteodystrophisches Bild; osteomalazisch wirken hingegen die unregelmäßige Verschmälerung und Begrenzung der einzelnen Knochenbälkchen mit mineralisierten Zentren und breit aufgelagerten Osteoidsäumen. Osteoporotische Auflockerungen des trabekulären Knochengewebes können beschriebenerweise zusätzlich in Erscheinung treten; darüber hinaus kann manchmal eine herdförmige Osteosklerose demonstriert werden (Adler 1998) – all diese Kennzeichen treffen auch für Fall 3 und Fall 4 zu. Osteosklerotische Veränderungen, die vor allem die oberen und unteren Randgebiete der Wirbelkörper betreffen, können mit dem Vorhandensein eines hohen Kalziumionen-Phosphat-Produkts assoziiert sein (Avioli & Russell 1975, Pitt 1988, Murphey et al. 1993). Da bei einer renalen Osteodystrophie osteomalazische, hyperparathyreoide, osteoporotische, hyperphosphatämische Formen sowie Mischformen vorkommen (Kainberger et al. 2001), kann das bei den gegenständlichen Fällen zu den bereits radiologisch darstellbaren „Rugger-Jersey-Wirbeln“ geführt haben. Während die osteomalazische Komponente bei Individuen dominiert, deren Krankheitsbeginn bereits in der Kindheit lag (Fall 3), tritt die osteoporotische Subform überwiegend bei älteren Individuen auf, indem altersphysiologische Prozesse anscheinend verstärkt werden (Fall 4). Eine Verschmälerung der Kortikalis und Wirbelfrakturen kommen bei dieser Form häufiger vor (Nam et al. 1999), während Looser'sche Umbauzonen seltener gefunden werden können. An beiden Fällen waren sowohl eine Zusammensinterung der äußeren Wirbelkontur als auch Frakturen an der Seitenkortikalis nachweislich. Vermutlich waren alle Voraussetzungen für diese Insuffizienzerscheinungen bereits intra vitam gegeben. Es ist jedoch nicht eindeutig zu klären, ob die vorhandenen Kompressionsfrakturen als post-mortale Folge aufgrund langer Lagerung entstanden, da keine Mikrofrakturen mit entsprechenden Kallusbildungen ermittelt werden konnten. Da sich ein Hyperparathyroidismus nur bei 6–10 % der Fälle bei renaler Osteodystrophie bildet (Adams 1999) und dieser eine gesteigerte Osteoklastenzahl aufweist (Revell 1986), was bei den zwei vorliegenden Individuen nicht zu verifizieren ist, kann diese Subform ausgeschlossen werden. Weiters ist auch keine hyperphosphatämische Komponente nachzuweisen; deren Präsenz würde wenige Osteoblasten mit wenig abgelagertem Osteoid, aber eine normale Osteoklastenzahl aufweisen (Couttenye et al. 1999). Hier sind zwar nur vereinzelt Osteoblasten, aber reichlich Osteoid und – wie schon erwähnt – keine Osteoklasten zu beobachten.

Mikrotraumata und trabekuläre Mikrokallusbildungen wurden in Wirbelkörpern bereits beobachtet (Frost 1960, Hansson & Roos 1981, Fazzalari 1993, Amling et al. 1996, Hahn et al. 1995, Cheng et al. 1997, Fazzalari et al. 1998b). Knochengewebe ist grundsätzlich dazu fähig auf die variierenden Funktionalitäten mit „Modelling“ zu reagieren, was dem Knochen seine Form verleiht, bzw. mit „Remodelling“, welches das Skelett erneuert (Pattin et al. 1996). Fortgesetzt wirkende Überbeanspruchung, die jedoch zu gering ist, um zu echten „Versagensbrüchen“ (= Stressfrakturen, traumatische Frakturen) zu führen, kann dennoch sogenannte „Ermüdungsfrakturen“ verursachen. Diese entstehen in vivo als Reaktion auf bereits vorangegangene Mikrotraumata und/oder hohe Belastung im Knochengewebe, welche daher ihrerseits schon beträchtlich zum Verlust der Knochenqualität beitragen (Carter et al. 1981, Forwood & Parker 1989, Vogel et al. 1993, Burr et al. 1997). Wenn die Häufigkeit dieser „Microcracks“ die Reparationsfähigkeit des Knochens übertrifft, scheint das

eine wichtige Rolle für das Frakturrisiko alternder (Schaffler et al. 1995, Mori et al. 1997) und/oder kranken – besonders osteoporotischer – Personen zu spielen (Cooper 1993, Fazzalari et al. 1998b). Bei der vorliegenden Arbeit zeigen nur die Individuen von Fall 7, 9, 11 und 15 keine Kontinuitätstrennungen. Allerdings sind Fall 3 und Fall 4 aufgrund organischer Körperreste, Fall 6 und Fall 14 aufgrund starker Farbniederschläge durch die histologische Färbung sowie Fall 12, 18, 20 und 24 aufgrund zu fortgeschrittener Osteoidanhäufung in dieser Hinsicht nicht beurteilbar. Diese Problematik wurde für histologische Präparate in der Literatur bereits beschrieben (Burr & Stafford 1989, Hahn et al. 1995). Alle anderen Individuen weisen jedoch derartige Schäden der trabekulären Struktur auf. Dies wurde bisher für osteomalazische und osteoporomalazische Wirbelkörper nicht publiziert. Mikrokallusbildungen können hingegen in keinem der gegenständlichen Wirbelkörper eindeutig nachgewiesen werden, auch wenn derartige Strukturen durchaus bei Untersuchungen anderer Studien an mazerierten Dünnschliffen sehr häufig darstellbar waren (Hansson & Roos 1981, Hahn et al. 1995, Cheng et al. 1997). Eine Erklärung dafür besteht einerseits in dem Umstand, dass die hier analysierten Wirbelkörper nicht vollständig mazeriert waren und dass womöglich zum Teil organische Körperreste diese Bildungen überlagern. Darüber hinaus könnten bei Fall 28 durch die Entplastung der ursprünglichen Paraffineinbettung weniger mineralisierte Strukturen durch die chemische Behandlung entfernt worden sein – Artefakte zeigen sich an diesem Präparat in Form weißer strukturloser Areale, die die Trabekel umgeben und vom Markraum separieren. Andererseits können Mikrokallusbildungen aber auch leicht übersehen bzw. als trabekuläre Verdickungen an den Knotenpunkten der Spongiosa missinterpretiert werden (Hahn et al. 1995). Da aber bei den hier vorliegenden rachitisch/osteomalazischen bzw. osteoporomalazischen Individuen unregelmäßig stark mineralisierte Osteoidakkumulationen das Erscheinungsbild dominieren, können diese Kallusformationen nicht eindeutig klassifiziert werden. Eventuell könnten auch zusätzlich an diesem historischen Material die weniger mineralisierten Mikrokallusanteile – wie schon beim Osteoid vermutet – aufgrund der langen Lagerungszeit abgebaut worden sein.

Die Bedeutung von Mikrokallusbildungen ist noch nicht gänzlich geklärt (Fazzalari 1993, Cheng et al. 1997), zu deren Entstehung liegen zwei Hypothesen vor; die erste geht davon aus, dass eine hohe Mikrokalluszahl die mechanische Belastbarkeit der trabekulären Strukturen beeinträchtigt und direkt zu osteoporotischen Frakturen führt. Dementsprechend sind bei osteoporotischen Individuen viele Kallusbildungen zu erwarten. Die zweite Theorie besagt, dass Kallusbildungen eine positive Wirkung bei der Aufrechterhaltung der Trabekelstrukturen besitzen, indem sie Remodelling darstellen und die Wiederherstellung von Knochen gewährleisten (Fazzalari 1993, Hahn et al. 1995). Vorangegangenes mechanisches Testen ließ erkennen, dass die Härte von Mikrokallus ähnlich hoch wie bei normalen Trabekeln ist (Blackborn et al. 1992, Cheng et al. 1997), was die Präsenz eines Kompensationsmechanismus zur Aufrechterhaltung in der cranio-caudalen Achse bei Knochenverlust nahelegt (Nicholson et al. 1996). Da Mikrokallusformationen in der Wirbelsäule junger Individuen selten zu beobachten sind und vorwiegend an Stabkreuzungen, aber auch an Kreuzungen von Stäben und Platten älterer Individuen auftreten sowie bei Osteoporotikerinnen massenhaft nachweisbar sind (Ritzel et al. 1996), wird diese These somit untermauert.

Tabelle 14: Überblick der bestehenden lichtmikroskopischen Merkmale in mediansagittaler Ebene. Abkürzungen: R = Rachitis; OM = Osteomalazie; K = Kontrolle; a = Jahre; m = Monate; MP = Mazerationspräparat; FP = Feuchtpräparat; GP = Gelenkspräparat; + = vorhanden; - = nicht vorhanden; ! = nicht zu erwartende Erscheinung; ± = mehr oder weniger bzw. in leichter Form; ++ = besonders stark; irr. = irregulär; ? = nicht beurteilbar; -- = besonders schlecht; beg. = beginnend; ren. = renal; sen. = senil; sek. = sekundär.

Fall	Form laut Protokoll	Alter	Zustand	Spongiosierung der Kortikalis	Endplattendeformation	Dreigliederung	Verändertes Trabekelmuster	Trabekelverbreiterung	Konnektivität	Mineralisation	Gesteigerte Resorption	Kontinuitätstrangung	Extras	Vorläufige Diagnose
1	R	14a	MP	-!	-!	+	-!	-!	+	+	-!	+	Fehldiagnose	knochengesund
2	OM	60a	MP	+	+	irr. +	+	+	-	±	+	+		osteoporomalazisch
3	OM	58a	FP	+	++	irr. +	+	+	-	±	++	?	Sklerosierung	ren. Osteodystrophie
4	OM	65a	FP	+	++	irr. +	+	+	-	±	++	?	Sklerosierung	ren. Osteodystrophie
5	K	60a	MP	-	-	+	±!	+	-	+	-	+		beg. sen. Osteoporose
6	R	16m	GP	+	+	-!	±!	+	+	--	+	?		rachitisch
7	K	4a	GP	-	-	+	-	-	-	+	-	-		knochengesund
8	R	18a	MP	+	+	irr. +	-!	+	+	±	±	+		beg. rachitisch
9	K	14a	MP	-	-	+	-	+	-	+	-	-		knochengesund
10	OM	26a	GP	±	±	irr. +	+	+	+	±	±	+		beg. osteomalazisch
11	K	27a	MP	±!	±!	+	±!	-	+	+	-	-		beg. sek. Osteoporose?
12	OM	38a	GP	++	++	irr. +	+	+	+	--	++	?		osteomalazisch
13	K	36a	MP	±!	±!	-!	±!	±	-	+	+	+		sek. Osteoporose
14	R	21a	GP	?	+	-!	±!	+	+	±	+	?		rachitisch
15	R	„5“a	FP	-!	-!	-!	-!	-!	+	+	-!	-	Fehldiagnose	knochengesund
16	R	18a	GP	±	±	+	-!	+	+	+	±	+		beg. rachitisch
17	OM	28a	GP	±	±	+	-!	+	+	+	±	+		beg. osteomalazisch
18	OM	37a	GP	++	++	irr. +	+	+	+	--	++	?		osteomalazisch
19	K	31a	MP	±!	±!	+	±!	+	+	+	-	+		beg. Osteoporose?
20	OM	42a	GP	++	+	irr. +	+	+	+	--	++	?		osteomalazisch
21	OM	43a	GP	+	++	irr. +	+	+	-	±	+	+		osteoporomalazisch
22	K	46a	MP	±!	±!	irr. -!	±!	+	-	+	+	+		beg. sek. Osteoporose
23	OM	55a	MP	-	+	-	++	-!	-	+	+	+		Fanconi-Osteomalazie
24	OM	53a	MP	+	++	irr. +	+	+	+	--	++	?		osteomalazisch
25	K	55a	GP	±!	±!	irr. -!	±!	+	-	+	+	+	+	Osteoporose
26	OM	64a	MP	+	++	irr. +	+	+	-	±	++	+		osteoporomalazisch
27	OM	~40a	MP	+	±	-!	+	±	+	±	+	+		osteomalazisch
28	OM	25a	FP	±	±	?	+	±	+	±	+	+		osteomalazisch

6.6. Mikroradiographie (MR)

Mikroskopisch kleine Variationen im Knochenmineralgehalt können viel über die mechanischen Eigenschaften eines Knochens aussagen, besonders bei pathologisch veränderten Geweben (Grynypas & Holmyard 1988, Blondiaux et al. 1994, Bloebaum et al. 1997). Die MR wurde entwickelt, um geringfügige Variationen des Mineralgehalts an Dünnschliffen bzw. an Hartgewebeschnitten zu evaluieren (Lamarque 1938, Amprino & Engström 1952, Rowland et al. 1959, Martin et al. 1990, Squillante & Williams 1993). Somit kommt sie als am besten geeignete Technik zur Anwendung, welche das Ausmaß an Ossifikation und den Grad an Kalzifikation erfasst (Jowsey 1963 und 1977, Schultz 2001b). Bei höchster Auflösung kann damit ein zylindrisches Knochenvolumen von 400–4000 μm^3 untersucht werden (Rowland et al. 1954, Howell & Boyde 1994).

Grundsätzlich stellt diese Methode ein Kontaktstrahlröntgen dar, bei dem ein Dünnschliff bzw. ein Mikrotomschnitt, der auf einen Plexiglasobjektträger aufgeklebt ist, direkt dem hochempfindlichen Film aufgelegt werden muss (nach Plenk Jr. 1989, würde ein Glasobjektträger zu viele Strahlen absorbieren und somit eine mikroradiographische Aufnahme von Knochenstrukturen aufgrund des entstehenden Röntgenschattens verhindern). Zunächst werden photosensitive Emulsionen mit Röntgenstrahlen geschwärzt. Die verwendeten Röntgenstrahlen stammen aus einem Spektrum elektromagnetischer Wellen, die von 10 nm bis 4 pm reichen und den „weichen“ bzw. „ultraweichen“ Röntgenstrahlen angehören. Diese werden unter Hochvakuum erzeugt, indem von der Kathode Strahlen ausgesandt werden, die auf eine Anode treffen (Eschberger & Eschberger 1986). Mikroradiographien dokumentieren die Lokalisation von Elementen oder Konzentrationen von Molekülen in Geweben – stärker mineralisierter Knochen erscheint somit heller, da er strahlenundurchlässiger ist, während neu gebildeter, wenig mineralisierter oder demineralisierter Knochen dunkelgrauer dargestellt wird (Jowsey 1977). Dadurch kann auf die Knochenmineraldichteverteilung und damit auf die Qualität des Knochengewebes geschlossen werden (Eschberger & Plenk Jr. 1977, Plenk Jr. 1997). Da in jeder Mikroradiographie des Knochengewebes Osteone oder trabekuläre Strukturen in unterschiedlich mineralisiertem Ausmaß vorliegen (Jowsey et al. 1965, Meunier & Boivin 1997), können die so erhaltenen Bilder mit histologischen Beobachtungen korreliert und diagnostische Informationen von Hartgeweben ergänzt werden. Neben einer Befunderstellung erweist sich die Mikroradiographie aber auch zielführend bei der Differenzierung postmortaler struktureller Veränderungen (Baud & Morgenthaler 1956, Schultz 2001b).

Der wesentliche Unterschied zu dreidimensionalen Makroröntgenaufnahmen von Skeletteilen (Cohen et al. 1970, Buckland-Wright & Bradshaw 1989, Lynch et al. 1991, Buckland-Wright et al. 1994, Ferrar et al. 2000) besteht also in der qualitativen, aber auch quantitativen mikroskopischen Beurteilung von annähernd zweidimensionalen Schichten (Plenk Jr. 1989, Wallach et al. 1992, Zielinski & Strzelecki 1999, Rea et al. 2000), indem altes von neu gebildetem Knochengewebe unterschieden als auch Dichteunterschiede festgestellt werden können. Um eine Mikroradiographie herzustellen, muss ein Präparat zuerst als etwa 100 μm dicker Schliff, oder auch als 5 μm dicker Hartmikrotomschnitt,

vorliegen, was eine undekalzifizierte Einbettung, Blockzutrimmung, Schleifen und Polieren voraussetzt. Vorteil an dieser Methode ist, dass bereits Tischröntengeräte eingesetzt werden können, wie z. B. das in der gegenständlichen Arbeit verwendete „FAXITRON 43805 N“ (Fa. Hewlett Packard Corp., McMinnville, USA), das aufgrund guter Abschirmung keine zusätzlichen strahlensicheren Installationen benötigt (Plenk Jr. 1989). Die Schlitze müssen allerdings eine einheitliche Dicke aufweisen (normalerweise exakt 100 µm), um Planparallelität selbst im µm-Bereich zu gewährleisten. Da nur die Oberfläche untersucht wird, könnte es sonst zu falschen Kontrasten aufgrund von Variationen im Schliff kommen; damit wird die Präparationszeit sehr aufwendig (Reid & Boyde 1987). Auch müssen die Präparate möglichst plan und dicht dem hochempfindlichen Film aufgelegt werden, da sonst Projektionsfehler auftreten können (Eschberger & Eschberger 1986, Sumner et al. 1990, Bachus & Bloebaum 1992).

Zur Bestimmung des Knochenmineralgehalts können zwei Methoden angewandt werden (Martin & Burr 1989). Die „volumetrische Mineralisation“ erfasst die Mineralmenge pro Volumseinheit des gesamten Knochens und ist dadurch sowohl vom Mineralgehalt selbst als auch von der Porosität des Knochengewebes abhängig. Die „spezifische Mineralisation“ erfasst die Mineralmenge pro Volumseinheit des Knochengewebes exklusive der Porosität (Bloebaum et al. 1997). Die mechanischen Eigenschaften von Knochen werden aber schon signifikant durch bereits geringfügige Anpassungen des spezifischen Mineralgehalts des Knochengewebes beeinflusst (Currey 1969, Currey 1984, Currey 1988, Fratzl et al. 1996, Yang et al. 1998). Die Mikroradiographie bietet insgesamt eine gute Möglichkeit, um die Mineraltichteverteilung des Knochengewebes zu erfassen, indem entweder subjektiv eine grob visuelle Analyse erfolgt oder eine manuell photometrische Messung bzw. eine (semi-) automatische Bildauswertung durchgeführt wird (Jowsey et al. 1965, Plenk Jr. et al. 1982). Die quantitative Erfassung von Knochenstrukturen anhand der Mikroradiographie wurde von Amprino & Engström (1952) entwickelt, die quantitative Beurteilung des Mineralgehalts sowie dessen Verteilung im Knochengewebe besonders von Ericsson (1965) weitergeführt und stellt eine nunmehr etablierte Methode dar, die vielfach bis vor etwa 20 Jahren eingesetzt und auch an historischen Skelettmaterial angewandt wurde (Hanson & Buikstra 1987). Danach wurde sie zunehmend durch absorptiometrische Methoden und dynamische Histomorphometrie an undekalzifizierten Knochen mit vorangegangener Tetrazyklin-markierung ersetzt (Meunier & Boivin 1997). Mittlerweile wurde die Herstellung der Mikroradiographie-Filme eingestellt und es gelangen zunehmend alternative Methoden, wie bspw. REM-Untersuchungen im BSE-Modus zum Einsatz; mit dieser Technik können adäquate Bilder erhalten werden. Die Interpretation dieser Bilder setzt vergleichende Untersuchungen, wie sie in der gegenständlichen Arbeit angestrebt werden, voraus. Es könnten ev. auch Mammographiefilme verwendet werden, wobei aber erst experimentell abgeklärt werden müsste, ob mit diesem Filmmaterial eine ausreichende Auflösung zur Darstellung von Details erreicht werden kann (Reiter & Hajek 1984).

Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Dünnschliffe wurden dem jeweiligen Wirbelkörper exakt mediansagittal entnommen und vor deren Färbung mikroradiographiert. Die Dünnschliffe von

15 Präparaten (Fall 14–28) lösten sie nach dem Färbeprozess ab, daher mussten für die weiteren lichtmikroskopischen Untersuchungen dieser Fälle paramediansagittal neue Schliffe angefertigt werden. Von diesen wurden keine neuen Mikroradiographien angefertigt, es liegen aber die Mikroradiographien von den mediansagittalen Dünnschliffen vor. Die in diesen Fällen lichtmikroskopischen und mikroradiographischen Aufnahmen sind daher nicht deckungsgleich.

Es werden in diesem Kapitel die morphologischen Details der Wirbelkörper anhand der Ergebnisse von Kapitel 5.6. erörtert und individuelle Diagnosen erstellt. Die nachfolgend diskutierten Mikroradiographien dienen in weiterer Folge auch als Grundlage für die histomorphometrischen Bestimmungen (siehe Kapitel 6.8.).

Bis auf Fall 1, 14 und 15 kann bei allen als pathologisch beschriebenen Individuen in lateraler Ebene eine – in unterschiedlichem Ausmaß – vorhandene Keil- bis Fischwirbelform beobachtet werden; allerdings lässt sich diese Form der Deformation auch mehr (Fall 13, 19 und 22) oder weniger (Fall 11 und Fall 25) an einigen Kontrollindividuen nachweisen, nicht eindeutig jedoch bei Fall 27. Wie schon in den vorangegangenen Kapiteln diskutiert, handelt es sich bei der Wirbelsäule um eine mechanisch sehr belastete Region, die sowohl bei Rachitis als auch bei Osteomalazie typischerweise zur Kompression neigt (Jaffe 1972, Ortner & Putschar 1985, Pitt 1988, Heuck 1990). In der Lendenwirbelsäule wirken die Druckkräfte durch die Last der oberen Körperhälfte recht gleichmäßig auf den gesamten Wirbelkörper, der bei progredienter Demineralisation zusammengedrückt wird (Adler 1998, Simpson et al. 2001). Dabei kommt es zusätzlich im Zuge des Alterungsprozesses durch Wasseraufnahme zur Verbreiterung der Bandscheiben; weiters dehnen sich die Disci intervertebrales durch den inneren Turgor des Nucleus pulposus aus und können über Deckplatteneinbrüche der Wirbel hernienartig in das Knochengewebe eindringen („Schmorl’sche Knorpelknötchen“). Ein solches Bild ist bei Fall 3 nachzuweisen.

Fall 1 und Fall 15 sind in den vorangestellten Kapiteln schon mehrfach als fehldiagnostiziert beschrieben worden, daher ist es naheliegend, dass diese Fälle auch hinsichtlich dieser Ausprägung (Keil- bzw. Fischwirbelform) unauffällig erscheinen. Bei Fall 27, dem spätantiken und bodengelagerten Individuum, und bei Fall 28, dem rezenten Individuum, liegt jeweils nur ein Wirbelkörperfragment vor, so dass anhand dieses Stücks nicht sicher auf die restliche Wirbelkörperform geschlossen werden kann. Der vorhandene Abschnitt deutet jedoch auf eine deformierte Deck- bzw. Bodenplatte hin. Wenn, wie mittels CT und LM festgestellt, bei diesem Individuum eine Osteomalazie vorliegt, dann lässt sich über die MR in dieser Hinsicht zumindest ein Frühstadium annehmen. Bei Fall 14 steht die fehlende Keilform jedoch im Widerspruch zu allen Darstellungen bisher angewandter Methoden. Eine Erklärung dafür besteht durch den Umstand, dass das MR-Bild aus der ersten, mediansagittalen Schliffserie stammt und somit ein zentraler gelegener Ausschnitt als das LM-Bild erfasst ist. Aber wie bereits in Kapitel 6.5. diskutiert, können bei derart schmalen Teilstücken auch Informationen verloren gehen (Müller et al. 1998, Zielinski & Strzelecki 1999), die bei Summationsbildern (wie im konventionellen Röntgen) deutlich in Erscheinung treten. Umgekehrt wird an Fall 19 eine viel stärkere Keilwirbelbildung im MR- als im LM-Bild ersichtlich. Aus diesem mediansagittalen Schliff der MR ergibt sich daher ein Hinweis darauf, dass die Auswirkungen des Drucks des Körpergewichts sowie

die Ausdehnung der Zwischenwirbelscheiben, wie sie bei metabolischen Osteopathien charakteristisch sind (Pitt 1988, Adler 1998), bereits zur Impression des mediansagittalen Bereichs geführt haben. Mit dem zweiten – für die LM verwendeten – paramediansagittalen Schliff dieses Wirbelkörpers gelangte somit ein Detailausschnitt aus einem periphereren Abschnitt zur Untersuchung. Die Veränderungen deuten dort auf eine geringere Expression dieses Merkmals; dies entspricht auch den Literaturangaben, nach welchen der Knochenabbau zentral beginnt (Adler 1998).

Zusätzliche *Impressionen an einer Seitenwand* des Wirbelkörpers werden bei Fall 3, 4, 12 und 18 sowie in leichter Ausprägung bei Fall 13, 22, 25, 26 und 28 gefunden. Bei diesen Fällen scheinen echte Kompressionsfrakturen vorzuliegen, wie sie für Osteomalazie auch beschrieben wurden (Schmidt 1929, Schinz 1959, Cottier 1980, Dambacher 1982, Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998). Durch Abbau der vertikalen Trägerbalkchen wird die Stabilität der gesamten Wirbelsäule reduziert; damit ist die Widerstandsfähigkeit des Wirbelkörpers gegenüber der herrschenden Druckbelastung vermindert, wodurch es zum Zusammensinken der Wirbelkörper bis hin zu Kompressionsfrakturen kommt. In den meisten Fällen handelt es sich um ein sehr langsames Zusammensinken, das bei fortschreitender Kompression erst zur Entstehung von Keilwirbeln und in weiterer Folge zu Fischwirbeln führt (Adler 1998). Nur in seltenen Fällen setzt infolge einer starken Druckbelastung eine plötzliche ventrale Kompressionsfraktur ein; ein solches Beispiel dürfte bei Fall 4 vorliegen. Da bei Fall 28 eine solche Impression der Seitenwand ebenfalls nachzuweisen ist, scheint es sehr wahrscheinlich, dass doch auch eine Keilwirbelbildung an der äußeren Wirbelkontur vorhanden war. In abgewandelter Form ist eine Einbuchtung auch bei Fall 20 und Fall 27 sowie angedeutet bei den Kontrollen von Fall 5 und Fall 19 zu beobachten, bei Vergleich mit den lichtmikroskopischen Bildern erweist sich dieses Kennzeichen jedoch als durch den Dorsalkanal des Wirbelkörpers verursacht (auch wenn bei Fall 8, 10, 11, 16 und 17 trotz „angeschnittenen“ Dorsalkanals keine Einwölbung vorliegt).

Des Weiteren kann die mittels LM festgestellte *Spongiosierung der Kortikalis* auch mikroradiographisch bei fast allen als knochenerkrankt klassifizierten Individuen nachgewiesen werden (Ausnahmen: Fall 1, 15 und 28). Diese Auflockerung an der Deck- und Bodenplatte des Wirbelkörpers ist bei einigen Fällen derart stark ausgeprägt, dass ein durchgehender Verlauf der Kompakta nicht mehr demonstrierbar ist. Die Fälle 1 und 15 sind auch hierin als fehldiagnostiziert ausgewiesen. Bei Fall 28 kam nur etwa ein Drittel des Wirbelkörpers zur mikroradiographischen Analyse, da sich im Zuge der histologischen Präparatherstellung das Knochengewebe des restlichen Wirbelkörpers auflöste. Dadurch kann über die MR nicht eindeutig beurteilt werden, ob und wie die Kontur der Kortikalis durchgehend weiter verlief (aber siehe Kapitel 5.2.1. sowie unten). Bei fast allen Kontrollwirbeln (Fall 5, 9, 11, 13, 22 und 25) ist, aus unterschiedlichen Gründen, die Kortikalis jedoch ebenfalls zumindest teilweise spongiosiert. Dies steht besonders für Fall 5 und Fall 9 im Widerspruch zum LM-Bild, das jeweils eine normal konfigurierte Kortikalis erkennen lässt. Es dürften vermutlich Farbniederschläge das histologische Bild verfälscht haben. Bei den MR-Aufnahmen aller erwachsenen Individuen weist dieses Kennzeichen auf Umbauvorgänge, die mit Demineralisation einhergehen. Bei Fall 9 handelt es sich hingegen um ein jugendliches Individuum (14 Jahre) mit offenen Wachstumszonen, bei dem die

Mineralisation naturgemäß noch nicht abgeschlossen ist. Auch wenn die Spongiosierung der Kortikalis bei den MR-Aufnahmen nicht so direkt proportional mit dem Ausmaß an Keilwirbelbildung korrelieren wie bei der LM, kann dennoch eine Bestätigung dieses Zusammenhangs gegeben werden, da die MR lediglich die mineralisierten Bereiche darstellt, Knochengewebe jedoch auch über un- oder demineralisiertes Gewebe (wie Osteoid) durchaus verbunden bleiben kann (Boyde et al. 1993).

Andererseits zeigt sich beim pathologischen Fall 6 und beim Kontrollfall 22 eine vergleichsweise weniger spongiosierte Kortikalis als es aus dem LM-Bild hervorgeht. Dies lässt ebenfalls auf Verzerrung des tatsächlichen Mineralisationsstatus schließen, allerdings in umgekehrter Richtung als oben beschrieben; da Fall 6 als Gelenkspräparat vorliegt, könnte bei der Darstellung der Kortikalis auch der Randbereich der Zwischenwirbelscheibe abgebildet worden sein, da Knorpel ebenfalls strahlendicht erscheinen kann und der Wirbelkörper selbst altersentsprechend von vorn herein nur sehr wenig mineralisiert war. Bei Fall 22 geht nicht eindeutig hervor, ob tatsächlich die eigentliche Kortikalis oder die letzte „Lage“ horizontaler Trabekel vor der Kortikalis dargestellt wird. Fall 14 kann aufgrund vorhandener Dekompositionen lichtmikroskopisch in dieser Hinsicht nicht beurteilt werden und erscheint mikroradiographisch mit nur leicht spongiosierter Kompakta, während Fall 10, 16 und 17 dem LM-Bild entsprechen.

Eine *reguläre Dreigliederung*, wie sie sich durch die trabekuläre Anordnung bei knochengesunden Individuen üblicherweise ergibt, kann an den Kontrollwirbeln von Fall 5, 7, 9, 11 und 19, aber durchaus auch bei den als rachitisch bzw. osteomalazisch angegebenen Wirbeln von Fall 1 und Fall 16 festgestellt werden. Fall 1 erscheint somit im Gegensatz zum protokollierten pathologisch-anatomischen Befund wieder knochengesund, Fall 16 lässt bezüglich dieses Merkmals ebenfalls auf eine Fehlinterpretation schließen oder auf ein sehr frühes Krankheitsstadium. Ein durch Trabekelreduktion bedingt aufgelockertes Muster, v. a. des mittleren Drittels, und somit nicht mehr regulär angeordnete Zonen kann bei Fall 2, 3, 4, 8, 10, 12, 14, 17, 18, 20, 21, 24 und 26 beobachtet werden. Dies widerspricht zum Teil der lichtmikroskopischen Darstellung, bei der keine (Fall 14) bzw. normale (Fall 17) Dreigliederung festgestellt worden ist. Beim Gelenkspräparat des kindlichen Individuums von Fall 14 ist zwar das trabekuläre Netzwerk gestört und die Kompakta dünner als normal, die sekundäre Spongiosa jedoch bei dieser Abbildung subperiostal durch strukturreiche Areale gekennzeichnet, wie es in der Literatur für Rachitis erwähnt wurde (Cottier 1980, Holle 1989). Osteosklerotische Veränderungen und dicke Osteoidanlagerungen können ebenso vorkommen, für letztere wurde eine höhere Dichte als Knochenmark beschrieben, so dass auch das unmineralisierte Knochengewebe bei Rachitis bzw. Osteomalazie erhöhte Strahlendichte präsentieren kann (Revell 1986, Pitt 1988). Anders verhält sich die Situation beim adulten Individuum von Fall 17, hier resultierte die irreguläre Dreigliederung aus einem lokalen Knochenabbau aufgrund abgeänderter metabolischer Prozesse, wobei Kalziumstoffwechsel und Knochenremodelling funktionell eng miteinander verknüpft sind (Adler 1998). Dieser Fall wurde bereits mehrfach als osteomalazisches Initialstadium diagnostiziert. Da die Verminderung des Knochengewebes zentral beginnt und erst bei Progredienz der Erkrankung gegen die Kortikalis fortschreitet, können bei einem Initialstadium die entsprechenden Merkmale

regional unterschiedlich exprimiert sein. Das vorliegende MR-Bild stammt aus der ersten Schliffserie aus dem mediansagittalen Bereich, während der Schliff des LM-Bilds paramediansagittal entnommen wurde (siehe Kapitel 4.2.4. und 5.5. und 5.6. sowie 6.5.), wodurch sich auch die unterschiedlichen lichtmikroskopischen und mikroradiographischen Bilder erklären.

Gänzlich fehlend ist diese Zonierung bei Fall 6, 15 und 27 sowie bei den Kontrollfällen 13, 22 und 25. Auch Fall 23 lässt keine Drittelung des Wirbelkörpers erkennen, bedingt durch das Einzugsgebiet des Dorsalkanals präsentiert sich dessen Erscheinungsbild jedoch in abgewandelter Form. Fall 27 scheint – wie beim CT – ebenfalls keine Dreigliederung aufzuweisen, kann aufgrund Materialmangels in dieser Hinsicht jedoch nicht eindeutig beurteilt werden. Fall 28 ist wegen seines fragmentarischen Zustands bezüglich dieses Merkmals mittels MR nicht zu analysieren, lässt eine Dreigliederung jedoch im auch CT nicht erkennen (siehe Kapitel 5.2.1. und 6.2.).

Bei rachitischen Kindern ist die primäre Spongiosa überwiegend unverkalkt (Holle 1989) und setzt sich aufgrund gesteigerter Osteoblastenaktivität aus netzartig verbundenen Trabekeln zusammen, die von dicken Osteoidsäumen umgeben werden (Cottier 1980). Das anhand der Röntgenbilder als neonatal eingestufte Individuum von Fall 15 weist auch mikroradiographisch eine primäre Spongiosa in Form radiär angeordneter Strukturen auf, was jedoch eine alterstypische Konfiguration ist. Da bis zum Todeszeitpunkt (vermutlich am fünften Tag nach der Geburt) der Einfluss der Schwerkraft noch nicht wirksam werden konnte, bestand noch keine trajektorielle Ausrichtung der Trabekel (Schamall et al. 2002). Dieser Befund ist jedoch nicht aufgrund einer Mineralisationsstörung zustande gekommen. Das Kleinkind von Fall 6 war zum Todeszeitpunkt bereits 16 Monate alt; dementsprechend ist das radiäre Muster bei diesem Fall nicht mehr nachzuweisen. Neben den primären sind hier bereits sekundäre Knochenbälkchen entwickelt, aber keine altersgemäße Dreigliederung. Bekanntlich bleibt das Knochenwachstum bei Rachitis zurück (Park & Howland 1921, Jowsey et al. 1969, Cork 1974, Stuart-Macadam 1989, Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998), dennoch ist die Entwicklung der epiphysären Ossifikationszentren trotz dieser Mineralisationsstörung nicht verzögert (Ortner & Putschar 1985). Daher sind im sekundären Ossifikationszentrum der Wirbelepiphyse, das in ähnlicher Weise wie die Metaphyse der Langknochen arrangiert ist, normalerweise auch noch Knorpelzellen nachzuweisen. Diese liegen den Knochenbälkchen teilweise an (da Septen aus verkalktem Knorpel als Leitstrukturen für die Ossifikation dienen), sind aber auch innerhalb primärer Knochenbälkchen aufzufinden (Schiebler & Schneider 1991). Der periphere Rand des ossifizierten epiphysären Kerns ist der Zone provisorischer Kalzifizierung (= Resorptionszone oder Hypertrophiezone) analog. Daher werden bei Rachitis auch genau dort Alterationen, wie sie in der Metaphyse vorkommen, wie Disorganisation und Deossifikation trabekulären Knochens, beobachtet (Caffey 1972, Pitt 1988); dies ist auch beim vorliegenden Individuum von Fall 6 zu verifizieren. Ähnliches gilt für Fall 28 mit diagnostizierter Osteomalazie: am Fragment dieses Wirbelkörpers wurden augenscheinlich die Trägerstrukturen (vertikale Knochenbälkchen) massiv abgebaut, aufgrund der resultierenden Atrophie des Knochengewebes ging auch die Drittelung des Wirbelkörpers verloren. Die Krankheitsursache ist laut Dokumentation des Instituts für Gerichtliche Medizin bei diesem frühadulten Individuum erworben: einerseits bestanden innerhalb von fünf Jahren vier Schwangerschaften, andererseits wur-

den täglich exzessive Mengen eines phosphathaltigen Erfrischungsgetränkes konsumiert. Darüber hinaus war der individuelle „Allgemein- und Ernährungszustand“ im Zuge der Schwangerschaftsuntersuchungen als adipös eingestuft worden. Eine Erkrankung an Osteomalazie ist praktisch immer multifaktoriell bedingt (Dambacher 1982) – bei diesem Individuum lagen alle Voraussetzungen zu deren Entwicklung vor. Schon die kurzen Schwangerschaftsintervalle allein führten zur starken Beanspruchung der mütterlichen Kalziumlager. Zusätzlich wird dem Körper Kalzium entzogen, wenn das über die Nahrung aufgenommene Kalzium sich im Intestinaltrakt mit Fettsäuren bindet und über den Stuhl in Form unlöslicher Kalkseifen ausgeschieden wird (Jaffe 1972). Bei einem adipösen „Allgemein- und Ernährungszustand“ ist sehr wahrscheinlich, dass über die Nahrung auch übermäßig viele Fettsäuren aufgenommen wurden, was intestinal ebenfalls einen Kalziumverlust begünstigte (Cottier 1980). Darüber hinaus wird Kalzium auch durch Phosphorsäure gebunden, welches kohlen säurehaltigen Erfrischungsgetränken zugesetzt ist. All diese Komponenten tragen zur Entwicklung von Steatorrhoe (Stuhlfettausscheidung über 7 g/Tag) bei. Wird die Steatorrhoe chronisch, führt genau dieser Verlust von aufgenommenem Vitamin D und Kalzium zur Entstehung osteomalazischer skelettaler Veränderungen. Weiters ist bekannt, dass bei Personen, die von chronischer Steatorrhoe betroffen sind, auch eingeschränktes Absorptionsvermögen vieler anderer essentieller Vitamine, Mineralien und Spurenelemente besteht (Jaffe 1972).

Auch an Fall 27 kann keine Drittelung, sondern nur desorganisiertes Arrangement trabekulärer Strukturen ermittelt werden; dies spricht für starken Knochenabbau, wie er bei katabolen Prozessen vorkommt. Da Knochengewebe auf viele Krankheiten auf dieselbe oder zumindest ähnliche Weise morphologisch reagiert, gibt es fast immer ein Muster an Merkmalen, die durch bestimmte architektonische Elemente kortikaler, als auch trabekulärer Knochen substanz repräsentiert sind und somit dennoch eine Diagnose zulassen (Schultz 2001b).

An Fall 13, 22 und 25 wurde bereits radiologisch und auch lichtmikroskopisch keine Dreigliederung des Wirbelkörpers ermittelt und insgesamt eine osteoporotische Genese abgeleitet; dieser Befund wird durch das MR-Bild bestätigt. Darüber hinaus ist auch bekannt, dass die klare Unterteilung in diese Zonen im Zuge des Alterungsprozesses immer undeutlicher wird (Jayasinghe et al. 1994, Thomsen et al. 2002a), was nicht nur an rezenten Wirbelkörpern, sondern auch an bodengelagerten Skelettfunden historischer Populationen festgestellt wurde (Burr et al. 1990, Kneissel et al. 1997). Beim pathologischen Fall 23 ist aufgrund der Dezimierung der Knochenbälkchen jegliches reguläre Muster abhanden gekommen; daher war er konventionell radiologisch als schwere osteoporotische Verlaufsform und computertomographisch als einer Osteoporomalazie zugehörend klassifiziert bzw. lichtmikroskopisch insgesamt als eine Fanconi-Osteomalazie diagnostiziert worden. Mikroradiographisch entspricht der Befund anhand der nicht nachweisbaren Drittelung ebenfalls dem Erscheinungsbild einer Fanconi-Osteomalazie. Diese kann aufgrund renaler Glukosurie entstehen (Cooke et al. 1947, Jaffe 1972, Dambacher 1982) und hereditär, idiopathisch sowie erworben sein. Typischerweise ist das Skelett durch generalisierte Porosität der Knochen gekennzeichnet, die Trabekel demineralisiert, unscharf begrenzt und lokal obliteriert (Jaffe 1972), was auch bei diesem Individuum nachweisbar ist.

Die Architektur des Wirbelsinneren ist nur bei den Kontrollen von Fall 7 und Fall 9, aber auch bei den pathologischen Individuen von Fall 1 und Fall 16 sowie – abgewandelt – bei Fall 15 durch eine annähernd altersentsprechende *Trabekelstruktur* (Anzahl und Verteilung) gekennzeichnet. Bei Fall 1, 15 und 16 erscheint auch bezüglich dieses Merkmals keine Pathologie vorzuliegen. Dies steht jedoch bei Fall 16 im Widerspruch zu den radiologischen und lichtmikroskopischen Darstellungen, wo durchaus eine Auflockerung der corpusinternen Strukturen verifizierbar ist. Trotz „angeschnittenen“ Dorsalkanals ist mikroradiographisch hier jedoch keinerlei Veränderung des Trabekelmusters zu demonstrieren; in Kombination mit den bisher angewandten Methoden lässt sich daher maximal eine beginnende Erkrankung ableiten.

Fall 5 und Fall 11 erweisen sich als geringfügig aufgelockert, was für einen beginnend osteoporotischen Zustand spricht und die erstellte lichtmikroskopische Diagnose erhärtet. Da Vitamin D einen wesentlichen Beitrag bei der intestinalen Kalziumabsorption und Knochenmineralisation darstellt, wird in der Literatur diskutiert, ob Aberrationen im Vitamin D-Metabolismus möglicherweise die Entwicklung seniler Osteoporose (wie bei Fall 5) begünstigen, allerdings mit kontroversen Studienergebnissen (Riggs et al. 1981, Slovik et al. 1981, Sorensen et al. 1982, Avioli & Haddad 1984, Haussler et al. 1984). Die beginnende Osteopathie beim Kontrollfall 11 lässt jedoch sonst keinerlei Zeichen eines abnormen Musters des Knochenbaus erkennen.

Stärkere, aber nicht gravierende Alterationen des trabekulären Musters zeigen Fall 8, 10, 17, 27 und 28 sowie der Kontrollfall 19. Für die pathologischen Fälle deutet dieses Bild daher zwar auf ein osteomalazisches, aber noch nicht progressiv fortgeschrittenes Krankheitsstadium; Fall 19 ist lichtmikroskopisch in dieser Hinsicht jedoch als nur geringfügig verändert beschrieben worden. Dies könnte wieder aus dem Umstand resultieren, dass das MR-Bild, wie bereits oben erwähnt, aus einer zentraleren Region als das LM-Bild bezogen wurde und somit dort deutlichere Zeichen einer Knochenerkrankung ersichtlich sind als in der Peripherie (Adler 1998). Darüber hinaus dürfte beim MR-Bild auch der Bereich eines quer verlaufenden Gefäßes miterfasst worden sein, was den Hohlraum im ventralen Abschnitt des medialen Drittels erklärt. Dass es sich bei diesem Hohlraum nicht um ein pathologisch resorbiertes Areal, sondern tatsächlich um den Bereich eines nichtmineralisierten Gefäßes handelt, geht aus dessen lokaler Begrenzung durch markant trabekuläre Umrandung hervor.

Die trabekuläre Gesamtarchitektur ist hingegen bei allen weiteren als krankhaft beschriebenen Fällen eindeutig remodelliert. So ergeben sich Areale, die aufgrund deutlich dezimierter Trabekelanzahl stark aufgelockert sind; die verbliebenen Trabekel erscheinen dort teilweise plump, weil sie konfluieren sind. Daneben finden sich aber auch Bereiche, die durch besondere strukturelle Trabekeldichte gekennzeichnet sind. Darüber hinaus ist bei den Kontrollindividuen von Fall 13, 22 und 25 ein strukturell massiv rarefiziertes Erscheinungsbild zu belegen. – Grundsätzlich können, wie schon über die LM festgehalten, verschiedene Manifestationen trabekulärer Verteilung beobachtet werden; einerseits beschränken sich „löchrige“ Areale auf das mittlere Drittel des Wirbelkörpers, welches dadurch überproportional erweitert wirken kann (in leichter Ausprägung bei Fall 2, 3 und 26 – näheres dazu siehe unten; besonders ausgeprägt bei Fall 4, 12, 18, 20, 24). Ein solches Muster wurde grundsätzlich bei osteomalazischer Betroffenheit bereits im LM-Kapitel diskutiert. Dass bei Fall 4 lichtmikros-

kopisch eine nicht so massive Erweiterung des mittleren Drittels zu demonstrieren ist, wird durch organische Markreste verursacht, die das eigentliche Ausmaß an Knochenresorption verschleiern. Im MR-Bild, das nur die mineralisierten Anteile darstellt, tritt die Auflockerung des trabekulären Musters naheliegenderweise viel deutlicher in Erscheinung. Trotzdem muss für diesen Fall eine andere Diagnose als die einer reinen Osteomalazie erstellt werden (dazu siehe unten).

Andererseits kann auch demonstriert werden, dass der gesamte Querschnitt des Wirbelkörpers von trabekulärer Reduktion betroffen ist (leicht bei den Kontrollen von Fall 5, 11 und 19; besonders bei Fall 13, 22, 25), was der lichtmikroskopischen Beschreibung entspricht. Die derart betroffenen Individuen können – wie schon in den vorangegangenen Kapiteln beschrieben – aufgrund ihres bisher mikroradiographisch festgestellten Merkmalskomplexes verschiedenen osteoporotischen Erkrankungen zugeschrieben werden (Boyde et al. 1995, Cheng et al. 1997, Meunier & Boivin 1997).

Darüber hinaus kann aber auch ein Muster ermittelt werden, das zwischen den eben beschriebenen Formkreisen liegt (Fall 2, 3, 4 und 26). Dieses Bild korreliert bei den vier Fällen auch mit der lichtmikroskopischen Beschreibung und spricht erneut für osteoporomalazische Erkrankung dieser Individuen. Fall 3 und Fall 4 lassen anhand ihrer Merkmale auch im MR-Bild weiterhin als ursprüngliche Krankheitsursache den Befund einer renalen Osteodystrophie gelten (Bonucci et al. 1975, Avioli 1975, Feest et al. 1977, Heuck 1990). Dabei ist Fall 3 mit verstärkt osteomalazischer Komponente versehen, Fall 4 hingegen mit viel stärkerer osteoporotischer Komponente ausgestattet, als es – bedingt durch Reste organischer Körpergewebe – im LM-Bild demonstrierbar ist. Osteosklerotische Bereiche, wie sie anhand radiologischer Methoden festgestellt werden, können über die MR höchstens ansatzweise bei Fall 4 nachvollzogen werden.

Etwas abgewandelt lassen Fall 21 und Fall 23 ebenfalls eine Mischform erkennen: Fall 21, der lichtmikroskopisch nicht gravierend aufgelockert ist, erweist sich im zentraler gelegenen Bereich des für die MR verwendeten Schlicfs ebenfalls stärker vom lokalen Knochenumbau betroffen, als es aus dem LM-Bild hervorgeht. Da die Knochenatrophie zentral beginnt und sich erst allmählich zur Peripherie hin ausweitert (Pitt 1988, Adler 1998) und Inhomogenitäten sowie intravertebrale Variationen ebenfalls auftreten können (Keller et al. 1989, Cody et al. 1991, Antonacci et al. 1997, Banse et al. 2001), kann hier insgesamt ebenfalls ein Muster abgeleitet werden, wie es für metabolische Osteopathien beschrieben wurde. Das MR-Bild dieses Falls liegt somit zwischen dem einer eindeutigen Osteomalazie und dem einer Osteoporomalazie, da auch altersuntypische osteoporotische Anteile deutlich exprimiert sind. Bei Fall 23 handelt es sich um eine Fanconi-Osteomalazie mit progressiv manifester osteoporotischer Komponente oder eine extreme Form an osteoporotischer Erkrankung, wie es auch aus der Literatur bekannt ist (Jaffe 1972, Bonomini & Bortolotti 1975, Slatopolsky et al. 1978).

Gänzlich anders stellt sich die Situation bei den kindlichen Individuen von Fall 6 (16 Monate alt) und Fall 14 (21 Monate alt) dar. Für knochengesunde Kinder gilt, dass die Wirbel in der ersten Lebensdekade die größte trabekuläre Anzahl und dementsprechend die geringsten Trabekelabstände aufweisen (Atkinson 1967), hingegen ist ihre individuelle trabekuläre Dicke gering (Kneissel et al. 1997). Die zwei vorliegenden Individuen lassen jedoch weder im LM- noch im MR-Bild ein solches Muster erkennen. Während über die LM zwar irregulär arrangierte, aber miteinander noch weitgehend verbundene Strukturen mit kalzifizierten Knorpelinseln demonstriert werden können (siehe

Kapitel 5.5.), sind im MR-Bild lediglich zahlreiche punktförmige und kurze, unverhältnismäßig breite Streifen mineralisierten Gewebes, v. a. im mittleren Abschnitt, nachweisbar. – Es ist jedoch bekannt, dass neben dem Knochengewebe auch knorpelige Zonen postnatal noch einige Zeit erhalten bleiben und dass dieser kalzifizierte Knorpel sogar durch höhere Mineralisation als selbst Knochengewebe gekennzeichnet ist (Jones et al. 1999). Genau dies wird hier im MR-Bild manifest. Da bei rachitisch erkrankten Individuen der Reifungsprozess verzögert ist, weisen die vorliegenden Strukturen bei diesen Individuen somit auf eine weit fortgeschrittene Mineralisationsstörung hin. Darüber hinaus wurde für junge Individuen beschrieben, dass die zentrale Zone eines Wirbelkörpers signifikant weniger Strukturen aufweist als die Bereiche unter den Endplatten (Thomsen et al. 2002a) – zumindest bei Fall 6 ist genau das Gegenteil der Fall, was wiederum für dessen außerordentlichen Knochenumbau spricht.

Die *Vernetzung der Trabekel* untereinander ist in ausreichendem Maß altersentsprechend bei Fall 7, 9, 11 und 19 nachweisbar, wie es für Kontrollen zu erwarten ist, aber auch bei Fall 1, 15 (wenn auch dieser kindliche Wirbelkörperquerschnitt durch eine radiäre Anordnung der Trabekel gekennzeichnet ist), 16 und 17. Dieses Bild entspricht bei diesen Fällen den lichtmikroskopischen Beobachtungen. An diesen protokolliert pathologischen Fällen kann in dieser Hinsicht somit wieder keine krankhafte Veränderung nachgewiesen werden. Hingegen erweist sich das trabekuläre Muster bereits bei Fall 8, 10, 26, 27 und 28, aber auch beim Kontrollfall 5 als aufgelockert. An Fall 8 und Fall 10 ist lichtmikroskopisch eine wesentlich bessere Vernetzung festgestellt worden. Dieser Umstand kann noch dahingehend erklärt werden, dass im MR-Bild nur die mineralisierten Areale zur Darstellung kommen. Dies steht jedoch paradoxerweise bei Fall 26 und auch beim Kontrollfall 5 im Widerspruch zum LM-Bild, das jeweils durch deutlich schlechtere Konnektivität der Einzelstrukturen gekennzeichnet war. Intravertebrale Variationen der Knochendichte und -stärke wurden jedoch schon häufig beschrieben (Keller et al. 1989, Cody et al. 1991, Sandor et al. 1991, Grote et al. 1995, Antonacci et al. 1997, Banse et al. 2001, Simpson et al. 2001). Wenn die Knochendichte nicht homogen im Wirbelkörper verteilt ist, kann es vorkommen, dass eine einzelne entnommene Schicht aus der vertebralen Mitte nicht die tatsächliche „volumetrische Dichte“ des gesamten Wirbelkörpers repräsentiert (Pesch et al. 1980, Scharf et al. 1980, Bloebaum et al. 1997). Sind zusätzlich die altersabhängigen Veränderungen in verschiedenen Arealen des Wirbelkörpers unterschiedlich exprimiert (Sandor et al. 1991), kann es außerdem zu einer Über- oder Unterschätzung des Ausmaßes der altersabhängigen Alterationen im Wirbelkörper als solches kommen (Thomsen et al. 2002a). – Fall 27 und Fall 28 lassen somit in dieser Hinsicht dennoch eine Erkrankung an Osteomalazie plausibel erscheinen.

Durch auffallend schlechte Vernetzung gekennzeichnet sind die Kleinkinder (Fall 6 und Fall 14) sowie die erwachsenen Individuen von Fall 2, 3, 4, 12, 18, 20, 21, 23 und 24, aber auch die Kontrollen von Fall 13, 22 und 25. Konnektivität des trabekulären Knochens ist jedoch eine dreidimensionale Qualität, die bei zweidimensionalen Darstellungen offensichtlichen Restriktionen unterliegt, welche sich durch die Form der individuellen Trabekel und deren Lage im Schliiff ergeben (Delling et al. 1991, Hahn et al. 1992, Compston 1994, Müller et al. 1996). Aufgrund dieser Erkenntnis und dem

Wissen, dass das Ausmaß der Mineralisationsdichte bei normal wachsenden Individuen nicht von dem maturaer und älterer Menschen abweicht (Boyde et al. 1999), weist das Erscheinungsbild des MR-Bildes bei Fall 6 und Fall 14 anhand der minimal exprimierten und wenig konnektiven Strukturen nicht auf eine Verzerrung der tatsächlichen Verhältnisse aufgrund geringfügiger Mineralisation, sondern auf eine Knochenerkrankung im Sinne einer Rachitis hin. Andererseits ist auch bekannt, dass der trabekuläre Knochenbereich durch ein einheitliches Netzwerk schmaler Trabekel unterteilt ist, der von wenigen großen Gefäßräumen durchzogen wird (Kneissel et al. 1997). Ein solches Bild ist trotz aller Auflockerung und Verbleib nur weniger Einzelelemente auch an diesen beiden Individuen nachweisbar.

Für erwachsene Individuen ist bekannt, dass die Belastungskapazität des Wirbelkörpers mit zunehmendem Alter abnimmt (Mosekilde 1988, Banse et al. 2001). Das mikroradiographisch gewonnene Bild steht bei den meisten der untersuchten Individuen (Fall 12, 18, 20, 21 und 24) im Widerspruch zum LM-Bild, bei dem jeweils keine gravierende Verschlechterung der Konnektivität nachzuweisen war, außer im mittleren Drittel (siehe oben). Eine Verschlechterung der Vernetzung ist durch trabekulären Knochenverlust bedingt, welcher sowohl durch trabekuläre Verschmälerung als auch erhöhte Trabekelabstände entsteht (Ding & Hvid 2000) und von Alter und/oder Krankheit abhängt. In weiterer Folge kommt es im Zuge der Alterung schließlich zum Knochenverlust, indem die Anzahl der Trabekel reduziert wird und /oder eine Verschmälerung dieser Elemente erfolgt (Mosekilde 1988, Amling et al. 1994b, Jayasinghe et al. 1994, Vijayapalan et al. 2003). Andererseits kommt im LM-Bild auch unmineralisiertes Osteoid zur Darstellung, welches die einzelnen Trabekel durchaus verbinden kann (Boyde et al. 1993), mittels MR jedoch nicht abgebildet wird.

Die Vernetzung ist bei Fall 23 aufgrund der stattgefundenen Trabekelreduktion zwar außerordentlich reduziert, aber nicht so gravierend, wie es aus dem LM-Bild hervorgeht. Dies liegt einerseits wieder in dem Umstand begründet, dass der LM-Schliff aus einem paramediansagittalen Abschnitt entnommen wurde, aber andererseits auch daran, dass bei diesem zweiten Dünnschliff ein Hohlraum, der durch „Drahten“ des Mazerationspräparats entstand, teilweise zur Darstellung kommt. Die Konnektivität der Knochenbälkchen ist bei diesem Fall in der MR zwar schlechter als bei den Kontrollen von Fall 22 und Fall 25, aber besser als bei Fall 13. Es tritt hier somit ein weiteres Kennzeichen in Erscheinung, das einer Osteoporose oder auch einer Fanconi-Osteomalazie zuzuordnen ist.

Das MR-Bild der Kontrollfälle korreliert hingegen mit dem LM-Bild und bestätigt dadurch den Befund einer osteoporotischen Erkrankung. Die progressive Reduktion der Menge, Dicke und Organisation des trabekulären Netzwerks ist vermutlich der Hauptfaktor, der schließlich zu osteoporotischen Kompressionsfrakturen führt (McBroom et al. 1985, Mosekilde 1988, Banse et al. 2001). Insuffizienzfrakturen, wie Looser'sche Umbauzonen, lassen sich innerhalb dieser Wirbelkörper mittels MR nicht demonstrieren und auch nicht die häufig für Osteoporotiker beschriebenen Mikrocallusformationen (Hansson & Roos 1981, Fazzalari 1993, Amling et al. 1996, Hahn et al. 1995, Cheng et al. 1997). Da jedoch bei diesen drei Kontrollen jeweils Impressionen der Seitenwand mehr (Fall 13) oder weniger (Fall 22 und Fall 25) nachweisbar sind, kann auf Vorhandensein solcher Frakturen und Strukturen indirekt geschlossen werden.

Tabelle 15: Überblick der bestehenden mikroradiographischen Merkmale in mediansagittaler Ebene. Abkürzungen: R = Rachitis; OM = Osteomalazie; K = Kontrolle; a = Jahre; m = Monate; MP = Mazerationspräparat; FP = Feuchtpräparat; GP = Gelenkspräparat; + = vorhanden; - = nicht vorhanden; ! = nicht zu erwartende Erscheinung; ± = mehr oder weniger bzw. in leichter Form; ? = nicht beurteilbar; -- = besonders schlecht; beg. = beginnend; sen. = senil; sek. = sekundär.

<i>Fall</i>	<i>Form laut Protokoll</i>	<i>Alter</i>	<i>Zustand</i>	<i>Endplattendeformation</i>	<i>Lateralimpressionen</i>	<i>Spongiosierung der Kortikalis</i>	<i>Reguläre Drittelung</i>	<i>Verändertes Trabekelmuster</i>	<i>Vernetzung</i>	<i>Mineralisation</i>	<i>Verschlälerte Trabekel</i>	<i>Verbreiterte Trabekel</i>	<i>Gesteigerte Resorption</i>	<i>Kontinuitätstrennungen</i>	<i>Vorläufige Diagnose</i>
1	R	14a	MP	-!	-	-!	+!	-!	+!	+!	-!	-!	-!	+!	knochengesund
2	OM	60a	MP	+	-	+	-	+	-	±	+	±	+	+!	osteoporomalazisch
3	OM	58a	FP	++	+	++	-	+	--	±	+	±	+	+!	osteoporomalazisch
4	OM	65a	FP	++	++	++	-	++	--	±	+	±	+	+!	osteoporomalazisch
5	K	60a	MP	-	±	+!	+	±	±	+	±	±	-	+!	beg. sen. Osteoporose
6	R	16m	GP	+	-	±	-	+	--	--	++	+!	++	+!	rachitisch
7	K	4a	GP	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	knochengesund
8	R	18a	MP	++	-	+	-	+	±	±	±	±	±	+!	beg. rachitisch
9	K	14a	MP	-	-	+!	+	-	+	+	-	-	-	-	knochengesund
10	OM	26a	GP	±	-	+	-	+	±	±	±	±	±	+!	beg. osteomalazisch
11	K	27a	MP	±	-	+!	+	±	+	+	-	-	-	+!	beg. sek. Osteoporose?
12	OM	38a	GP	++	++	++	-	++	--	--	++	-	++	+!	osteomalazisch
13	K	36a	MP	+!	+!	+!	-!	+!	-!	+	+!	±	+!	+!	sek. Osteoporose
14	R	21a	GP	-!	-	±	-	+	--	±	+	±	+	+!	rachitisch
15	R	„5“a	FP	-!	-	-!	-	-!	+!	+!	-!	?	-!	-	knochengesund
16	R	18a	GP	±	-	±	+!	-!	+!	+!	±	±	±	+!	beg. rachitisch
17	OM	28a	GP	±	-	±	-	+	+!	+!	±	±	±	+!	beg. osteomalazisch
18	OM	37a	GP	++	++	++	-	+	--	--	++	-	++	+!	osteomalazisch
19	K	31a	MP	+!	±!	-	+	±	+	+	-	±	-	+!	beg. Osteoporose?
20	OM	42a	GP	++	+	+	-	+	--	--	++	-	++	+!	osteomalazisch
21	OM	43a	GP	++	-	++	-	+	--	±	+	±	+	+!	Osteoporomalazisch oder osteomalazisch
22	K	46a	MP	+!	+!	±	-!	+!	-!	+	+!	±	+!	+!	beg. sek. Osteoporose
23	OM	55a	MP	++	-	+	-	+	--	±	+	-	+	+!	Fanconi-Osteomalazie oder Osteoporose
24	OM	53a	MP	++	-	++	-	+	--	--	++	-	++	+!	osteomalazisch
25	K	55a	GP	±	+!	±	-!	+!	-!	±	±	±	+!	+!	Osteoporose
26	OM	64a	MP	++	+	++	-	+	±	±	+	-	+	+!	osteoporomalazisch
27	OM	~40a	MP	+	+	+	-	+	±	±	+	±	+	+!	osteomalazisch
28	OM	25a	FP	+	+	-!	-	+	±	±	++	±	+		osteomalazisch

Die lichtmikroskopisch erhaltenen Abbildungen einzelner trabekulärer Strukturen können wegen auftretender Farbniederschläge nicht immer so detailliert wie über die MR differenziert werden. Deshalb wird nun anhand der MR, welche ausschließlich die mineralisierten Anteile darstellt, besonders Augenmerk auf die Dicke der Einzelemente gelegt. Es können – durch demineralisierende

Vorgänge bedingt – *verschmälerte Trabekel* in leichtem Ausmaß bei Fall 8, 10, 16, 17 und 28 sowie bei den Kontrollen von Fall 5 und Fall 25 demonstriert werden. Dies lässt für die pathologischen Fälle ein Anfangsstadium osteomalazischer Erkrankung vermuten. In deutlichem Ausmaß lassen Fall 2, 3, 4, 14, 21, 23, 26 und 27 eine Verdünnung erkennen. Ein derartiges Muster wurde ebenfalls für Rachitis und Osteomalazie beschrieben (Dodds & Cameron 1943, Chalmers et al. 1967, Jaffe 1972, Hodgkinson et al. 1973, Aaron et al. 1985, Pitt 1988), da ein genereller Kalziummangel – durch verminderte Zufuhr über die Nahrung oder durch Resorption – die vollständige Mineralisation der organischen Knochenmatrix verhindert (Adler 1998). Aber auch die Kontrollen von Fall 13 und Fall 22 zeigen eine auffällige Verschmälerung ihrer Knochenbälkchen. Diese angeführten Kontrollfälle wurden bereits mehrfach als stark osteoporotisch erkrankt klassifiziert. Bei Osteoporose ist das geregelte Wechselspiel (= „Coupling“) zwischen Osteoblasten und Osteoklasten gestört (Delling et al. 1991). Da die Knochenresorption die Knochenformation übertrifft, kommt es erst zur Verdünnung der Trabekel und somit zu größeren Abständen zwischen ihnen (Mosekilde 1988, Amling et al. 1994b, Ding & Hvid 2000) und schließlich zum Knochenverlust durch Abbau der einzelnen Trabekel (Birkenhäger-Frenkel 1988, Meunier & Boivin 1997). Dabei wurde nachgewiesen, dass dies bei Männern hauptsächlich durch Verschmälerung der Trabekel verursacht wird, während Frauen allgemein – und besonders osteoporotische – dazu tendieren, die gesamten trabekulären Elemente als Folge von Perforationen zu verlieren (Aaron et al. 1985, Mellish et al. 1989, Kneissel 1993, Vijayapalan et al. 2003). Somit entspricht dieses Muster der Kontrollen von Fall 13 und Fall 22 der bisher erstellten Diagnose.

Darüber hinaus sind auch Individuen zu ermitteln (Fall 6, 12, 18, 20, 24 und 28), an denen v. a. im cranialen und caudalen Bereich praktisch nur mehr *punktförmige Trabekel* abzubilden sind, hingegen im mittleren Drittel ein bizzares Muster aufweisen (ohne dass die Drittel der ursprünglichen Situation darstellbar wären!). Dies widerspricht bei diesen Fällen den lichtmikroskopischen Beschreibungen, die lediglich eine Verschmälerung der Trabekel, aber kaum Kontinuitätstrennungen erkennen lassen. Aber auch wenn vorhandenes Osteoid für lichtmikroskopische Untersuchungen durchaus gefärbt werden kann und bekannt ist, dass die Konnektivität der mineralisierten Bereiche über unmineralisierte Knochenmatrix gewährleistet bleiben kann (Boyde et al. 1993), werden mikroradiographisch ausschließlich die mineralisierten Areale dargestellt, was das abweichende Bild dieser Fälle erklärt. De- bzw. Nichtmineralisation bedeutet jedoch grundsätzlich für die Betroffenen ein deutlich erhöhtes Frakturrisiko (Kleerekoper et al. 1985, Mosekilde et al. 1987, Müller et al. 1996). Auch bei den gegenständlichen Individuen zeigt sich anhand der besonders deutlichen „Fischwirbelform“ (siehe oben), dass Kompressionsfrakturen stattgefunden haben.

Hingegen kann an den „pathologischen“ Individuen von Fall 1 und Fall 15 auch diesbezüglich keine krankhafte Veränderung festgestellt werden, was erneut auf deren Fehldiagnose hinweist.

Das in der Literatur beschriebene Vorkommen von Osteoid, dessen enorme Anhäufung bei besonders schwer erkrankten Individuen zu lokal stärker strahlendichten Arealen führt (Pitt 1988), kann hier ebenfalls nachvollzogen werden, da auch *verbreiterte Trabekel* ersichtlich sind. In der gegenständlichen Arbeit lassen sich in dieser Hinsicht prinzipiell zwei Formen unterscheiden:

1) Es sind einige wenige verdickte Knochenbälkchen diffus über den gesamten Wirbelkörperbereich verteilt (bei Fall 21, aber auch bei den Kontrollen von Fall 5, 13, 19, 22 und 25) – dieses Muster trifft bei den Kontrollen zu, die bisher als osteoporotisch erkrankt beschrieben wurden und bei Fall 9, das ein noch wachsendes Individuum ist, sowie bei Fall 21, der teilweise als osteoporotisch alteriert gilt (siehe oben). Nach bisherigem Wissenstand können Trabekel platten- und stabförmig exprimiert sein (Parfitt et al. 1983, Parfitt 1988, Grote et al. 1995, Kneissel et al. 1997, Day et al. 2000). Für skelettgesunde Individuen ist weiters bekannt, dass trabekuläre Stäbe grundsätzlich horizontal und vertikal orientiert sind (Thomsen et al. 2002b, Vijayapalan 2003), und dass besonders die Zahl der horizontalen Trabekel im Zuge des Alterungsprozesses abnimmt, während die vertikalen Trabekel zwar langsam resorbiert werden, aber aufgrund der gesteigerten Belastung in ihrer Breite sogar zunehmen (Atkinson 1967, Henschke & Pesch 1980, Parfitt et al. 1983, Jayasinghe et al. 1994, Frost 1999). Bei osteoporotischen Individuen nimmt die Belastungskapazität durch pathologische Resorptionsvorgänge des Wirbelkörpers zusätzlich ab (Mosekilde 1988), und dieser Knochenmassenverlust wird durch Zunahme der Aktivierungsfrequenz neuer Remodelling-Einheiten beschleunigt (Meunier & Boivin 1997). Dies kann zur kompensatorischen Verdickung der verbliebenen Knochenbälkchen führen (Parfitt et al. 1983), wie auch bei den oben vorliegenden Fällen.

2) Oder es wird ein Bild manifest, bei dem zumindest mehrere verdickte Knochenbälkchen nachgewiesen werden können, die aber fast ausschließlich im mittleren Drittel lokalisiert sind. Ein solches Muster ist bei fast allen weiteren untersuchten pathologischen Individuen zu beobachten, die auch als solche protokolliert sind. Diese Expression dürfte ebenfalls entstanden sein, um dem Krankheitseffekt kompensatorisch entgegenzuwirken. Da der Druck im Wirbelkörper hauptsächlich auf den vertikalen Trabekeln lastet (Thomsen et al. 2002a) und in der Mittelzone von vornherein die geringste Trabekeldichte besteht (Kneissel et al. 1997, Thomsen et al. 2002b), dürfte hier bei osteomalazischer Entwicklung ein höherer Knochenumsatz stattgefunden haben. Hingegen scheinen die horizontalen Trabekel lediglich die Verbindungen zwischen den vertikalen Stäben darzustellen (Vijayapalan et al. 2003), wodurch deren Expression trotz Erkrankung einigermaßen unverändert bleibt und deren Dimension lediglich dem Alterungsprozess unterworfen ist (Mosekilde 1989).

Einige Fälle weisen diesbezüglich ein unspezifisches Muster auf (Fall 1, 7, 9, 11), was für deren knochengesunden Zustand spricht. Allerdings können Fall 15, aufgrund der radiären Anordnung, sowie Fall 27 und Fall 28, aufgrund deren fragmentarischen Vorliegens, nicht in dieses Schema miteinbezogen werden.

Die Kontrollindividuen, außer Fall 25, bieten ein Bild *regelmäßiger Mineralisation* und homogener Verteilung markant abbildbarer Strukturen. Ein solches MR-Bild ist aber auch weitgehend bei den als pathologisch geführten Fällen von Fall 1, 15, 16 und 17 zu beobachten. Anhand dieses Erscheinungsbildes lässt sich bei diesen Fällen daher keine Mineralisationserkrankung ableiten; allerdings zeigen Fall 16 und Fall 17 andere Kennzeichen, die dennoch ein rachitisches bzw. osteomalazisches Initialstadium vermuten lassen: Es besteht eine makroskopisch ersichtliche Skoliose; lichtmik-

roskopisch ist eine Spongiosierung der Kortikalis, Keilwirbelbildung und teilweise Trabekelreduktion demonstrierbar; weiters lässt sich anhand der mikroradiographisch uniformen Graustufen nicht eindeutig ableiten, ob keine oder durchgehende Demineralisation vorliegt. Fall 1 und Fall 15 sind schon lichtmikroskopisch als ausreichend mineralisiert erfasst worden, wobei Fall 15 über die MR sogar als einer der am stärksten mineralisierten Lendenwirbelkörper aufscheint. Es ist aber bekannt, dass sich normalerweise bei gesunden Individuen der Mineralisationsgehalt mit Reifung des Knochengewebes steigert, aber primärer Geflechtknochen und kalzifizierter Knorpel sind gewöhnlich sogar mehr mineralisiert als jeder adulte lamelläre Knochen (Jones et al. 1999). Somit weist dieses Bild auf ein knochengesundes Individuum. Es widerspricht jedoch besonders beim Kontrollfall 25, aber auch beim pathologischen Fall 23 der lichtmikroskopischen Darstellung, da mittels MR an beiden Fällen durchaus unterschiedliche Mineralisation in Form verwaschener Darstellung der Einzelstrukturen dokumentiert werden kann. Dies war anhand der LM-Bilder nicht zu erwarten und resultiert nicht allein aufgrund der unterschiedlichen Bereiche bei der Probenentnahme. An Fall 25 waren lichtmikroskopisch lediglich unterschiedlich breite, jedoch scheinbar in sich einheitlich mineralisierte Knochenbälkchen aufgefallen. Bei Fall 23 waren über die LM nicht nur zahlenmäßig reduzierte, sondern auch massiv verschmälerte Trabekel zu beobachten, wenn auch mit unscharfen Begrenzungen. Die unterschiedlichen Mineralisationsstufen legen daher den Befund einer Fanconi-Osteomalazie näher als den einer reinen Osteoporose. Somit können über das MR-Bild diesbezüglich viel präzisere Informationen gewonnen werden, da das Mineralisationsausmaß jedes Elements veranschaulicht wird und einzelne Struktureinheiten mit Hilfe mikrodensitometrischer Methoden – wie nachfolgend in Kapitel 5.8. – auch gemessen werden können (Boivin & Baud 1984, Grynepas 1993, Meunier & Boivin 1997). Es ist schon lange bekannt, dass die Menge gering mineraldichten Knochens altersabhängig ist (Amprino & Engström 1952, Jowsey 1960, Reid & Boyde 1987). Die Knochenmineralisation verändert sich mit Alter und Krankheit sowie chemisch-therapeutischer Maßnahmen (Grynepas 1993). Bei Frauen nimmt der Mineralisationsgrad normalerweise bis etwa zum 40. Lebensjahr zu, ab dann sinkt er kontinuierlich; bei Männern bleibt er etwa bis zum 60. Lebensjahr stabil (Meunier & Boivin 1997). Daten von osteoporotischen Patienten legen nahe, dass der durchschnittliche Mineralisationsgrad jedoch variabel ist (Baud & Gössi 1980), da sowohl Hypomineralisation (in Kombination mit erhöhtem Remodelling und einer verkürzten Periode sekundärer Mineralisation), als auch Hypermineralisation (bei Abnahme der Remodelling-Aktivität mit verlängerter sekundärer Mineralisation) auftreten können. Somit kann für Fall 23 und Fall 25 durchaus weiterhin von osteoporotischer Erkrankung ausgegangen werden. Es ist aber auch bekannt, dass ältere Personen grundsätzlich ein Risiko aufweisen eine milde Osteomalazie zu entwickeln (Chalmers et al. 1967, Hodkinson et al. 1973, Aaron et al. 1974). Und tatsächlich sind auch bei Fall 23 und Fall 25 osteomalazische Charakteristika zu beobachten, was – bedingt durch die unterschiedliche Mineralisation – anhand verschieden breiter Trabekel demonstriert ist. Es führt diese gesteigerte Variabilität der trabekulären Dimension, wie sie anhand der jeweiligen Mineralisation auch hier nachzuweisen ist, zu einem erhöhten Risiko der Belastung nicht mehr standzuhalten (Chevalier et al. 1992). Dies kann in weiterer Folge bei fortgesetztem Zug und Druck zumindest Mikrofrakturen hervorrufen, wie sie in der Literatur für Osteoporotiker be-

schrieben wurden (Fazzalari et al. 1993, Hahn et al. 1995, Cheng et al. 1997, Yeh & Keaveny 1999, Vijayapalan et al. 2003) und auch bei diesen beiden Individuen verifizierbar sind (näheres dazu siehe unten).

Alle anderen Fälle weisen eine deutliche Störung der Mineralisation auf, wie sie für Rachitis und Osteomalazie hinlänglich erwähnt wurden (Jaffe 1972, Cottier 1980, Ortner & Putschar 1985, Revell 1986, Pitt 1988, Holle 1989, Boyde et al. 1993, Roschger et al. 1997, Adler 1998, Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998). Die in der gegenständlichen Arbeit berücksichtigten Individuen werden jedoch differenzierter als bisher in der Literatur betrachtet: es lassen sich einerseits Individuen mit typisch unterschiedlichem – pathologischem – Mineralisationsgrad ermitteln und andererseits solche mit völlig unzureichender Mineralisation. Beide Gruppen lassen auch im mikroskopischen Bereich die im Röntgen charakteristisch unscharfe Zeichnung „verwaschen“ wirkender Strukturen erkennen. Zur ersten Gruppe gehören Fall 2, 3, 4, 8, 10, 14, 21, 23, 26, 27 und 28 (sowie der oben erwähnte Kontrollfall 25), wo dieses Erscheinungsbild hauptsächlich lokal auf einzelne Trabekel begrenzt war. Dies gilt besonders bei Fall 8 und Fall 10, was für ein Initialstadium spricht; die anderen Individuen können anhand dieses Musters einer Rachitis (Fall 14) bzw. einer Osteomalazie zugeordnet werden. Auch die als osteoporomalazisch diagnostizierten Fälle weisen ein derartiges Bild auf. Zur zweiten Gruppe zählen Fall 6, 12, 18, 20 und 24, die aufgrund progressiv stattgefundener Demineralisation svorgänge ein schon wieder einheitliches Bild uniformer Graustufen bieten und Beispiele extremer Manifestation von Rachitis bzw. Osteomalazie sind. Die Zuordnung dieser Fälle stimmt anhand dieses Merkmals exakt mit den lichtmikroskopischen und auch computertomographischen Beobachtungen überein, daher können die dort erstellten Diagnosen über die MR bestätigt werden.

Aufgrund außerordentlicher Resorption *wellig konturierte Knochenbälkchen* sind in leichtem Ausmaß bei Fall 8, 10, 16 und 17 nachzuweisen, was erneut deren osteomalazisches Initialstadium nahelegt. Außer Fall 1 und Fall 15, die auch in dieser Hinsicht ein unauffälliges Erscheinungsbild zeigen und somit wieder auf einen knochengesunden Zustand schließen lassen, sind alle weiteren als pathologisch klassifizierten Individuen gravierend betroffen. Dieses Muster entspricht den aus der Fachliteratur für Rachitis und Osteomalazie zu erwartenden Veränderungen (z. B. Jaffe 1972, Ortner & Putschar 1985, Revell 1986, Pitt 1988, Aufderheide & Rodríguez-Martín 1998) und den eigenen lichtmikroskopischen Beobachtungen. Aufgrund besonders fortgeschrittener Resorption nur mehr punktförmig darstellbare und unregelmäßig über den Wirbelkörper verteilte Trabekel sind bei Fall 6, 12, 18, 20 und 24 (siehe auch oben) zu demonstrieren. Dieses Bild kann dahingehend begründet werden, dass die die nötige Zeit, um neu gebildete Matrix zu mineralisieren, nicht ausreichend gegeben war, um die Demineralisation zu kompensieren. Nach dem Klassifikationsschema von Parfitt (1990) kann eine Osteomalazie in drei Formen unterteilt werden: Eine milde Ausprägung, die von einem sekundären HPT dominiert wird und durch normale Osteoidsäume sowie gesteigertem Knochen-Turnover charakterisiert ist. Dies könnte für die Individuen im Initialstadium zutreffen, auch wenn die typische Tunnelierung der Knochenbälkchen mit begleitender Markfibrose an diesen Wirbelkörpern nicht nachweisbar ist. Die intermediäre Form ist histologisch durch Areale mit vermehrtem Osteoid gekennzeichnet, die zusätzlich von Arealen gesteigerter Resorption begleitet werden. Dieses Bild trifft

für die meisten hier vorliegenden Individuen zu. Die sogenannte „Endstadium“-Osteomalazie weist nur mehr niedrigen Turn-Over auf und dürfte auf die Fälle mit nur mehr punktförmigen Trabekeln zutreffen, aber auch für Fall 3 und Fall 4 mit diagnostizierter renaler Osteodystrophie.

Aber auch die „Kontrollen“ von Fall 13, 22 und 25 lassen besonders an den vertikal orientierten Trabekeln ein Bild erkennen, das auf erhöhten Knochen-Turnover aufgrund gesteigerter Resorption hinweist. Das Ausmaß kann bei Fall 13 und Fall 22 keineswegs aufgrund normaler Alterungsprozesse (36 bzw. 46 Jahre) erklärt werden, sondern muss als Ausdruck osteoporotischer Erkrankung aufgefasst werden (Chevalier et al 1992, Amling et al. 1994b). Beim 55-jährigen Individuum von Fall 25 ist hingegen altersbedingt durchaus eine osteoporotische Komponente plausibel anzunehmen. Bekanntermaßen muss bei der Osteoporose der Verlust an Knochenmasse auf die Unbalance zwischen Resorption und Formation zurückgeführt werden (Eriksen et al. 1990). Auch wenn osteoporotische Individuen durch osteoklastäre Aktivität eine nur leichte Zunahme der Erosionstiefe zeigen, ist jedoch die Resorptionsrate insgesamt signifikant gesteigert. Da diese Resorptionsbuchten nicht wieder gänzlich aufgefüllt werden, kommt es zu ausgeprägter Verschmälerung der Trabekel bis hin zu deren gänzlichen Abbau durch perforative Resorption (Eriksen et al. 1994).

Mechanische Beanspruchung ist ein wichtiger Stimulus, um den normalen Knochenmetabolismus aufrecht zu erhalten, aber immer wiederkehrende Belastung verursacht skelettale „Ermüdung“ bis hin zu „Ermüdungsfrakturen“ (Carter et al. 1981, Mori et al. 1997). Es wurde postuliert, dass bei gehäuften Vorkommen von *Mikrotraumata* im menschlichen Knochengewebe dessen Fragilität gesteigert wird (Frost 1960). Wenn die Sprödigkeit der Knochensubstanz und Akkumulation von Mikroschäden mit dem Alter steigt (Delling et al. 1991, Schaffler et al. 1995, Mori et al. 1997), kann das Risiko osteoporotischer Frakturen zunehmen (Cooper 1993, Fazzalari 1993, Sherman et al. 1993). Obwohl nicht zweifelsfrei nachgewiesen ist, dass die Akkumulation von Mikroschäden des Knochens als Reaktion auf fortwährende Belastung eine Einschränkung der mechanischen Verhältnisse bedeutet, scheint ein Zusammenhang naheliegend, wie aus mehreren Untersuchungen hervorgeht (Forwood & Parker 1989, Schaffler et al. 1989, Burr et al. 1998). Der „Elastische Modulus“ des Knochens nimmt jedoch auf wiederholte Beanspruchung ab (Carter & Hayes 1977, Pattin et al. 1996, Schaffler et al. 1990, Burr et al. 1998), da Mikroschäden vermehrt auftreten (Burr et al. 1985, Schaffler et al. 1989, Mori & Burr 1993).

Wie bei der LM können auch bei allen vorliegend untersuchten „Kontrollen“ und knochenerkrankten Individuen anhand der MR Mikrofrakturen nachgewiesen werden, deren Häufigkeitsdichte mit der Knochenmechanik korreliert (Forwood & Parker 1989, Schaffler et al. 1994, Fazzalari et al. 1998a) – außer bei Fall 7, 9 und 15. Dies ist bei den Kontrollen (Fall 7 und Fall 9) und bei einem neonatal verstorbenen Individuum (Fall 15) naheliegend. Aber auch die lichtmikroskopisch nicht beurteilbaren Fälle zeigen mikroradiographisch durchaus – in unterschiedlichem Ausmaß – solche Mikroschäden. Eine positive Assoziation zwischen Härteverlust und Mikrofrakturakkumulation kann aus den Ergebnissen mehrerer Studien abgeleitet werden (Forwood & Parker 1989, Schaffler et al. 1989), wobei Mikroschäden häufiger bei Dehnung als bei Kompression auftreten (Burr et al. 1998). Dies

kann bei den meisten der hier untersuchten Wirbelkörper aufgrund der Demineralisation, aber häufig auch kyphotischer Wirbelposition nachvollzogen werden. Der Befund widerspricht lediglich bei Fall 11 dem konventionell histologischen Bild, was erneut auf eine beginnende sekundäre Osteoporose dieses „hermaphroditischen“ Individuums weist. Im Gegensatz zur LM werden über die MR aber auch Mikrokallusformationen beobachtet. Diese Strukturen wurden bereits in mehreren Studien über Wirbelkörper normaler als auch osteoporotischer Patienten sowie bei Personen mit renaler Osteopathie beschrieben (Hansson & Roos 1981, Dellling et al. 1991, Amling et al. 1994b, Hahn et al. 1995). Diese tragen dann zu einem essentiellen Prozentsatz zur gesamten Knochenmasse bei nicht-invasiven Untersuchungen bei (Dellling et al. 1991). Allerdings kann die Identifikation von Mikrokallus auch an histologischen Präparaten problematisch sein (Burr & Stafford 1989, Hahn et al. 1995, Cheng et al. 1997). Sie können im Frühstadium als deutlich sichtbare poröse Knoten der Spongiosa in Erscheinung treten oder im Spätstadium als zarte „Anschwellungen“ der Trabekel (Vernon-Roberts & Pirie 1973, Aaron 1977, Blackburn et al. 1992). An mazeriertem Material und über die MR können diese Knochenneubildungen viel präziser nachgewiesen werden, da nur die tatsächlich mineralisierten Anteile dargestellt und Farbrückstände sowie organische Reste nicht abgebildet werden (Vernon-Roberts & Pirie 1973, Hansson & Roos 1981, Fazzalari 1993, Jayasinghe et al. 1993). Histologisch gesehen, stellt Mikrokallus unreifen Geflechtknochen dar, der sich lokal an überbelasteten Stellen des Knochengewebes bildet. Das ursprünglich fibröse Gewebe mineralisiert im Zentrum bereits ein bis zwei Wochen nach der Fraktur und wird von zahlreichen Gefäßkanälen durchzogen (Hahn et al. 1995). Laut Literaturangabe kann er am häufigsten an den vertikalen Trabekeln gefunden werden, seltener an trabekulären Platten und bei horizontalen Trabekeln, wobei Frauen generell durch eine höhere Kalluszahl pro Wirbel gekennzeichnet sind (Hahn et al. 1995, Cheng et al. 1997). Auch bei der gegenständlichen Untersuchung sind Mikrokallusbildungen vorzugsweise an den vertikalen Trabekeln zu finden. Generell soll die Zahl der Mikrokallusstrukturen zunehmen, wenn die Trabekeldichte und somit das trabekuläre Knochenvolumen (unter 11%) abnehmen (Schaffler et al. 1989, Hahn et al. 1995, Fazzalari et al. 1998a). Dies trifft auch bei den hier analysierten Wirbelkörpern zu, da ältere Individuen und auch die osteoporotischen Kontrollen verstärkt von diesen Mikroschäden betroffen sind. Da Wirbel einerseits starken Kompressionskräften des Körpergewichts unterliegen und andererseits hauptsächlich aus trabekulärem Knochen aufgebaut sind (Amling et al. 1996), ist es naheliegend, dass derartige Auswirkungen bei Individuen mit gestörter Mineralisation bzw. Demineralisation und/oder Resorption häufiger nachgewiesen werden können.

6.7. Backscattered electron (BSE) - mode im Rasterelektronenmikroskop (REM)

Mit einem REM ist ein wirkungsvolles Instrument gegeben, um skelettale Gewebe zu betrachten und viele aufschlussreiche Informationen über den funktionellen Status und stattgefundenen Prozesse an Knochenoberflächen zu gewinnen (Ball & Garner 1966, Boyde 1972, Avioli & Teitelbaum 1976, Boyde et al. 1986, Reid 1987, Roschger et al. 1993, Roschger et al. 1995a). Der geringe Wassergehalt im Knochengewebe bedeutet, dass die präparatorische Artefaktbildung gering ist und der hohe

Mineralgehalt hält nach Entfernung der organischen Matrix das Präparat ungeschrumpft zusammen (Boyde 1984). So ist Knochen besonders geeignet sowohl unterschiedliche Dichten als auch lokale Variationen der Dichteverteilung zu zeigen, was zu wertvollen Aussagen über die Geschichte des Knochenwachstums und Remodellings beiträgt (Ball & Garner, 1966, Choufoer & Steendijk 1979, Boyce et al. 1981). Die Signale werden durch Nutzung zurückgeschleuderter Elektronen (= „back-scattered electrons“ = BSE) erhalten, die vom REM erzeugt werden. Die von der Anode ausgesendeten Elektronen sind hochenergetisch; ein Bruchteil von ihnen kollidiert mit der Probe (ein Blockpräparat oder Dünnschliff). Da sie von den Atomen der Probe zurückgestreut werden, entstehen entsprechende Signale (Boyde & Jones 1983, Reid & Boyde 1987, Boyde & Shapiro 1987, Roschger et al. 1995a). Das Zurückschleudern der Elektronen ist ein Prozess, der von der Atomzahl eines Elements abhängt und folglich proportional zur Dichte ist (Reimer 1978, Niedrig 1978, Reid & Boyde 1987). Somit steht die Intensität der Rückstreuung in direktem Zusammenhang mit dem Probenmaterial, d. h. je höher die chemische Ordnungszahl der Elemente in der betrachteten Struktur ist, desto mehr Rückstreuung erfolgt. Das resultierende BSE-Signal wird in ein Schwarz-Weiß-Bild konvertiert, wobei die Intensität (Graustufe) jedes Pixels im Bild exakt proportional zur mittleren Atomzahl des korrespondierenden Orts am Zielmaterial ist.

Beim Knochen ist der Grauwert eines Bildes vor allem durch das Verhältnis von Kalzium zu Kohlenstoff bestimmt (Roschger et al. 1995a). Es wird die Kalziumkonzentration determiniert, wobei das BSE-Signal mit den Kalziumgewichtsprozenten korreliert, wodurch ein höherer Kalziumgehalt durch hellere Areale gekennzeichnet ist. Der BSE-Modus zeigt nicht nur die lokale Mineraldichteverteilung, sondern auch deren Veränderung innerhalb kortikalen als auch spongiösen Knochens, wodurch Variationen im Mineralisationsgrad festgestellt werden können (Boyde et al. 1986, Roschger et al. 1997). Somit ähneln BSE-Bilder von Knochenoberflächen jenen von Mikroradiographien. Es kann mit dieser Methode jedoch eine deutlich verbesserte Auflösung erzielt werden, da die zurückgeschleuderten Elektronen von einer viel dünneren Probenoberfläche stammen, wodurch eine schärfere Schnittebene (1–2 μm) erfasst wird, als mit den bisher angewandten lichtmikroskopischen und mikroradiographischen Verfahren (Bachus & Bloebaum 1992, Schaffler 1994, Roschger et al. 1995a). Da lediglich diese Oberfläche Gegenstand der Untersuchung ist, kann es zu keinen falschen Kontrasten durch Variationen der Dicke im Schliffpräparat kommen (Reid & Boyde 1987), wobei sowohl Oberflächen von Dünnschliffen oder Blockpräparaten betrachtet werden können.

Die Abbildung von Knochenstrukturen mittels BSE-Modus im REM wurde an historischem Skelettmaterial bisher noch recht selten angewandt (Kneissel et al. 1994 und 1997, Schamall et al. 1999). Mit dieser Methode wurden aber bereits histomorphometrische Analysen und Mineraldichteuntersuchungen durchgeführt (Stout 1976, Eschberger et al. 1993, Roschger et al. 1995a und b, Kneissel et al. 1994a und b sowie 1997, Roschger et al. 2001). Die Erfassung der quantitativen Parameter war bei der gegenständlichen Untersuchung aufgrund des verwendeten Gerätetypus jedoch beeinträchtigt, da bei diesem Instrument eine exakte lineare Abbildung unter 100-facher Vergrößerung aus geräteimmanenten Gründen nicht möglich war. So entstanden bei dem verwendeten REM bei 12-facher Vergrößerung

Bilder, die wie durch ein Bullauge betrachtet aufgrund des sogenannten „Luftkisseneffekts“ verzerrt werden. Die Größe der versuchsweise untersuchten vier historischen Wirbel (Fall 1–4) bedingte pro Fall etwa 40 Gesichtsfelder am Monitor des Geräts, die jeweils verzerrt dargestellt waren; dadurch konnten die Bilder nach Aufnahmeherstellung nicht passend überlappend zusammengesetzt werden. Daher wurde nach Bearbeitung dieser Fälle beschlossen, auf eine derartige Untersuchung bei solcher Vergrößerung am restlichen Material zu verzichten und für die histomorphometrischen Bestimmungen die Mikroradiographien zu verwenden (siehe Kapitel 6.8.).

Für die morphologische BSE-Untersuchung wurde zuerst Fall 27 (spätantikes Individuum) herangezogen (siehe auch Kapitel 6.9.). Im Zuge dieser Analyse wurde beobachtet, dass sich das Einbettmedium „Methylmethacrylat“ unter dem Elektronenstrahl bei den wiederholt durchgeführten Helligkeits- und Kontrastregulationen instabil verhielt. Dass dieses Problem, aber auch die Bildung so genannter „Ultracracks“ unter bestimmten Gegebenheiten auftreten kann, wurde in der Literatur bereits erwähnt (Roschger et al. 1993). In der gegenständlichen Arbeit wirkte sich das längere Elektronenbombardement des BSE-Signals auf den darunter befindlichen Dünnschliff insofern aus, als sich im Einbettmedium des Dünnschliffs regelrechte „Löcher“ bildeten. Nach Bearbeitung des ersten Falls war die Probenkammer derart stark kontaminiert, dass sie erst gewartet werden musste, um neuen Untersuchungen zugänglich zu sein. Da dieses Problem beim nächsten untersuchten Individuum (Fall 4) erneut auftrat, musste aus Zeit- und Kostengründen für die Wartungsarbeiten am Gerät diese Untersuchungsmethode vorläufig aufgegeben werden. An anderen REM-Modellen mit einem anderen Detektor (z. B. 4-Quadrant-Detektor oder Solid State BSE-Detektor) wurden jedoch solche Analysen an historischem Material erfolgreich durchgeführt (z. B. Burr et al. 1990, Kneissel et al. 1994a, 1994b und 1997, Schamall et al. 1999).

Insgesamt kann bei Anwendung dieser Technik an den zwei analysierten Fällen (Fall 4 und Fall 27, zu diesem siehe Kapitel 6.9.) eine qualitative Bewertung des Knochengewebes erfolgen, und diese weist bei beiden Individuen auf das Vorliegen einer Osteomalazie. Auch werden die mineralisierten Anteile des Knochengewebes mit dieser Methode bisher am detailliertesten dargestellt, allerdings werden die Osteoidsäume nicht abgebildet, obwohl das anhand dieses Modus im REM bereits in vorangegangenen Studien an rezemtem Material durchaus möglich war (Choufoer & Steendijk 1979, Krempien et al. 1980, Boyde et al. 1986, Dempster et al. 1986, Roschger et al. 1995a und b). Eine Erklärung dafür könnte in dem Umstand liegen, dass die organische Grundsubstanz bei den vorliegenden Fällen nicht bzw. zu wenig mineralisiert ist, da die untersuchten Individuen jeweils schwer von dieser Erkrankung betroffen waren (Abb. 4h, x55 und Abb. 27s, x58) bzw. es sich bei Fall 4 um ein renal osteodystrophes Individuum mit osteoporotischer Komponente handelt, bei dem grundsätzlich keine übermäßigen Osteoidsäume bestanden sowie bei Fall 27 unmineralisierte Körperreste nicht mehr erhalten waren. Bei Fall 4 kann jedoch fehlende Mineralisation bei einigen Zementlinien festgestellt werden (Abb. 4i, 140x), wie es für Osteomalazien, die auf renaler Grundlage basieren, bereits in der Literatur erwähnt wurde (Steendijk & Boyde 1973, Choufoer & Steendijk 1979, Boyce et al. 1981, Boyde 1986).

Auch bei Untersuchung der Osteozytenhöhlen zeigt sich nicht vollständig mineralisiertes Kollagen an den Umrandungen (Abb. 4i, x140), während im normalen lamellären Knochen die Kollagenfasern und -bündel wie die umgebende Matrix komplett mineralisiert sind und sich so deutlich von der jeweiligen Osteozytenhöhle abgrenzen (Boyde & Jones 1972, Boyce et al. 1981, Reid 1987). Dieses Muster wurde in der Literatur für renale Osteodystrophien beschrieben, die auch von einem kompensatorischen sekundären HPT begleitet werden (Eriksen 1986). Die Zunahme der Resorptions- und Formationsoberflächen korrelieren dabei signifikant mit dem PTH-Spiegel im Serum (Tam et al. 1982, Nilsson et al. 1985). Dadurch weist das histologische Bild einerseits eine Tendenz zur Präsenz großer Mengen schnell gebildeten, unreifen Knochengewebes auf, das – wie bei Fall 4 – vergrößerte Osteozytenlakunen mit unvollständig mineralisierten Wänden enthält, sowie defekte Mineralisation, wie es bei Vitamin D-Problemen hinlänglich bekannt ist (Ball & Garner 1966, Avioli & Teitelbaum 1976, Sela 1977, Krempien et al. 1980, Boyde et al. 1986). Andererseits besteht bei renalen Knochenerkrankungen auch häufig eine hohe Resorptionsrate, die zu einer dissezierenden Osteoklasie führt (Avioli & Russell 1975, Murphey et al. 1993, Adler 1998), welche auch beim gegenständlichen Fall nachweisbar ist (Abb. 4i, x140).

Die rasterelektronenmikroskopische Abbildung im Sekundärelektronenmodus (SE-Modus) wird im Gegensatz zum BSE-Modus durch niederenergetische Emission erreicht. Mit dieser Methode können lichtmikroskopisch ersichtliche Betrachtungen noch detaillierter dargestellt werden (Sergi et al. 1972, Dempster et al. 1986, Wakely 1991 und 1993, Schamall et al. 1995, Schultz 1988a, b und 2001b). Gegenüber der Lichtmikroskopie besteht der Vorteil, dass nicht zwingend Dünnschliffe benötigt werden, sondern die Untersuchungen auch an Blockpräparaten durchgeführt werden können. An Dünnschliffen können die originalen Strukturen durch Artefaktbildung (bspw. Blasenbildung bei Aushärtung des Einbettmediums, die zu „Cracks“ innerhalb des Präparats führen können) nicht immer zufriedenstellend dargestellt sein. Mit Blockpräparaten steht hingegen immer genügend Material zur Verfügung, um eine geeignete Oberfläche zu analysieren. Mikrotomschnitte können zwar entplastet und somit derartige Verfälschungen eliminiert werden, weisen aber den Nachteil auf, dass sie – besonders bei einer großen Fläche wie der eines Wirbelkörpers – deformiert und zerstört werden können (Boyde et al. 1986). Weiters bieten die Färbemethoden, die zur lichtmikroskopischen Unterscheidung zwischen Knochengewebe und Osteoid beitragen sollen, zudem keine Garantie, dass sie die Strukturen korrekt und in vollem Umfang darstellen (Meunier et al. 1974). Lichtmikroskopische Präparate gestatten jedoch die Erkennung von Zelltypen sowie deren Entwicklungsstadium an Knochenoberflächen und im Markraum, was häufig entscheidenden diagnostischen Wert besitzt. Dadurch können REM-Studien über Knochenpathologien die konventionellen lichtmikroskopisch-histologischen Routineuntersuchungen nicht gänzlich ersetzen, sondern nur dazu beitragen den Erkrankungsprozess besser zu verstehen. Dies wird erreicht, indem Merkmale mit verschiedenen REM-Modi genauer untersucht werden: So sind bspw. Details über die Mineralisationsfront und die Anordnung der Kollagenfibrillen in den Wänden der Osteozytenlakunen zu gewinnen (Boyde et al. 1986). Allerdings werden auch beim SE-Modus „Löcher“ in die Einbettmasse des Präparatblocks

gebrannt, so dass bei hier verwendeten Gerätetyp eine zweite Aufnahme an derselben Stelle keine identen Bilder liefern würde (Abb. 4j, x55). Darüber hinaus wird die Probenkammer bei längerer Verweildauer des Elektronenstrahls durch das Verdampfen des MMAs – wie schon erwähnt – ebenfalls stark kontaminiert, so dass unmittelbar danach keine weiteren Untersuchungen durchgeführt werden können.

Bei der gegenständlichen Arbeit können im SE-Modus die Osteoidakkumulation bei Fall 4 besser als in der lichtmikroskopischen Darstellung demonstriert werden (Abb. 4j, x55, sowie Abb. 4f und g). Wenn die Kompensationsmechanismen der Kalziumhomöostase den Serum-Kalzium-Spiegel nicht mehr aufrechterhalten können, entwickelt sich ein aus Osteomalazie und sekundärem HPT gemischter Zustand. Dabei spiegeln einige Bereiche die hyperparathyreoiden Veränderungen des Knochenremodellings wider und andere weisen verstärkte Osteoidsäume auf. Dies ist das typische Bild bei renaler Osteodystrophie (Melsen & Nielsen 1977, Nilsson et al. 1985, Vesterby et al. 1987, Eriksen et al. 1989). In der Fachliteratur wird jedoch beschrieben, dass bei allen Krankheitsprozessen, bei denen die Mineralisation versagt und deshalb mehr oder weniger Osteoid angehäuft wird, eine große Diskrepanz zwischen der Darstellung des Ausmaßes an Knochenmatrix im SE-Bild und jener der Mineralisationsfront besteht (Boyde et al. 1986). Bei dieser anderen Studie, der rezentes Material zugrunde lag (Boyde et al. 1986), wurde beobachtet, dass bei Betrachtung der Mineralisationsfront zwar gesteigerte Resorptionsaktivitäten an den Oberflächen direkt visualisiert werden können, nicht aber gleichzeitig das neu gebildete Osteoid. Um dieses abbilden zu können, wurde nahegelegt auf lichtmikroskopische Dünnschliffe zurückzugreifen. Dies steht im Widerspruch zu dem hier ersichtlichen SE-Bild, bei dem gerade dieses Osteoid besonders gut zur Darstellung kommt. Osteomalazien im Endstadium sind durch eine extreme Zunahme der Osteoidoberfläche bei niedrigem Knochen-Turnover charakterisiert (Nilsson et al. 1985, Parfitt et al. 1985 und 1990). Somit trägt die SE-Darstellung nicht nur zu einer Bestätigung, sondern auch zur bisher differenziertesten Diagnose an Fall 4 bei.

6.8. Histomorphometrie der Mikroradiographien

Knochen ist kein inaktives Material, wie einst angenommen wurde, sondern ein dynamisches Gewebe, das dazu fähig ist, auf zahlreiche Stimuli zu reagieren, die durch Umgebungseinflüsse und Erbfaktoren bis hin zu mechanischen Einwirkungen gegeben sind (Stout 1989). Der Knochen höherer Vertebraten befindet sich in einem konstanten Zustand des ständigen Umsatzes (= „Turn-Over“), was dem „Remodelling“ zugeschrieben wird. Knochenremodelling ist auf mehrere Reize hin empfänglich, bspw. auf mechanischen Gebrauch, Ernährung und Hormone, aber auch auf Mikroschäden (Frost 1985). Der Knochenturnover ist normalerweise durch den regelmäßigen Abbau (= „Resorption“) von Knochengewebe durch Osteoklasten sowie durch Auffüllung neuen Gewebes durch Osteoblasten (= „Formation“) bestimmt, sodass insgesamt ein relativ konstantes Knochenvolumen besteht. Die strukturellen Umbaumechanismen in der Spongiosa bilden auch die Grundlage zum Verständnis

der trabekulären Mikroarchitektur bei Osteopathien, da Biomechanik, Knochengometrie und Histomorphologie in direktem Zusammenhang stehen (Burr 1980, Ruff & Hays 1983, Currey 1984 Schaffler & Burr 1984, Frost 1985, Ritzel et al 1996). Daher beziehen sich fast alle der bisher durchgeführten quantitativen morphologischen Analysen von Wirbelkörpern auf die Mikroarchitektur des trabekulären Knochengewebes (Bell et al. 1967, Pesch 1980, Aaron et al. 1987, Mosekilde 1988, Mosekilde 1989, Mellish et al. 1991, Vesterby et al. 1991). Bei densitometrischen Bestimmungen ist nahezu ausschließlich die Lendenwirbelsäule Gegenstand der Untersuchungen (Ritzel et al. 1996). Auch bei der vorliegenden Arbeit wurden Lendenwirbelkörper herangezogen und für die computerunterstützte histomorphometrische Auswertung der trabekulären Knochenstrukturen digitalisierte und durch Bildbearbeitung möglichst kontrastreich dargestellte Bilder der Mikroradiographien verwendet. Am vorliegenden, hauptsächlich historischen Skelettmaterial wurden bei dieser Untersuchung einzelne Strukturparameter (wie das Knochenvolumen, die Trabekelabstände und Trabekeldicken), sowie die Mineralisation der einzelnen Knochenbälkchen, als auch deren Verteilung dargestellt und gemessen (Plenk Jr. et al. 1982). An undekalzifizierten Dünnschliffpräparaten lässt sich lichtmikroskopisch zwar mit Hilfe verschiedener Färbemethoden qualitativ zwischen Mineralisationsstufen unterscheiden, es können aber keine quantitativen Messungen des aktuellen Mineralgehalts abgeleitet werden. Diese können hingegen durch mikroradiographische Aufnahmen gewonnen werden, die Rückschlüsse auf die Feinstruktur und die herrschenden Mineralisationsverhältnisse erlauben, wobei allerdings nur ausreichend mineralisiertes Knochengewebe erfasst werden kann.

An über Mikroradiographien gewonnenen histomorphometrischen Werten spiegeln sich die strukturellen Umbaumechanismen trabekulären Knochengewebes bei Osteopathien besonders deutlich wider. Die trabekulären Knochenstrukturen sind komplex und individuell variabel aufgebaut (Amstrutz & Sissons 1967, Arnold & Wei 1972), wobei die Vielzahl der wirksam werdenden Kräfte zu einer außerordentlichen Inhomogenität der Architektur des Wirbelkörpers führen (Junghans 1939, Arnold et al. 1966, Amstrutz & Sissons 1967, Atkinson 1967, Banse et al. 2001). Veränderungen der skelettalen Integrität werfen somit zahlreiche diagnostische und therapeutische Probleme auf (Riggs & et al. 1982, Melton & Riggs 1985, Eriksen et al. 1989, Amling et al. 1996).

Morphometrische Untersuchungen des trabekulären Knochengewebes sind zwar mit Hilfe mehrerer Parameter möglich (Delesse 1866, Henning 1956, Merz 1967, Merz & Schenk 1970, Pesch et al. 1980), quantitative Informationen über dreidimensionale Strukturen basieren aber meist auf Anwendung der Theoreme aus der Stereologie, die von zweidimensionalen histologischen Schliffen gewonnen werden (Wakamatsu & Sissons 1969, Merz & Schenk 1970, Schenk & Olah 1980, Parfitt 1983, Parfitt et al. 1983). Der konventionelle Zugang unterliegt daher auch genau der Beschränkung, dass die erhaltenen Daten von isoliert zweidimensional dargestellten Strukturen stammen, wodurch bspw. nicht direkt auf die Konnektivität in drei Dimensionen geschlossen werden kann (DeHoff 1983, Müller et al. 1998). Zur Lösung dieses Problems wird daher auf die 3. Dimension hochgerechnet (Schenk & Olah 1980, Parfitt et al. 1983, Müller et al. 1998) bzw. versucht die Werte über μ CT zu gewinnen (Klotz et al. 1986, Chevalier et al. 1992, Engelke et al. 1993, Genant et al. 1996, Müller et al. 1996) und neuerdings sogar direkt zu messen (Hildebrand & Rügsegger 1997, Hildebrand et al. 1999).

Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Parameter, die in der gegenständlichen Studie erhalten wurden, erst allgemein diskutiert und anschließend für jedes Individuum einzeln interpretiert.

Gesamtfläche des Wirbels (= Tissue Area = T.Ar, Einheit: mm²):

Bei rachitischen Erkrankungen ist das Knochenwachstum verzögert, wodurch die individuelle Größe, bspw. eines Wirbels, in seiner Dimension zurückbleibt, und bei Osteomalazikern kann sich durch Ausbildung von Keilwirbeln insgesamt die Gesamtfläche verringern. Die varianzanalytischen Tests knochengesunder Individuen zeigen hingegen keine statistische Abhängigkeit vom Lebensalter (und auch vom Geschlecht) für die minimale Höhe und die Differenz der Höhen (Pesch et al. 1980). Daher entspricht es den Erwartungen, dass der durchschnittliche Absolutwert der Messfläche aller vorliegenden knochenkranken Individuen in allen Bereichen niedriger liegt als bei den Kontrollgruppen.

Individuell betrachtet, weisen Fall 16 (zweite Altersgruppe) und Fall 17 (dritte Altersgruppe) aber in allen Dritteln einen höheren Messwert als ihre altersentsprechenden Kontrollen (Fall 9 und Fall 11) auf. Es wurde jedoch für diese protokolliert rachitisch/osteomalazischen Individuen schon mit allen bisher angewandten Methoden bestenfalls ein Initialstadium diagnostiziert. Darüber hinaus war das Individuum von Fall 16 zum Todeszeitpunkt 18 Jahre und das zugehörige Kontrollindividuum erst 14 Jahre alt, wodurch der Größenunterschied zusätzlich plausibel erscheint. Weiters sind beim osteomalazischen Fall 10 (dritte Altersgruppe) die Werte im cranialen Drittel leicht und mittleren Drittel deutlich gegenüber der Kontrolle (ebenfalls Fall 11) erhöht. Zusätzlich liegen die Werte bei den senilen Individuen von Fall 2 und Fall 26 (siebte Altersgruppe) ausschließlich im mittleren Drittel höher als bei deren Kontrolle (Fall 5). Diese drei diagnostizierten pathologischen Wirbelkörper sind jedoch mehr (Fall 2 und Fall 26) oder weniger (Fall 10) durch eine Deformation der Außenkontur gekennzeichnet; so findet sich bei Fall 10 eine Keilform durch Impression v. a. der caudalen Endplatte, bei Fall 2 und Fall 26 besteht diese bereits an beiden Endplatten. Dementsprechend ist bei Fall 10 die Fläche des cranialen Drittels größenmäßig durchaus mit der Kontrolle von Fall 11 vergleichbar, während die Fläche des caudalen Drittels aufgrund der Deformation reduziert wurde. Gleichermaßen lassen sich die niedrigen Werte im cranialen und caudalen Drittel bei Fall 2 und Fall 26 begründen. Die in diesem Kontext hohen Werte des mittleren Drittels dieser drei Individuen scheinen hingegen die ursprüngliche Größendimension des Wirbelkörpers widerzuspiegeln.

Knochenfläche im gemessenen Feld (= Bone Area = B.Ar, Einheit: mm²):

Des Weiteren ist es auch naheliegend, dass die Gesamtfläche des mineralisierten Knochengewebes bei mineralisationsgestörten Individuen gegenüber denen der knochengesunden Wirbelkörper niedrigere Werte ergeben muss, was auch aus den Mittelwertberechnungen der gegenständlichen Untersuchung hervorgeht.

Allerdings sind die individuellen Zahlenbeträge dieses Parameters in allen Dritteln wiederum bei Fall 16 (zweite Altersgruppe) erhöht, wodurch sich wieder bestätigt, dass bei diesem Individuum ein erst beginnendes Krankheitsstadium vorliegt. Darüber hinaus sind die Werte im cranialen Drittel erhöht bei Fall 21 (gegenüber der Kontrolle von Fall 22, beide fünfte Altersgruppe), bei Fall 24 (gegenüber der Kontrolle von Fall 25, beide sechste Altersgruppe) und bei Fall 26 (gegenüber der Kontrolle von Fall 5, beide siebte Altersgruppe). Vergleichsweise erhöhte Drittelwerte finden sich zentral bei Fall 18 (gegenüber der Kontrolle von Fall 13, beide vierte Altersgruppe), bei Fall 20 und Fall 21 (gegenüber deren Kontrolle von Fall 22, fünfte Altersgruppe). Höhere B.Ar-Werte im caudalen Drittel zeigen sich bei Fall 10 und Fall 17 (gegenüber deren Kontrolle von Fall 11, dritte Altersgruppe) sowie bei Fall 12 und Fall 18 (gegenüber der Kontrolle von Fall 13, vierte Altersgruppe). Anhand bisheriger Analysen dieser Wirbelkörper fällt auf, dass für die Kontrollen von Fall 5, 13, 22 und 25 verschiedene Formen osteoporotischer Erkrankungen nachgewiesen werden konnten. Charakteristischerweise gehen alle Formen der Osteoporose mit einer Reduktion der Knochenstrukturen einher – bis zum Zusammenbruch eines Wirbelkörpers aber nicht zwangsläufig mit einer absoluten Größenreduktion (Mosekilde 1989, Jayasinghe et al. 1994, Amling et al. 1996, Banse et al. 2001). Dies erklärt die scheinbare Diskrepanz zwischen den oben erwähnten durchaus regulären T.Ar- und hier gemessenen niedrigen B.Ar-Werten für diese Kontrollen. Rachitisch/osteomalazische Alterationen sind hingegen durch Nicht- bzw. Demineralisation des Knochengewebes, nicht zwingend aber durch Trabekelreduktion gekennzeichnet (auch wenn solche lichtmikroskopisch und mikroradiographisch bei fast allen als pathologisch beschriebenen Individuen durchaus nachgewiesen werden konnten, aber anders und in unterschiedlichem Ausmaß als bei den Kontrollindividuen, siehe Kapitel 6.5. und 6.6.).

An Fall 10 und Fall 17 kam es zwar zu einer nur leichten Keilwirbelbildung durch Impression der caudalen Endplatte, was zu einer Verringerung der Gesamtfläche des Wirbels (= T.Ar), insgesamt jedoch nicht zu einer Reduktion der Knochenstrukturen (= B.Ar) führte. Dies belegt für beide Fälle ein Initialstadium, was im Besonderen bei Fall 10 erst durch die morphologische Analyse der Mikroradiographien diagnostiziert wurde (siehe Kapitel 6.6.).

Knochenvolumen (= Bone Area per Tissue Area = B.Ar/T.Ar, Einheit: %) bzw. Knochenvolumendichte (= Bone Volume per Tissue Volume = BV/TV, Einheit: %) nach Müller et al (1996) und Ito et al. (1998):

Eine altersabhängige Abnahme der vertebrealen trabekulären Knochendichte wurde bereits vielfach beschrieben (Atkinson 1967, Mosekilde 1988 und 1989, Hahn et al. 1992, Grote et al. 1995, Amling et al. 1996, Kneissel et al. 1997, Banse et al. 2001, Thomsen et al. 2002b, Vijayapalan et al. 2003), daher muss bei solchen Untersuchungen immer die Altersangabe miteinbezogen werden. Das Ausmaß dieser altersassoziierten Veränderungen ist an beiden Geschlechtern gleichermaßen ausgeprägt, wodurch belegt ist, dass das Alter selbst den Hauptfaktor für die skelettalen Veränderungen während des erwachsenen Lebens darstellt (Mosekilde 1989). Der Grund dafür könnte bei postmenopausalen Frauen darin bestehen, dass die Resorptionstiefe der Osteoklasten zunimmt (Eriksen et al. 1990, Delling et al. 1991).

Die in dieser Untersuchung erhaltenen höheren Mittelwerte der Volumendichte können bei den knochenkranken Rachitikern im Vergleich zu denen der Subadulten durchaus aufgrund der Umbauaktivitäten durch Erkrankung an Rachitis bedingt sein, da wegen der plumperen Trabekel die Markräume vergleichsweise verengt sein können. Von der Tendenz her entsprachen diese Werte insgesamt den Erwartungen, denn junges Knochengewebe subadulter Individuen weist, relativ gesehen, mehr mineralisiertes (aber auch nichtmineralisiertes) Trabekelvolumen in Prozent zum gesamt gemessenen Volumen auf als adultes Knochengewebe (Atkinson 1967, Kneissel et al. 1997, Schamall et al. 2002). Es entsprach aber auch den Erwartungen, dass die osteomalazischen Gruppen geringere BV/TV-Mittelwerte als die Wirbelkörper der Kontrollindividuen aufweisen, weil durch die Resorptionsvorgänge die mineralisierten Trabekelvolumina abnehmen (Eriksen et al. 1990, Delling et al. 1991, Schamall et al. 2002).

Wird der Zahlenwert dieses Parameters für jedes Individuum einzeln herangezogen, lässt sich jedoch erkennen, dass einzelne pathologische Individuen wieder höhere Zahlenbeträge als deren Kontrollen aufweisen: Zunächst fällt ein in allen Dritteln höherer Wert beim kindlichen Individuum von Fall 15 gegenüber seiner Kontrolle (Fall 7) auf, obwohl T.Ar und B.Ar davor in allen Zonen niedriger waren. Wie schon in den vorangegangenen Kapiteln beschrieben, dürfte es sich bei Fall 15 nicht um ein 5-jähriges, sondern um ein erst 5 Tage altes Individuum gehandelt haben, das Individuum von Fall 7 war hingegen schon 4 Jahre alt. Da sich die während der enchondralen Ossifikation gebildeten Trabekel auf kleiner Fläche sehr dicht radial anordnen (Fall 15) und sich erst im Zuge der Entwicklung durch Remodelling und Modelling zu einem vertikal-horizontalen Muster (Fall 7) ausrichten (Roschger et al. 2001), kann somit bei dem jüngeren Individuum dennoch ein höherer BV/TV-Wert resultieren.

Konsistenterweise liegen die Werte beim jugendlichen Fall 16 wieder in allen Zonen höher als die der Kontrolle (Fall 9), wodurch die Diagnose eines Initialstadiums weiterhin untermauert wird. Fall 10 (aus der dritten Altersgruppe) zeigt im caudalen Drittel ein leicht erhöhtes BV/TV, während Fall 17 einen leicht erniedrigten Wert gegenüber deren Kontrolle von Fall 11 hat. Die morphologische Inspektion der Mikroradiographiebilder lässt jedoch erkennen, dass in dieser Schnittebene Fall 10 von stärkerer Deformation an der caudalen Endplatte betroffen ist.

Die Kontrolle der vierten Altersgruppe (Fall 13) weist in allen Dritteln deutlich niedrigere Werte als der altersentsprechende pathologische Fall 18 auf sowie niedrigere Werte gegenüber dem mittleren und caudalen Drittel des zweiten pathologischen Falls dieser Altersgruppe (Fall 12). Da jedoch Fall 13 mit protokollierter „Hypoplasia genitalis“ bereits bei allen durchgeführten Untersuchungen durch besonders reduzierte Knochenstrukturen aufgefallen war (weswegen auch ein neues Kontrollindividuum für die Altersgruppe der 30- bis 40-Jährigen herangezogen wurde, nämlich Fall 19) und als frühzeitig sekundär osteoporotisch erkrankt diagnostiziert wurde, ist dieses Ergebnis nicht repräsentativ. Fall 19 zeigt im caudalen Drittel aber ebenfalls einen niedrigeren Wert als Fall 18. Dies könnte darin begründet liegen, dass Fall 18 durch stärkere Keilwirbelbildung als Fall 19 gekennzeichnet ist und dementsprechend schon alle T.Ar-Werte bei Fall 18 tiefer als bei Fall 19 liegen, besonders aber im caudalen Bereich.

Die pathologischen Individuen der fünften Altersgruppe (Fall 20 und Fall 21) liegen mit ihren Zahlenbeträgen ebenfalls in allen Bereichen höher als deren Kontrolle (Fall 22), und das, obwohl Fall 20 und Fall 21 durch stärkere Keilwirbelbildung betroffen sind als Fall 22. Es wurde jedoch auch bei Fall 22 anhand aller durchgeführten Methoden eine beginnende sekundäre Osteoporose festgestellt. Weiters ist im cranialen und caudalen Drittel ein erhöhter Wert auch bei Fall 24 gegenüber seiner Kontrolle (Fall 25, sechste Altersgruppe) und ein im cranialen Drittel erhöhter Wert bei Fall 26 gegenüber seiner Kontrolle (Fall 5, siebte Altersgruppe) festzustellen. Einerseits wurde aber sowohl bei Fall 5, als auch bei Fall 25 mittels einzelner Methoden eine osteoporotische bzw. osteoporomalazische Komponente diagnostiziert. Andererseits ist bekannt, dass bei annähernd zweidimensionalen Dünnschliffen Einblicke in die dreidimensionale Strukturen verloren gehen können (Odgard & Gundersen 1993, Engelke et al. 1996, Ito et al. 1998), so dass das Bild dieses Falls und der resultierende BV/TV-Wert ein Projektionsartefakt darstellen könnte. Darüber hinaus ist erwiesen, dass die Variation innerhalb der verschiedenen Wirbelkörperschichten bei Skelettgesunden und bei Osteoporotikerinnen bei ca. 20 % liegt (Ritzel et al. 1996). Umgekehrt zeigte dieser histomorphometrische Parameter bei einer Untersuchungsreihe an 17 Individuen mit diagnostizierter renaler Osteodystrophie, der entweder eine Osteomalazie oder eine Ostitis fibrosa zugrunde lag, und 29 knochengesunden Kontrollen sowohl normale, als auch erhöhte, aber auch erniedrigte Werte an Beckenkammbiopsien (Torres et al. 1986).

Knochenumfang (= Bone Perimeter = B.Pm, Einheit: mm):

Sowohl bei Annahme, dass die häufigsten trabekulären Elemente stabförmig sind, als auch bei Annahme eines Plattenmodells, können bestimmte Parameter erst unter Einbezug des Knochenumfangs abgeleitet werden (Parfitt et al. 1983, Vogel et al. 1993). Dieser Index ist nur bei kindlichen und jugendlichen Individuen direkt proportional zu T.Ar; mit zunehmendem Alter wird seine Größe durch Deformationen und Osteophytenbildungen beeinflusst. So kann bspw. durch Keil- oder Fischwirbelbildung der T.Ar-Wert verringert, B.Pm hingegen entsprechend vergrößert werden.

Dementsprechend ist B.Pm – wie auch schon T.Ar – beim 18-jährigen Individuum von Fall 16 in allen Dritteln größer als bei der 14-jährigen Kontrolle von Fall 9. Bei den adult bis senilen Individuen liegt der B.Pm-Wert bei fast allen pathologischen Fällen in allen Zonen höher als deren jeweiliger Kontrollen (außer bei Fall 3, 4, 10 und 23 in allen Dritteln sowie bei Fall 2 im cranialen und medialen Drittel). Dies kann bei den subchondralen Regionen durch entsprechende Keil- bzw. Fischwirbelform erklärt werden, lässt sich aber nicht für den zentralen Bereich begründen. Bei Fall 3, 4 und 23 korreliert B.Pm in allen Dritteln auch direkt mit T.Ar in Form von niedrigeren Werten als deren Kontrolle – eine vergleichsweise Vergrößerung des B.Pm-Wertes durch Endplattendeformation dieser Fälle konnte offensichtlich durch die absolute Größendimension der Kontrollen von Fall 5 und Fall 25 kompensiert werden. B.Pm von Fall 2 korreliert nur im cranialen Drittel direkt mit T.Ar mit niedrigeren Werten als die der Kontrolle (ebenfalls Fall 5); im medialen Drittel ist T.Ar gegenüber der Kontrolle

erhöht, B.Pm jedoch erniedrigt, was keine eindeutigen Schlussfolgerungen zulässt. Im caudalen Drittel ist der B.Pm-Wert erhöht im Vergleich zur Kontrolle, obwohl der eigene T.Ar-Wert niedriger als die Kontrolle liegt. Dies kann wie schon bei den oben beschriebenen Fällen durch die vorliegende Keilwirbelbildung erklärt werden. Hingegen korreliert Fall 10 mit seinem B.Pm nur im caudalen Drittel mit T.Ar mit niedrigeren Werten gegenüber der Kontrolle (und das trotz Keilwirbelform!). Aber während der B.Pm-Wert bei diesem Fall in allen Dritteln niedriger als der von der Kontrolle ist, liegt der T.Ar-Wert im cranialen und medialen Drittel über dem der Kontrolle. Wie schon beim medialen Drittel von Fall 2 kann diese Messung auch hier nicht schlüssig interpretiert werden.

Trabekelanzahl (= Trabecular Number = Tb.N, Einheit: mm⁻¹):

Sowohl die Rachitiker als auch die Osteomalaziker der gegenständlichen Untersuchung weisen in allen Regionen höhere Werte auf als ihre jeweiligen Kontrollgruppen, wobei die Werte der Rachitiker in allen Dritteln auch über denen der Osteomalaziker liegen. Es ist daher Vorsicht bei der Interpretation geboten, wenn radiologisch oder sogar lichtmikroskopisch von „Auflockerung“ der trabekulären Strukturen gesprochen wurde, da die vermeintliche Vergrößerung der Strukturen insgesamt nicht durch tatsächliche Dezimierung der Trabekelanzahl belegbar war!

Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in den Individualwerten wider, indem bei fast allen pathologischen Individuen höhere Zahlenbeträge als bei den jeweiligen altersentsprechenden Kontrollen vorliegen. Dieses Muster, dass jüngere Individuen die generell höchste numerische Trabekeldichte (und dementsprechend die geringsten Trabekelabstände) besitzen, wurde bereits mehrfach beschrieben und als altersabhängiges Faktum klassifiziert (Atkinson 1967, Kneissel et al. 1997, Roschger et al. 2001), da die frühesten Trabekel bereits während der enchondralen Ossifikation gebildet und die Strukturen erst im Zuge der weiteren Entwicklung zu plattenförmigen Trabekeln umgebaut werden. Da Wachstums- und Umbauvorgänge bei rachitisch erkrankten Individuen verzögert werden, könnte die so deutlich erhöhte Trabekelanzahl als das Verbleiben in einer knochenjüngeren Phase schwerwiegend an Rachitis erkrankter Kinder erklärt werden.

Aber ausgerechnet Fall 1 (14 Jahre alt), der anhand sämtlicher durchgeführten Methoden als knochengesund eingestuft wurde, zeigt gegenüber seiner gleichaltrigen Kontrolle (Fall 9, ebenfalls 14-jährig) bei diesem Parametern, und auch bei allen bisher vorgestellten, in allen Dritteln niedrigere Werte. Dies weist zwar auf keinen Verbleib in einer knochenjüngeren Phase hin, könnte aber schlussendlich doch auch für dieses Individuum ein rachitisches Initialstadium annehmen lassen. Ein solcher Befund wäre umso mehr plausibel, als auch beim jungadulten Individuum von Fall 10, für das mehrfach eine osteomalazische Diagnose abgegeben wurde (und das sich anhand des morphologisch-mikroradiographischen Ausschnitts erst im Anfangsstadium der Erkrankung befindet), die Werte im cranialen und medialen Drittel ebenfalls unter der Kontrolle (Fall 11) sowie im caudalen Drittel ex equo im Vergleich zur Kontrolle liegen. Andererseits könnte aber auch der geringere Absolutwert der Gesamtfläche des Wirbelkörpers von Fall 1 zu einer geringeren Trabekelanzahl geführt haben. Fall

17 wiederum zeigt im cranialen wie caudalen Drittel eine höhere Tb.N als dessen Kontrolle (Fall 11), wies aber auch eine höhere T.Ar als diese auf. Nur im medialen Drittel liegt der Tb.N-Wert unter dem der Kontrolle trotz höherer T.Ar. Das deutet auch für dieses Individuum einmal mehr lediglich auf ein Initialstadium an Erkrankung hin.

Die hohe Trabekelanzahl der osteomalazischen Erwachsenen ergibt sich, weil einerseits für die Kontrollen von Fall 5 bzw. Fall 13, 22 und 25 bzw. sogar Fall 11 und Fall 19 eine massive Rarefizierung der Knochenbälkchen aufgrund ihrer mehrfach diagnostizierten senilen bzw. sekundären Osteoporose bzw. einer beginnenden osteoporotischen Genese festgestellt wurde. Andererseits erweist sich die Trabekelanzahl der Osteomalazikerinnen bzw. der Osteoporomalazikerinnen gegenüber deren Kontrollen auch deshalb als erhöht, weil bei fast allen pathologischen Fällen gesteigerte Resorptionsaktivitäten bis hin zu Kontinuitätstrennungen der Trabekel beschrieben wurden. Zusammen mit erwiesenen Demineralisationsvorgängen steht dies somit auch im Einklang mit der radiologisch wie mikroskopisch festgestellten „Auflockerung“, besonders des mittleren Drittels. Die erhaltenen hohen Werte sind daher nicht repräsentativ, da die einzelnen Trabekelbruchstücke und nicht die ganzen Trabekel gemessen wurden.

Trabekelabstand (= Trabecular Separation = Tb.Sp, Einheit: μm):

Während generell das kindliche Knochengewebe durch die höchste numerische Trabekeldichte und entsprechend den geringsten Trabekelabständen gekennzeichnet ist (Atkinson 1967, Kneissel et al. 1997), konnte anhand von Studien an Beckenkammbiopsien und Wirbeln gezeigt werden, dass mit steigendem Alter die Abstände zwischen den Knochenstrukturen zunehmen (Wakamatsu & Sissons 1969, Parfitt et al. 1983, Mosekilde 1988, Mellish et al. 1991, Grote et al. 1995, Thomsen et al. 2002b), und das bei Frauen in größerem Ausmaß als bei Männern (Aaron et al. 1985, Mosekilde 1989, Hahn et al. 1992).

In der vorliegenden Untersuchung ist der Trend einer altersabhängigen Steigerung der Trabekelabstände grundsätzlich nachzuvollziehen, indem der Mittelwert der älteren Individuen höhere Tb.Sp-Werte aufweisen. Da jedoch der Mittelwert der Trabekelanzahl (siehe oben) bei fast allen Erkrankten erhöht war, mussten umgekehrt ihre durchschnittlichen Trabekelabstände insgesamt gegenüber den Kontrollen verringert sein. Dies trifft auch zu, außer auf den zentralen Bereich der als osteomalazisch klassifizierten Individuen, bei dem der Mittelwert gegenüber den Kontrollen erhöht ist. Individuell betrachtet, erweisen sich alle Trabekelabstände erniedrigt, bei denen eine erhöhte Tb.N gemessen wurde, außer bei Fall 3 im caudalen Drittel (hier liegt der Wert etwas höher). Dies widerspricht der gesamten Fachliteratur und ist wiederum durch die vielen Kontinuitätstrennungen der Trabekel zu erklären. Lediglich der Mittelwert des zentralen Drittels der osteomalazischen Individuen sowie der Individualwert des caudalen Drittels von Fall 3 entsprechen daher mit ihrer höheren Tb.Sp den Vorstellungen, die für mineralisationsgestörte Erkrankung zu erwarten wären.

Umgekehrt zeigen alle Fälle, bei denen eine niedrige Tb.N gemessen wurde, konsequenterweise erhöhte Tb.Sp (Fall 1 und Fall 4 in allen Dritteln, Fall 8, 10 und 23 im cranialen und medialen

Drittel sowie Fall 2, 3 und 17 ausschließlich im medialen Drittel). Aber eine aufgrund der erniedrigten Tb.N resultierende erhöhte Tb.Sp wurde in der Fachliteratur bisher für Osteomalazie ebenfalls nicht beschrieben, sondern lediglich eine erhöhte Tb.Sp aufgrund vorangegangener Demineralisation, jedoch bei Erhalt der Tb.N. Somit lassen sich für diese Individuen wiederum keine eindeutigen Schlussfolgerungen ableiten, die für Rachitis / Osteomalazie typisch wären.

Trabekeldicke (= Trabecular Thickness = Tb.Th, Einheit: μm):

Die präzise Messung der Trabekeldicke ist essentiell, um die Biomechanik trabekulärer Knochenstrukturen zu erklären (Vijaypalan et al. 2003). Die mittlere Durchschnittsbreite eines Trabekels beträgt ca. 120 μm (Delling et al. 1991). Die Veränderung der Trabekelbreite mit Alter und/oder Krankheit wird kontrovers beschrieben: Einerseits soll die Dimension sowohl vom Alterungsprozess, als auch bspw. bei osteoporotischen oder renal osteopathisch erkrankten Individuen, nicht signifikant anders als die skelettgesunder, junger Individuen sein (Parfitt 1984, Kleerekoper et al. 1985, Birkenhäger-Frenkel et al. 1986, Eriksen et al. 1989, Delling et al. 1991, Ritzel et al. 1996). Andererseits wurde beschrieben, dass die mittlere horizontale Trabekeldicke mit zunehmendem Alter für beide Geschlechter signifikant abnimmt, während die mittlere vertikale Trabekeldicke beider Geschlechter unabhängig vom Alter ist (Atkinson 1967, Mosekilde 1989). Die standardisierte histomorphometrische Methode zur Bestimmung der mittleren trabekulären Dicke basiert jedoch auf einem „parallelen Plattenmodell“ (Parfitt et al. 1983), das nicht zwischen horizontalen und vertikalen Trabekeln differenziert (Thomsen et al. 2002b). Wenn an histologischen Schliffen die trabekuläre Dicke berechnet wurde, fand auch das Platten- oder Stabmodell nach Parfitt et al. (1983 und 1987) Anwendung. Dieses Modell zeigte Veränderungen der trabekulären Knochenarchitektur im Zuge des Alterungsprozesses und/oder Krankheit. Im Besonderen konnte gezeigt werden, dass trabekulärer Verlust sowohl mit trabekulärer Verdünnung als auch gesteigerten Trabekelabständen einhergehen (Ding & Hvid 2000). Die Tiefe normaler Resorptionsbuchten beträgt etwa 60 μm (Delling et al. 1991). Wird an einer Stelle eines Trabekels von zwei Seiten her gleichzeitig resorbiert oder liegt eine abnorm tiefe Resorptionsbucht vor, kann dies zur Kontinuitätstrennung (= „Perforation“) des Trabekels führen (Vogel et al. 1990). Obwohl damit an sich nur ein sehr geringfügiger Knochenmassenverlust stattgefunden hat, ist ein solcher jedoch irreversibel (Parfitt 1987, Mosekilde 1989), da die nach jeder Resorption aktivierten Osteoblasten neues Knochengewebe nur an bestehenden Oberflächen bilden können. Bei der Osteoporose scheint dies den wesentlichen Mechanismus darzustellen, der den Knochenmassenverlust bedingt, da durch diese Perforationen der geregelte Knochenumbau gestört wird (Delling et al. 1991). Eine Verschmälerung der Trabekel trägt hingegen nur in geringem Ausmaß zur Osteoporose bei (Vogel et al. 1989).

Die Mittelwerte der als pathologisch beschriebenen Individuen zeichnen sich in allen Dritteln durch geringere Trabekeldicken als sämtliche Kontrollen aus, wobei die osteomalazische Gruppe sogar geringere Tb.Th-Werte als die subadulte Kontrollgruppe aufweist. Dieses Ergebnis entspricht genau

den Erwartungen für rachitische und osteomalazische Mineralisationserkrankungen, da die abnorm gebildeten Mengen an Osteoid unmineralisiert sind und folglich nicht gemessen wurden. Werden die individuellen Werte einzeln betrachtet, zeigt sich, dass Tb.Th bei Fall 8, 15 und 16 im cranialen Drittel, darüber hinaus bei Fall 10 und Fall 16 im medialen Drittel sowie bei Fall 8 und Fall 10 im caudalen Drittel erhöht sind. Fall 8 und Fall 10 wurden jedoch morphologisch anhand des mikroradiographischen Bilds als im Initialstadium befindlich diagnostiziert; Fall 16 und Fall 17 wurden unter Anwendung aller Methoden als beginnend rachitisch / osteomalazisch befunden und die protokollierte Rachitis von Fall 15 als Fehldiagnose bewertet. Wie schon teilweise durch die oben beschriebenen Indices, spiegeln sich diese Diagnosen offensichtlich auch anhand dieses Parameterwerts wider.

Oberflächendichte (= Bone Surface Density = Sv, Einheit: mm² / cm³):

Dieser Parameter ist ein Maß für die Trabekeloberfläche und gibt die Grenzoberfläche zwischen Spongiosabälkchen und Markraum bezogen auf das gesamte Knochenvolumen an (Pesch et al. 1980). Typischerweise weisen die peripheren Bereiche die höheren Werte auf; zur Mitte hin nehmen die Zahlenbeträge ab, da sich dort Dichte und Grad der Vernetzung verringern, während umgekehrt die Werte der mittleren Trabekeldurchmesser steigen (Junghans 1939, Dietrich 1956, Atkinson 1967, Amstrutz & Sissons 1969, Rassow 1976, Pesch et al. 1980). Bei der Oberflächendichte besteht eine statistisch signifikante Altersabhängigkeit, die sich besonders in den äußeren Bereichen auswirkt, da der Knochenverlust dort stärker zum Tragen kommt (Merz & Schenk 1970, Delling 1974, Pesch et al. 1980, Kneissel et al. 1994, Burr et al. 1990, Frost 1999).

In der gegenständlichen Untersuchung erreichen die pathologischen Gruppen bei den gebildeten Mittelwerten höhere Zahlenbeträge als ihre jeweiligen Kontrollen. Dieses Erscheinungsbild ist nahe liegend, da durch die Nichtmineralisation bei den rachitischen Kindern bzw. Demineralisation bei den osteomalazischen Erwachsenen des neu gebildeten Knochengewebes die Trabekeloberflächen „zerklüftet“ und dadurch vergrößert werden. Bei Betrachtung der Individualwerte fällt auf, dass Fall 4 und Fall 12 jedoch in allen Dritteln niedrigere Werte als ihre Kontrollen besitzen. Aber Fall 4 zeigte schon bei der Tb.N einen signifikant niedrigeren Wert als dessen Kontrolle (Fall 5), so dass hier grundsätzlich deutlich weniger Oberflächen zur Verfügung standen. Für Fall 12 gilt dieselbe Erklärung unter Einbezug der Kontrolle von Fall 19 und unter der Voraussetzung, dass die erste Kontrolle (Fall 13) aufgrund deren sekundärer Osteoporose und damit verbundenem vorzeitigem Knochenverlust ungeeignet war (siehe vorangegangene Kapitel). – Fall 1 wiederum zeigt im cranialen und caudalen Drittel eine niedrigere Sv, im mittleren Drittel jedoch einen nahezu gleichen Wert wie die Kontrolle (Fall 9); dies spricht einmal mehr für ein knochengesundes Individuum oder maximal für ein beginnend rachitisches Stadium. Ähnliches gilt für das weitere jugendliche Individuum von Fall 8 sowie für das jungadulte Individuum von Fall 10, die beide im cranialen und medialen Drittel eine niedrigere Sv aufweisen als ihre jeweiligen Kontrollen (Fall 9 bzw. Fall 11), im caudalen Drittel jedoch ebenfalls einen fast identen Wert erreichen. Aber obwohl Fall 23 auch im cranialen wie medialen Drittel eine

geringere Sv besitzt als die Kontrolle (Fall 25), muss dies hier auf die osteoporotische Komponente zurückgeführt werden. Das liegt daran, weil Fall 25 anhand des morphologischen MR-Bildes durch massiv rarefizierte Strukturen bereits auffiel und Fall 23 zwar als osteomalazisch, aber mit hoch porotischen Kennzeichen eingestuft wurde. Schlussendlich wurde ein niedriger Sv-Wert ausschließlich im mittleren Drittel bei Fall 2, 3 und 17 gemessen (bei geringerer Tb.N in allen drei Fällen gegenüber deren jeweiliger Kontrolle). Dies könnte bei Fall 2 und Fall 3 ebenfalls als Ausdruck der im MR-Bild festgestellten Osteoporomalazie zu verstehen sein, umso mehr, als ihre Kontrollen (Fall 5 und Fall 25) auch als osteoporotisch interpretiert wurden. Das Ergebnis von Fall 17 muss im Kontext diskutiert werden: Obwohl in allen Dritteln eine höhere T.Ar als bei der Kontrolle (Fall 11) vorliegt, resultiert nur eine erhöhte Tb.N im cranialen und caudalen Drittel mit entsprechend erhöhter Sv. Im medialen Drittel besteht hingegen eine niedrigere Tb.N bei ebenfalls niedrigerer Sv im Vergleich zur Kontrolle, was somit hier lediglich auf ein osteomalazisches Anfangsstadium schließen lässt.

Spezifische Knochenoberfläche (= Bone Surface to Bone Volume Ratio = S/V, Einheit: mm²/mm³):

Dieser Wert definiert die Grenzoberfläche der Knochenbälkchen bezogen auf das Spongiosa-eigenvolumen, wodurch Rückschlüsse auf den mittleren Bälkchendurchmesser gezogen werden können. Somit bedeutet eine hohe spezifische Oberfläche einen kleinen mittleren Bälkchendurchmesser und umgekehrt eine niedrige spezifische Oberfläche einen großen mittleren Durchmesser (Pesch et al. 1980). Bei diesem Parameter besteht keine Altersabhängigkeit, d. h. die spezifische Oberfläche eines Wirbels bleibt während des gesamten Lebens annähernd gleich. Wie die Oberflächendichte hat auch die spezifische Oberfläche in den subchondralen Arealen die höchsten Werte (Junghans 1939, Dietrich 1956, Atkinson 1967, Amstrutz & Sissons 1969, Rassow 1976, Pesch et al. 1980). Die Ursache für die zentrale Dichteminderung wird in den embryonal angelegten, von blutgefäßhaltigen Hohlräumen geprägten Strukturen in der Mittelzone gesehen (Junghans 1939, Dietrich 1956, Pesch et al. 1980).

In der vorliegenden Arbeit liegen die Mittelwerte der rachitischen und osteomalazischen Gruppe in allen Dritteln über denen ihrer Kontrollgruppe. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Erwartungen, da es das für diese Krankheitsbilder kennzeichnende stark modifizierte, massiv demineralisierte und resorbierte Knochengewebe mit zerklüfteten Trabekeloberflächen widerspiegelt. Interessanterweise gibt es bei den Individualwerten der adulten und senilen Osteomalazikerinnen nur eine einzige Ausnahme, nämlich Fall 10, der im medialen und caudalen Drittel einen niedrigeren S/V-Wert besitzt als seine Kontrolle (Fall 11), wodurch für dieses Individuum die Diagnose eines Frühstadiums weiterhin erhärtet wird. Bei einigen als pathologisch klassifizierten Kindern und Jugendlichen besteht ebenfalls eine niedrigere S/V gegenüber deren Kontrolle: So zeigt Fall 8 im cranialen wie caudalen Drittel, Fall 15 nur im cranialen und Fall 16 im cranialen und medialen Drittel einen herabgesetzten S/V-Wert. Dieses Resultat scheint einmal mehr die bisher gestellten Diagnosen zu bestätigen: Fall 8 und Fall 16 stellen sich wieder als im rachitischen Initialstadium dar. Indessen könnte der große

mittlere Trabekeldurchmesser im cranialen Drittel bei Fall 15 aufgrund der hohen Tb.Th im cranialen Drittel (der nur hier vorliegt!) zustande gekommen sein

Da Fall 27 (spätantik) und Fall 28 (rezent) konventionell radiologisch in beiden Ebenen sowie computertomographisch in axialer Ebene und auch histomorphometrisch nicht miteinbezogen werden konnten, folgt nun im Anschluss deren gesonderte Diskussion.

6.9. Einzelbefund eines spätantiken Falles

Bodengelagerte (prä-)historische menschliche Skelettreste wurden bereits in der Vergangenheit histologisch (Stout & Teitelbaum 1976, Ortner & Putschar 1985, Schultz 1993 und 2001a, Teschler-Nicola et al. 1996a) und auch mit den in dieser Studie verwendeten Einbettmethoden (Schultz 1988b, Plenk Jr. 1989) untersucht. Dabei wurde auch auf die Problematik des Erhaltungszustandes (Teschler-Nicola et al. 1996b) sowie auf durch Pflanzenwurzeln, Algen, Bakterien, Insektenaktivität (Reiter & Wollenek 1984, Pollak & Reiter 1988, Schwartz & Schultz 1994, Haskell et al. 1997) oder durch Pilzbefall hervorgerufene diagenetische Veränderungen an den Skeletten (Bell & Jones 1991) bzw. deren Fragmenten (Rodriguez 1997) hingewiesen.

Dieses spätadult-frühmature weibliche Skelett (Grab 22/1985) ist schon makroskopisch durch den extrem verringerten und porotischen Anteils kortikalen Knochens gekennzeichnet (Wiltschke-Schrotta & Teschler-Nicola 1991). Die Knochen selbst erscheinen vom Gewicht her auffällig leicht, was auf eine massive Entkalkung zurückgeführt werden kann. Durch diese starke Demineralisation kam es zu zahlreichen Frakturen, die in zwei Typen zusammengefasst werden können:

Typ A: Der linke proximale Humerus lässt am proximalen Schaftdrittel ein in abgewinkelter Fehlstellung verheiltes Bruchgeschehen mit Kallusformation erkennen (Abb. 27e). Am linken Radius sind am distalen Drittel ebenfalls eine ähnliche verheilte Fraktur sowie eine ausgeprägte Kallusbildung nachweisbar. Diese Form entstand aufgrund sogenannter „Ermüdungsbrüche“ und wurde durch Überbeanspruchung verursacht.

Typ B: Im Gegensatz zu diesen, mit Kallus verheilten Typ A-Brüchen, können alle weiteren Kontinuitätstrennungen „Milkman-Frakturen“ zugeordnet werden. Von diesen sind die obere und untere Extremität, die rechte Scapula (Abb. 27 f) und die linke und rechte Ulna (Abb. 27g), Rippen- (Abb. 27h) und Beckenfragmente (Abb. 27i) sowie ein vorhandenes linkes Os metatarsale (Abb. 27k) betroffen und mit folgenden Charakteristika versehen: Es können schon bei makroskopischer Inspektion sowohl vollständige Frakturen als auch unvollständige Fissuren in Bereichen, die in den Spannungsspitzen des Skeletts lokalisiert sind, beobachtet werden. Bei den Langknochen ist der Übergangsbereich zwischen Epi- und Diaphyse betroffen und der Bereich der Läsion durch jeweils zarte, spindelförmige Auftreibungen gekennzeichnet.

Weiters lässt die betroffene Frakturregion selbst an der Kortikalis postfrakturale Pseudarthrosen erkennen, wie sie für „hypertrophische“ Osteomalazien beschrieben wurden (Park 1954, Jaffe 1972, Pitt 1988, Stuart-Macadam 1989). Darüber hinaus treten einige Fissuren ausschließlich im kortikalen Knochenbereich auf, was ein frühes Stadium einer pathologischen Fraktur darstellen könnte.

Zusätzlich finden sich an mehreren Skelettregionen, wie bspw. am distalen Schaftdrittel der linken Tibia (Abb. 27j), aber auch sekundäre Knochenauflagerungen, die als Periostreaktionen interpretierbar sind und sich ebenfalls bei Osteomalazie entwickeln können (Pitt 1988).

Die radiologische Dokumentation kann generell einen niedrigen Mineralgehalt und charakteristische symmetrische, strahlendichte Regionen im Sinn von „Looser’schen Umbauzonen“, wie sie für Osteomalazie typisch wären, erfassen. Bei den im Röntgenbild ersichtlichen Looser-Umbauzonen (Pseudofrakturen) handelt es sich per Definitionen um band- oder spaltförmige Aufhellungsstreifen innerhalb bestimmter Skelettregionen, die besonders an Stellen starker mechanischer Belastung lokalisiert sind (McKenna et al. 1987). Diese Umbauzonen können mehrere Millimeter breit sein und durchsetzen meist quer zur Schaftachse den Knochenschatten (Steinbach & Noetzli 1964). Der in diesem Bereich neu gebildete Knochen ist geflechtartig und unverkalkt und täuscht somit eine Kontinuitätstrennung vor, wo keine wirkliche besteht (Schinz et al. 1952). Kennzeichnende Regionen für das Auftreten solcher scheinbarer Kontinuitätstrennungen sind die proximalen Oberschenkel- und Schienbeinbereiche, die Scham- und Sitzbeinäste, die Rippen, das Schulterblatt und die Mittelfußknochen (LeMay & Blunt 1949). Treten solche Zonen symmetrisch und oft auch multipel auf, wird vom „Milkman-Syndrom“ gesprochen (Milkman 1930 und 1934). Dabei kommt es bei älteren Umbauzonen auch zur Bildung eines kalklosen Kallus bzw. zu einer „bandförmigen Osteosklerose“, die die Schattendichte im Röntgenbild bewirkt. Klinisch sind an solchen Stellen allerdings nie echte Frakturen nachzuweisen, es handelt sich lediglich um Areale mit akutem Umbau des Knochens an Stellen chronischer Dauerbeanspruchung. Echte Ermüdungsfrakturen hingegen werden immer im Bereich der jeweils maximalen Gewebsbelastungen (= „Spannungsspitzen“) gefunden, und entstehen aufgrund der starken Dekalzifikation jeweils ohne akutes Trauma durch das Missverhältnis zwischen mechanischer Beanspruchung und Anpassungsfähigkeit (Steinbach et al. 1954, Stuart-Macadam 1989). Das Auftreten bzw. der Nachweis solcher Looser-Umbauzonen ist jedoch nicht pathognomisch für Rachitis und Osteomalazie allein, sondern kann auch bei Morbus Paget und fibröser Dysplasie beobachtet werden, dort allerdings nicht generalisiert (Schinz et al. 1952, Steinbach & Noetzli 1964, McKenna et al. 1987, Pitt 1998). Bei Erstellung einer Differentialdiagnose muss jedoch auch die Erkrankung einer Osteopenie, die bspw. in Form von Osteoporose ausgeprägt sein kann, in Betracht gezogen werden. Diese zwei Erkrankungen können am konventionellen Röntgenbild nicht voneinander unterschieden werden, da erst ein Knochenmasseverlust von etwa 30 % augenscheinlich wahrgenommen werden kann (Neef et al. 1991, Kneissel 1993, Adler 1998).

Erst durch die BSE-Aufnahmen kann Klarheit und eine Bestätigung darüber gewonnen werden, dass im vorliegenden Fall das Krankheitsbild einer Osteomalazie vorliegt. Bei Anwendung dieser Methode zeigt sich, dass der mineralisierte Knochenanteil durch zahlreiche Areale ausgedehnter Resorptionen, erweiterter Osteozytenhöhlen und großen Anhäufungen schnell wachsenden und unreifen Knochengewebes gekennzeichnet ist, wie es für osteomalazische Syndrome beschrieben wurde (Harris & Heaney 1969, Jaworski 1972, Boyde et al. 1986, Holle 1989). Die plexiformen Knochenstrukturen der Scapula (Abb. 27l, x20) können als Reaktion des Knochengewebes auf die

Verkalkungsstörung interpretiert werden, deren Wachstum kompensatorisch stattfand, um bessere mechanische Qualitäten zu erlangen (Martin & Burr 1989). Aufgrund dieser Reaktion sind lediglich geringe Reste des alten, ursprünglich gut mineralisierten Knochengewebes demonstrierbar, die durch neuentstandene Schichten lamellären Knochens begrenzt werden (Abb. 27m, x200). Primäre Osteone ohne Kittlinien sind zwischen diesen Lamellen eingebettet; sekundäre Osteone, als Ausdruck reifen Knochengewebes, fehlen gänzlich. Bemerkenswert sind auch die nur unscharf begrenzten trabekulären Ränder: Teile des neu gebildeten Knochengewebes sind hochgradig demineralisiert, so dass deren detailgetreue Abbildung bei Anwendung dieses Modus nicht mehr möglich ist.

In der Scapula lässt sich die gestörte Mineralisation in Form von zahlreichen und verschieden grau gefärbten Arealen erkennen (Abb. 27n, x300). Die ausgedehnten Resorptionslakunen werden durch erweiterte Kittlinien begrenzt. Primäre Osteone stellen modifizierte Gefäßkanäle mit Lamellen dar und können als Ergebnis des „Knocheneinfüllens“ in Form geschichteter Lagen innerhalb der kortikalen Gefäßkanäle verstanden werden (Martin & Burr 1989).

Die Auflösung kortikalen Knochens bei Fällen mit starker Demineralisation, wie sie z. B. bei der Tibia vorliegt (Abb. 27o, x20) konnte auch bei anderen Präparaten dieser Studie bereits lichtmikroskopisch nachgewiesen werden und wurde bereits in der Literatur häufig bei Osteomalazien beschrieben (Jaffe 1972, Ortner & Putschar 1985, Jiang et al. 1991). Eine solche Reaktion auf die zunehmende Knochenresorption an der Innenseite der Kortikalis könnte bei diesem Individuum aufgrund der Erkrankung stattgefunden und eine verstärkte Bildung neuen Knochengewebes an der Außenseite hervorgerufen haben (Abb. 27p). Dies würde einem „normalen“ Remodelling-Prozess entsprechen, da das Knochengewebe, unter anderem, auch auf mechanischen Druck reagiert („Wolff'sches Gesetz“, Wolff 1891).

Unter Anwendung des BSE-Modus im REM können bei einer Übersichtsaufnahme auch in dem Lendenwirbelkörper, der im Zuge der nachfolgenden Färbung verloren ging, pathologische Veränderungen, aber zusätzlich auch postmortale Erscheinungen am äußersten Rand des kortikalen Knochens festgestellt werden (Abb. 27q, x10). Bei einem Ausschnitt des Übersichtsbilds kann bei höherer Vergrößerung irregulär arrangierter Knochen mit stark erweiterten Kittlinien und Resorptionslakunen, primären Osteonen sowie dem Rest eines sekundären Osteons beobachtet werden (Abb. 27s, x100). Das Detail einer anderen Region (Abb. 27r, x58) weist einen Trabekel mit normaler Mineralisation im Zentrum auf, der aber von stark demineralisierte Zonen in den Randabschnitten begrenzt ist. Diese zweitgenannten Bereiche zeichnen sich durch derart progressiver Demineralisation aus, dass die Trabekelgrenzen nicht eindeutig erfasst werden können, wodurch der Trabekel insgesamt nur mehr unscharf und „ausgefranst“ erscheint. Die Ursache der Kontinuitätstrennung dieses Knochenbälkchens kann nicht eindeutig als entweder intravitale Mikrofraktur oder als postmortaler Defekt klassifiziert werden.

Während also bei geringer Vergrößerung (Abb. 27q, x10) noch der Eindruck einigermaßen regulärer Knochenstruktur besteht, lassen sich bei höherer Vergrößerung (Abb. 27r, x58, und Abb. 27s, x100) mas-

siv erweiterte Resorptionslakunen und starke Demineralisation demonstrieren; dadurch lassen sich wiederum nicht alle Trabekelgrenzen eindeutig identifizieren. Darüber hinaus sind alle Kittlinien unregelmäßig angeordnet und die Osteozytenhöhlen erweitert, was für regellosen Knochenumbau spricht.

Bei der geheilten Fraktur des Metatarsalknochens erscheint der Verlauf von normalem diaphysären Knochen bis hin zur Kallusformation kontinuierlich (Abb. 27t, x10), der untere Bereich dieser Abbildung weist alle Kennzeichen normalen, kortikalen Knochengewebes auf. Bei Annäherung an die Region der geheilten Fraktur kann ein regelrechtes „Auffächern“ des Kortikalis in separate Schichten beobachtet werden. Dies wurde für Langknochen osteomalazisch erkrankter Individuen bereits beschrieben (Jaffe 1972, Macadam 1989).

Der ungenügende Mineralstoffeinbau in die neu gebildete Knochengrundsubstanz, die vielen Substitutionen von regulär arrangiertem Knochengewebe durch abnorme Mengen neu gebildeten Knochengewebes, sowie die häufig symmetrischen pathologischen Frakturen sprechen somit insgesamt für Erkrankung an einer Osteomalazie.

6.10. Einzelbefund eines rezenten Falles

Im Zuge vorangegangener radiologischer und histologischer Untersuchungen eines Wirbelteilstückes dieses Individuums wurde bereits am Department für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Wien ein osteomalazisches Krankheitsbild diagnostiziert (siehe aber auch Kapitel 6.2., 6.5. und 6.6.).

Darüber hinaus liegen von der Verstorbenen pathologisch-anatomische Daten vor, die belegen, dass innerhalb von nur fünf Jahren vier Schwangerschaften bestanden. Mehrmalige Gravidität in kurzen Zeitintervallen ist eine Ursache, die zur Entstehung einer Hypokalzämie führen kann, da verstärkt Kalzium mobilisiert werden muss und die mütterlichen Kalziumlager permanent überbeansprucht werden. Je nachdem, wie lange dieser Zustand besteht, kann sich am Skelett eine Osteomalazie entwickeln. Während Erwachsene täglich durchschnittlich 0,5 g Kalzium über die Nahrung zu sich nehmen sollten, brauchen Schwangere die doppelte Menge (d. h. 1,0 g), da der Embryo täglich 0,5 bis 1,5 g aufnimmt bzw. im letzten Viertel der Gravidität der Fetus täglich 250 mg Kalzium benötigt. Kalzium spielt aber nicht nur eine wichtige Rolle beim Wachstum sowie bei der Entwicklung der Zellen, sondern beeinflusst entscheidend u. a. die Durchlässigkeit der Zellmembranen und die Muskelkontraktion (Silbernagl und Despopoulos 1983). Ein chronischer Kalziummangel führt zu gesteigerter neuromuskulärer Erregbarkeit, was einen klassischen tetanischen Anfall bedingen kann. Die tonischen Kontraktionen sowohl der quergestreiften als auch der glatten Muskulatur verursachen Erscheinungen wie den Karpal-, Pedal- und Laryngospasmus, aber auch die „Pfötchenstellung“ der Hände (Dambacher 1982), wie es auch an dieser Schwangeren von den Angehörigen beschrieben wurde.

Als Extremsituation wurden bereits Todesfälle aufgrund der Hypokalzämie beschrieben, da auch die Herzmuskulatur auf den Kalziummangel sehr sensibel reagiert (Brenton et al. 1978). Aus dem

Obduktionsbericht des Departments für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Wien geht hervor, dass die Kammerhöhlen beiderseits erweitert waren und sich an der Hinterwand kleinste Blutaustritte unter der Herzinnenwand zeigten.

Darüber hinaus ist aus den Akten des Departments für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Wien bekannt, dass von der Schwangeren täglich etwa zwei Liter eines phosphorsäurehaltigen Erfrischungsgetränkes eingenommen wurden. Bekanntermaßen wird die Kalziumresorption durch die Phosphat-Konzentration beeinflusst, da der Kalziumhaushalt über Darm und Niere eng mit dem Phosphathaushalt verbunden ist (Pitt 1988, Jevtic 2003). Dabei sollte die Gesamtkalzium-Konzentration im Serum normalerweise 2,3 bis 2,7 mmol/l (das entspricht 9,2 bis 10,8 mg/100 ml) betragen; die Serum-Phosphat-Konzentration beträgt normalerweise 0,8 bis 1,4 mmol/l bzw. 2,5 bis 4,3 mg/100ml (Silbernagl und Despopoulos 1983). Grundsätzlich wird bei erhöhter Blutkonzentration von Phosphat freies Kalzium komplexiert und werden die Nieren angeregt, mehr Kalzium aus dem Primärharn zurückzubehalten.

Laut Lebensmittelgesetz von 1975, § 81, Abs. 3 war vorgeschrieben, dass alle phosphathaltigen Erfrischungsgetränke maximal 600 mg/l Phosphorsäure (H_3PO_4) enthalten dürfen. Bei täglicher Konsumation von zwei Litern eines phosphathaltigen Erfrischungsgetränkes ergab das für die schwangere Frau somit eine Dosis von 1200 mg/l H_3PO_4 pro Tag. Ein derart vermehrter Anfall von Phosphorsäure im Stoffwechsel führt dazu, dass der Blut-pH unter die untere Grenze der Norm fällt, wodurch es zur Bildung einer Azidose kommt. Bei einer solchen metabolischen Azidose kommt es zuerst zur Pufferung der überschüssigen Wasserstoffionen; entstandenes HCO_3 beteiligt sich ebenfalls an dieser Pufferung, indem aus ihm CO_2 entsteht, das den Organismus über die Lunge verlässt. Der zweite Schritt besteht in der Kompensation der metabolischen Azidose, indem der erniedrigte pH-Wert zu einer Erhöhung des Atemzeitvolumens führt, was wiederum eine Senkung des alveolaren und arteriellen Partialdrucks von CO_2 zur Folge hat (Silbernagl und Despopoulos 1983). – Der Versuch einer respiratorischen Kompensation schien bei der betroffenen Frau stattgefunden zu haben, da von den Angehörigen beschrieben wurde, wie sehr sie nach Luft rang.

Reicht die respiratorische Kompensation nicht aus und/oder dauert die Ursache der Azidose an, muss eine vermehrte Wasserstoffionen-Ausscheidung durch die Niere stattfinden (Lemann et al. 1966, Barzel & Jowsey 1969, Silbernagl und Despopoulos 1983). Es kommt zu einer übermäßigen Harnausscheidung und in Folge dessen zu einem krankhaft gesteigerten Durstgefühl. Dies könnte auch beim vorliegenden Individuum der Fall gewesen sein, das dokumentierterweise allein zwei Liter eines phosphathaltigen Erfrischungsgetränkes täglich konsumierte. Kommen die Nieren mit der Wasserstoffionen-Ausscheidung nicht nach, weil die unphysiologische Zufuhr von Ionen durch übermäßigen H_3PO_4 -Konsum fortgesetzt wird, entwickelt sich eine chronische Hyperphosphatämie. Die orale Aufnahme einer derartigen Menge H_3PO_4 senkt den Kalziumspiegel im Blut stark ab, wodurch eine Hypokalzämie entsteht. Fällt schließlich die Kalzium-Konzentration im Serum unter 2,3 mmol/l bzw. 9,2 mg/100 ml, findet keine weitere renale Ausscheidung von Kalzium statt und wird jegliches über die Glomeruli filtrierte Kalzium tubulär rückresorbiert (Albright et al. 1946, Pines & Mudge

1951). Durch die Rückresorption von Kalzium aus dem Harn, aber auch um den Überschuss an Phosphat im Blut zu verringern, kann das Produkt von Kalziumkonzentration mal Phosphatkonzentration einen bestimmten Wert (Löslichkeitsprodukt) überschreiten (Johnson et al. 1975, Massry 1976, Massry & Ritz 1978, Slatopolsky et al. 1978). Das begünstigt die Bildung von Kalziumphosphatsalzen, deren Ausfällungen nur sehr schlecht löslich sind und im lebenden Organismus zur Ablagerung vorwiegend im Knochen führen (Avioli & Russell 1975, Cottier 1980, Revell 1986, Pitt 1988, Goodman et al. 2000, Horn 2001), aber auch Kalzifizierungen in verschiedenen Organen, Weichgeweben und Arterienwänden bedingen können (Kainberger et al. 2001, Jevtic 2003). Da die Nierenwerte bei diesem Individuum jedoch ohne pathologischen Befund verblieben, kann ein solcher Vorgang bei dem vorliegenden Individuum ausgeschlossen werden.

Ein persistierender Phosphatüberschuss und Kalziummangel führen aber zu einer Aktivierung der Nebenschilddrüse, die über sensible Rezeptoren auf die Hypokalzämie reagiert und vermehrt Parathormon (PTH) ausschüttet (Dambacher 1982, Pitt 1988). Dieses Hormon dient dazu, die Freisetzung von Kalzium und Phosphat aus dem Knochengewebe zu stimulieren (Cork 1974, DeLuca 1974, MacGregor & Cohn 1978, Pitt 1988); bei chronischer Hypersekretion vergrößern sich jedoch die Nebenschilddrüsen (Jevtic 2003). Als Folge dieser regulativen Anpassung entsteht ein sekundärer Hyperparathyreoidismus (HPT), der kompensatorisch den Ausgleich des Kalziummangels zum Ziel hat (Revell 1986, Pitt 1988, Parfitt 1990, Kruse 2001). Durch Sekretion von PTH und reaktivem sekundären HPT gelangt der Serum-Kalziumspiegel bei vielen Betroffenen wieder bis in den unteren Normbereich. Dieses Individuum weist jedoch eine massiv reduzierte Kalziumkonzentration des Augenkammerwassers auf, was darauf schließen lässt, dass der Kalziumwert im Blut – und somit auch des Knochengewebes – weiterhin deutlich erniedrigt war.

Darüber hinaus ist eine Hypokalzämie oftmals mit einem Mangel an Vitamin D vergesellschaftet. Schon ein solcher allein bewirkt, ebenso wie ein zu niedriger Kalziumspiegel im Serum, eine vermehrte Sekretion von PTH. Da diese Frau schwanger war und ihr keinerlei Medikamente (Phosphatbinder oder Gaben von Calcitriol) verabreicht wurden, erscheint es durchaus plausibel, dass sich eine Hypokalzämie aufgrund bereits mehrerer ausgetragener Schwangerschaften und eines Vitamin D-Mangels entwickelte. Dies wurde ernährungsbedingt zusätzlich durch die oben erwähnte Hyperphosphatämie verstärkt, was das Krankheitsbild einer Osteomalazie hervorrief, bis reaktiv ein sogenannter „intestinaler sekundärer HPT“ einsetzte. Das erklärt auch, warum das untersuchte Schliffpräparat nicht so ausgeprägt demineralisiert erscheint, wie es für das Krankheitsbild einer klassischen Osteomalazie kennzeichnend wäre. Andererseits konnten bei allen angewandten Methoden (CT, LM, MR) deutliche Zeichen von Umbauvorgängen (gesteigerte Knochenresorption, verschmälerte Trabekel bis hin zu Kontinuitätstrennungen bzw. Verlust einer regulären Dreigliederung in eine strukturdichte craniale und caudale Zone im Vergleich zu einem strukturarmen mittleren Bereich) nachgewiesen werden, die auf eine Osteomalazie weisen. Als Beleg eines sekundären HPT kann die beschriebene dissezierende Fibroosteoklasie gewertet werden, welche bei der intestinalen Form auftreten kann (Slatopolsky et al. 1978, Adler 1998).

7. Schlussfolgerungen und Ausblicke

Einschlägige Fachpublikationen über Knochengewebsanalysen beziehen sich auf Fallberichte von Individuen, deren weiterer Krankheitsverlauf durch therapeutische und/oder chirurgische Maßnahmen unterbrochen wurde. Dies bedingt, dass nur begrenzt zuverlässige Aussagen über fortgeschrittene Verlaufsformen und Ausprägungen von Erkrankungen getroffen werden können. Auch das Volumen einer Biopsie ist limitiert, da dem Patienten im Falle der Überschreitung einer bestimmten Größe Sekundärfolgen – wie entzündliche Veränderungen – drohen. Selbst die Art der Untersuchungsmethoden ist eingeschränkt, da bspw. nur eine bestimmte Strahlungs-dosis zulässig ist.

Durch Autopsie gewonnene Fallbeispiele eignen sich schon eher, um progressivere Stadien einer Krankheit zu demonstrieren, aber auch diese morphologischen Bilder sind im Normalfall durch bereits stattgefundene therapeutische Eingriffe modifiziert (Ragsdale 1997). Die bei der gegenständlichen Arbeit vorgestellten historischen, pathologisch-anatomisch dokumentierten Skelettmaterialien unterlagen nicht solchen Restriktionen. Da im 19. und beginnenden 20. Jhdt. große sozioökonomische Probleme bestanden, war eine breite Bevölkerungsschicht für eine Erkrankung an Rachitis und/oder Osteomalazie prädestiniert, zumal sie auch nicht (oder kaum) medizinisch versorgt waren. Stieß man bei Sektionen auf charakteristische und/oder auffällige Skelettveränderungen, wurden Teilstücke für Demonstrationszwecke entnommen. Viele dieser Sammlungspräparate zählen heute zum Bestand des Pathologisch-Anatomischen Bundesmuseums Wien (PAM). Somit fand eine Vorselektion statt und die Individuen der gegenständlichen Arbeit zeigen durchwegs knöcherne Expressionen und Malformationen in einem Ausmaß, wie sie heute kaum mehr aufzufinden sind.

Einige Mangelkrankungen, wie Skorbut, Rachitis und Anämie, bilden häufig typische Veränderungen am Knochengewebe aus, die bereits makroskopisch klassifiziert werden können. Oft kann das phänotypische Erscheinungsbild jedoch eine andere zugrunde liegende Erkrankung vertäuschen, und eine ausschließlich makroskopische Inspektion führt dann zu Fehldiagnosen. Daher liefern Befunde, die durch mikroskopische Methoden erlangt werden, auf Grundlage spezifischerer Merkmale eine zuverlässigere Differentialdiagnose (Schultz 2001b).

In der Paläohistopathologie „trockener“ Knochen muss aber auch berücksichtigt werden, dass die diagnostischen Kriterien von jenen der Rezentpathologie abweichen. Auf makroskopischer Ebene können verschiedene Krankheiten bekanntlich sehr ähnliche morphologische Veränderungen hervorrufen. Die mikroskopische Analyse lässt jedoch – besonders an neu gebildetem Knochengewebe – häufig einen architektonisch und mikrostrukturell typischen Merkmalskomplex erkennen, der mit einer speziellen Erkrankung einhergeht (Schultz 2001a). Allerdings fehlen im historischen Untersuchungsgut oft die diagnostisch relevanten Zellen und Weichgewebe, was eine histologische Untersuchung einschränkt und wodurch nicht in allen Fällen eine eindeutige Zuordnung möglich ist.

Für die vorliegende Arbeit wurden, wie erwähnt, Präparate von Individuen verwendet, die im 19. und Anfang des 20. Jhdts. lebten und bei denen nicht nur klassische rachitische oder osteomalazische Veränderungen pathologisch-anatomisch diagnostiziert worden waren, sondern die auch als

außergewöhnlich schwere Fälle dem Sammlungsbestand des PAM in eingegliedert wurden. Diese Wirbelkörperpräparate wurden mit denen von knochengesunden Individuen verglichen, welche ebenfalls aus dem Sammlungskonvolut des PAM stammen. Da diese untersuchten Skelettmaterialien niemals bodengelagert waren, kann von grundsätzlich optimalen Voraussetzungen für Untersuchungen des Mineralisationsstatus bzw. der Mineraldichteverteilung innerhalb des trabekulären Knochengewebes ausgegangen werden.

Konventionelles Röntgen

Die konventionelle Radiologie spielt als qualitative Methode generell bei der Identifizierung vertebraler Deformationen eine große Rolle, da sie ein wichtiger Indikator am Beginn der Erstellung einer Differentialdiagnose und bei der Abschätzung des Frakturrisikos bei lebenden Patienten ist (Rea et al. 2000, Ferrar et al. 2000). Daher sollte bei Verdacht auf eine Systemerkrankung des Skeletts am Beginn jeder morphologischen Diagnostik immer das qualitativ beste Röntgenbild in mindestens zwei Projektionsebenen stehen (Heuck 1990). Allerdings muss im Zuge weiterer Untersuchungen auch der Frage nachgegangen werden, wie diese qualitativen Aussagen der radiologisch dargestellten Knochenstrukturen mit der histologischen Struktur übereinstimmen (Zielinski et al. 1999).

Abgesehen von der sorgfältigen Interpretation „zerstörungsfreier“ Substanzenanalysen des Knochengewebes wäre auch die exakte Korrelation ermittelter densitometrischer Werte bedeutungsvoll (Kainberger et al. 2003). Allein eine vergleichend-quantitative Studie, welche die in der Literatur beschriebene bandförmige Dreischichtung (Kneissel 1993) differenziert, ist noch ausständig, wiewohl es dringend notwendig erscheint eine solche vorzunehmen, um den „Cut-off-Point“ zwischen regulärem und pathologischem Knochenarrangement eindeutig festzulegen.

Neben den für die Krankheitsbilder der Rachitis und Osteomalazie charakteristischen Veränderungen konnten über diese Methode im axialen Strahlengang wabenartige Strukturalterationen und unregelmäßig blasig geformte Strukturen demonstriert werden, die in der entsprechenden Fachliteratur noch nicht beschrieben wurden. Diese morphologischen Bilder könnten als Ausdruck für Umbautätigkeiten am Knochengewebe und kompensatorische Abänderung der trabekulären Ausrichtung verstanden werden. Derartige Vorgänge wurden grundsätzlich für diese Mineralisationsstörungen bereits festgehalten (Frost 1969, Heuck 1990, Delleng et al. 1991), allerdings in Bezug auf andere Kennzeichen. Hingegen scheinen die in der vorliegenden Arbeit ebenfalls erstmals beschriebenen zirkulären Zonierungen Wachstumsstillstände darzustellen. Eine solche Interpretation wäre auch deshalb plausibel, weil für diese Erkrankungen sicher eine Qualitätsverschlechterung des Knochengewebes zu erwarten ist, die sich in einem gestörten Knochenalter manifestiert (Reynolds & Karo 1972, Jaffe 1972, Pitt 1988, Stuart-Macadam 1989).

Computertomographie (CT)

Das Potential dieser Technik liegt in der Vielseitigkeit der Anwendungsmöglichkeiten. Da die Einzelelemente der knöchernen Mikroarchitektur separat dargestellt und andere Projektionsebenen rekonstruiert werden können, steigt das Ausmaß an Information (Henschke et al. 1982, Kinnery et al.

1995, Torres et al. 1986, Feldkamp et al. 1989, Sasov & Van Dyck 1992, Pretterklieber 2007). Durch die ständige Verbesserung der Auflösung nähert sich die Aussagekraft der Bilder jener von histologischen Präparaten, die allerdings eine invasive – d. h. destruktive – und zeitaufwendige Behandlung voraussetzen (Feldkamp et al. 1989, Hildebrand & Rüegeegger 1997, Müller et al. 1998, Ferrar et al. 2000).

Über diesen methodischen Zugang konnten bei den pathologisch veränderten Wirbelpräparaten typische Strukturveränderungen aufgezeigt werden, wie sie anhand des Röntgenbilds nicht erkennbar waren: So fand sich bspw. bei einigen Individuen im lateralen Strahlengang eine atypische Zonierung – normalerweise liegt eine Drittelung des Wirbelkörperquerschnitts vor – in zwei strahlendichte subchondrale Regionen und in einen radiotransparenten zentralen Bereich, was auf irreguläre Umbauprozesse schließen lässt. Diese führten bei manchen Individuen sogar bis hin zum gänzlichen Verlust einer Dreigliederung. Andererseits konnten über die CT-Bildgebung im axialen Strahlengang wabenartige Strukturveränderungen festgestellt werden, wie sie schon bei konventionellen Röntgenaufnahmen aufgezeigt wurden. Dieses Erscheinungsbild legt die Vermutung nahe, dass die trajektorielle Ausrichtung der Trabekel bei den knochenkranken Individuen früher stattzufinden scheint als bei den Knochengesunden, wo die ursprünglich während der Jugend gebildete Knochensubstanz anscheinend länger erhalten bleibt. Da die im Zuge der Nicht- bzw. Demineralisierung bei Rachitis bzw. Osteomalazie bedingten Mineralisationsstörung in einer geringeren Festigkeit des Knochengewebes resultiert, könnte dies auch als Zeichen für Umbauaktivitäten bei gleichbestehenden Druckverhältnissen und geänderten mechanischen Bedingungen interpretiert werden, weil die Trabekel entlang der Spannungslinien ausgerichtet werden. Die beobachtete Verdickung der Trabekel würde so auf eine Verstärkung durch Osteoidanlagerung an bestehende Strukturen (= „Modelling“) hinweisen. Darüber hinaus konnten bei dieser Projektionsebene – wie schon beim konventionellen Röntgen – zirkuläre Zonierungen verifiziert werden. Diese könnten entweder Wachstumsstillstände darstellen oder aber ebenfalls auf verstärktes Remodelling hinweisen und somit mit den wabenartigen Strukturen in Zusammenhang stehen: Da die Ausrichtung der Trabekel entlang der Spannungsspitzen besonders in vertikaler Richtung erfolgt (Delling et al. 1991, Thomsen et al. 2002b, Vijayapalan 2003), könnten die „Waben“ die vertikale Komponente innerhalb des trabekulären Knochengewebes repräsentieren, während die zirkulären Strukturen Trabekel in horizontaler Ebene darstellen, welche zwecks Optimierung der Tragfähigkeit die Druckspitzen auffangen und gleichmäßig weiterleiten. Umgekehrt kamen manche morphologische Details bei einzelnen CT-Bildern nicht zur Darstellung (siehe bspw. Fall 8, 10, 14, 15 und 18), die gerade durch den Summationseffekt des konventionellen Röntgens abgebildet werden konnten und mit dem makroskopischen Erscheinungsbild gut in Einklang stehen. Sinnvollerweise sollte daher möglichst eine Kombination beider radiologischer Methoden bei der Diagnoseerstellung angewandt werden.

Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA)

Etliche Studien belegen einen Zusammenhang zwischen der Knochenmineraldichte (= „Bone Mineral Density“, = BMD) und der biomechanischen Stärke eines Wirbels und somit einem wahrscheinlichen

Frakturrisiko (Carter et al. 1992, Peel & Eastell 1994, Jergas et al. 1995a). Messungen der BMD zählen daher zum etablierten Standard, um bspw. Osteoporose zu diagnostizieren. Mit Hilfe der DEXA-Methode kann zwar durchaus die Knochenmasse bestimmt und somit eine gewisse Festigkeit des Knochengewebes angenommen werden, allerdings kann die Knochenqualität nicht auf die BMD allein reduziert werden. Im Zuge einer osteoporotischen Erkrankung wird aber nicht nur die Knochenmasse abgebaut, sondern besonders auch die trabekuläre Mikroarchitektur verändert: Es werden verstärkt die horizontalen Elemente resorbiert, wodurch die vertikalen Trägertrabekel nur mehr insuffizient stabilisiert sind; am Ende dieses katabolen Prozesses gehen dem Knochengewebe Festigkeit und Elastizität verloren. Verstärkt wird diese Entwicklung durch eine verminderte Kollagenkonzentration und eine reduzierte Anzahl von Kollagenquerverbindungen (Felsenberg & Boonen 2005). Die eigentliche Qualität des Knochens kann mittels DEXA somit überhaupt nicht erfasst werden, da keinerlei Aussagen getroffen werden können, wie die gemessene Knochenmenge verteilt und strukturiert ist. Werden bspw. Trabekel von sogenannten „Killer-Osteoklasten“ perforiert, bewirkt dies zwar nur einen geringfügigen Verlust an Knochenmasse, führt aber zu einem irreversiblen Knochenmassenverlust, da den einer Resorption nachfolgend tätigen Osteoblasten die nötige Oberfläche zur Knochenformation entzogen ist (Cann 1988, Delling et al. 1991, Kneissel 1993, Ritzel et al. 1996).

Quantitative Computertomographie (qCT)

Auch wenn große Anstrengungen unternommen werden diese qualitative Methode laufend zu verbessern, bleibt es insgesamt fraglich, ob die vorhandenen individuellen Referenzdaten überhaupt zum Vergleich herangezogen werden können, da schon die Messwerte eines Wirbelkörpers beim Lebenden bekanntermaßen durch den Weichteilmantel, den Fett- und Wassergehalt des Knochenmarks, aber auch durch Krankheiten beeinflusst werden (Laval-Jeantet et al. 1986, Goodsitt et al. 1991). Es besteht auch insgesamt Zweifel darüber, ob konventionelle „singleenergy“-CT-Methoden am trabekulären Knochen beim Lebenden in vitro repräsentativ verwendet werden können, da nicht nur der variable adipöse Gehalt des Knochenmarks zu unterschiedlichen Messungen führen kann (Tofts 1981, Frost 1997b), sondern auch das Knochengewebe selbst innerhalb eines Wirbelkörpers eine unterschiedliche individuelle Zusammensetzung aufweist (Amling et al. 1994a und 1996, Antonacci et al. 1997, Banse et al. 2001, Simpson et al. 2001). Nach Mazess (1983) macht die Knochensubstanz typischerweise nur 15–25 % des Gesamtvolumens innerhalb der trabekulären Fläche aus, während der Markraum mit seinen hämatopoetischen Zellen und Fettzellen 75–85 % einnimmt. Darüber hinaus verändert sich die Zusammensetzung des Markes mit dem Alter (Mosekilde et al. 1989) und/oder bei Vorliegen einer Krankheit (Riggs et al. 1981, Alhava 1991) sowie durch Immobilisation eines Individuums (Minaire 1974). Als Fazit kann festgestellt werden, dass sich aufgrund der inhomogenen Dichte der isolierten Wirbelkörper diese Methode für historisches Material keinesfalls zur Knochendichtemessung eignet.

Lichtmikroskopie (LM)

Die Grundlage jeder mikroskopischen Analyse (prä-)historischer Knochen ist die genaue Kenntnis der mikroskopischen Knochenstruktur, einschließlich der Histogenese und des Knochenwachstums

(Schultz 2001b). Erst dann können mit Hilfe der LM Reaktionen, die bereits *intra vitam* durch Erkrankungen hervorgerufen wurden, von postmortalen Veränderungen abgegrenzt werden (Bell & Jones 1991, Schwartz & Schultz 1994, Schultz 1997). Derartige Einflüsse bestehen durch Dekomposition sowie Diagenese und bieten bei makroskopischer Betrachtung immer wieder Erscheinungsbilder von Pseudopathologien. Weiters können Aberrationen, die durch metabolische Erkrankungen, Alterungsprozesse sowie Abnahme oder Zunahme physischer Aktivität ebenfalls mit Hilfe mikroskopischer Methoden differenziert werden (Schultz 2001a).

Bei der gegenständlichen Arbeit ging aber insgesamt nicht klar hervor, warum bei den lichtmikroskopischen Untersuchungen an einzelnen Schliffpräparaten eine nur so geringe Osteoidanlagerung dargestellt werden konnte. Die Vermutungen gehen dahin, dass dieses Ergebnis einerseits bei den Mazerationspräparaten durch den chemischen Behandlungsprozess bedingt worden sein könnte bzw. andererseits, dass dieser Effekt bei den nichtmazerierten, sondern seziierten und alkohol-fixierten sowie anschließend getrockneten Gelenkspräparaten aufgrund des langen Zeitraums seit der Sektion durch Dekomposition zustande kam.

Sowohl an den pathologisch veränderten, als auch an den Kontrollwirbeln konnte eine Spongiosierung der Endplatten demonstriert werden, was bisher für rachitische/osteomalazische Wirbel noch nicht beschrieben wurde. Da alle Altersklassen von diesen Veränderungen betroffen waren, lässt sich dieses Merkmal als altersunabhängig klassifizieren und auf ungünstige Lebensumstände (bspw. bei Erwachsenen durch starke mechanische Belastung) schließen, wie sie im 19. und Anfang des 20. Jhdts. weit verbreitet waren.

Darüber hinaus konnte bei den meisten pathologischen Präparaten eine irreguläre Drittelung des Wirbelkörperquerschnitts festgestellt werden, wie es für diese Krankheitsbilder in der Literatur ebenfalls noch nicht beschrieben wurde. Dieses Erscheinungsbild lässt sich als Ausdruck verstärkter Umbauaktivität interpretieren: Das trabekuläre Muster erwies sich insofern abgeändert, als dass die Mittelzone räumlich zwar z. T. massiv erweitert, die Trabekelanzahl jedoch dezimiert war. Hingegen bot sich ein außerordentlich engmaschiges Trabekelmuster in der cranialen und caudalen Zone. Bekanntermaßen wirken auf die Lendenwirbelsäule von vornherein Druckkräfte der oberen Körperhälfte (Adler 1998, Simpson et al. 2001), wodurch die Wirbel bei Rachitis und Osteomalazie besonders zur Kompression neigen (Jaffe 1972, Ortner & Putschar 1985, Heuck 1990). Nach Pitt (1998) dehnen sich bei rachitisch/osteomalazischen Erkrankungen außerdem die *Disci intervertebrales* aus, was ebenfalls zur reduzierten Dimension der subchondralen Dritteln geführt haben könnte. In dieser Studie wird ein zusätzliches Erklärungsmodell vorgestellt, nämlich, dass eine solche „verschobene“ Drittelung auch durch außerordentliches Remodelling „von innen“ her zustande gekommen sein könnte, indem einerseits durch die Demineralisation und andererseits kompensatorisch – um der mechanischen Beanspruchung standzuhalten – die Knochenbälkchen des cranialen und caudalen Drittels komprimiert wurden. Es konnte aber nicht eindeutig geklärt werden, ob die Erweiterung des zentralen Bereichs durch Trabekelresorption oder durch Verschiebung der medialen Knochenbälkchen in die subchondralen Bereiche entstand zustande kam.

Schlussendlich konnten bei der gegenständlichen Untersuchung gehäuft Kontinuitätstrennungen an den Trabekeln beobachtet werden, was für diese Mineralisationsstörungen bislang ebenfalls noch

nicht beschrieben wurde und auf permanent wirkende Überbeanspruchung aufgrund langer Krankheitsdauer hinweist.

Mikroradiographie (MR)

Neben der LM bieten aber auch die MR und die Rasterelektronenmikroskopie einen Zugang zur Erstellung einer Differentialdiagnose. Mineralisationsstörungen können anhand mikroradiographischer Aufnahmen durch unterschiedliche Röntgendichte und, ähnlich wie bei CT-Untersuchungen, durch verwaschene Trabekelstrukturen erkannt werden. Bei quantitativen Analysen ist jedoch zu bedenken, dass es durch die Dicke des Schliffpräparates zu scheinbar weniger mineraldichten Arealen kommt, wenn ein Knochenbälkchen nur teilweise angeschnitten wird. (NB Wie bereits diskutiert, wäre eine multiplanare Rekonstruktion zum Belegen dieses interessanten Befundes – immerhin eine Fehlerquelle, die die Diagnostik wesentlich beeinflussen und falsch negative Befunde liefern kann – empfehlenswert gewesen.)

Insgesamt erwies es sich bei der vorliegenden Fragestellung als vorteilhaft, dass hier historische Lendenwirbelkörper zur Analyse gelangten, da strukturelle Unterschiede leichter als beim lebenden Patienten erkannt werden können (Cheng et al. 1997). So kann die bereits anhand der LM festgestellte Spongiosierung der Kortikalis bestätigt werden. Dass dieses Kennzeichen sowohl an den pathologischen Fällen als auch Kontrollwirbeln in Erscheinung tritt, mag an der schon eingangs in diesem Kapitel erwähnten Vorselektion der in den Museumsbestand akquirierten Individuen liegen. Des Weiteren lässt sich wieder eine atypische Dreigliederung in (para-) mediansagittaler Ebene erkennen, was erneut für ausgeprägten lokalen Knochenumbau spricht. Im Gegensatz zum LM-Bild kann jedoch mittels MR die Vernetzung innerhalb der subchondralen Bereiche wesentlich schlechter diagnostiziert werden, indem dort lediglich punktförmige Trabekel abgebildet werden. Außerdem wird unmineralisiertes Osteoid, welches durchaus die einzelnen Trabekel verbinden kann (Boyde et al. 1993), mittels MR nicht immer demonstriert (d. h. erst sichtbar, wenn dessen Mineralisation beginnt). Da diese Bereiche im lichtmikroskopischen Präparat sehr wohl dargestellt werden, ergibt sich eine leicht erklärbare Diskrepanz im Verteilungsmuster der Spongiosa. Überdies könnte bei der Mazeration der Skelettelement der Mineralgehalt auch negativ beeinflusst worden sein. Andererseits kann bei historischem Skelettmaterial durch die Bodenlagerung (Sergi et al. 1972) und offensichtlich bei Feuchtpräparaten durch die Konservierungsflüssigkeit auch eine höhere Röntgendichte (= Mineralgehalt) induziert werden. Für einige untersuchte Fälle erwies es sich hingegen als vorteilhafter, dass genau nur das bestehende Mineralisationsausmaß visualisiert wurde, wodurch bei Anwendung der MR eine präzisere Diagnose als über die LM gewonnen werden konnte: So waren bspw. Fall 3 und Fall 4 lichtmikroskopisch aufgrund organischer Körperreste, Fall 6 und Fall 14 aufgrund starker Farbniederschläge bei der histologischen Färbung sowie Fall 12, 18, 20 und 24 aufgrund fortgeschrittener Osteoidakkumulation hinsichtlich bestehender trabekulärer Kontinuitätstrennungen nicht zu beurteilen.

Im Gegensatz zur LM können über die MR durchaus Mikrokallusbildungen identifiziert werden, vorzugsweise an vertikalen Trabekeln, was mit den Literaturangaben für knochengesunde und osteoporotische Individuen übereinstimmt (Hahn et al. 1995, Cheng et al. 1997, Fazzalari et al.

1998a) und sogar schon bei Personen mit renaler Osteodystrophie beschrieben wurde (Hansson & Roos 1981, Amling et al. 1994b). Für osteomalazisch erkrankte Individuen ist dieses Kennzeichen noch nicht bekannt, obwohl es nahe liegend erscheint, dass derartige Auswirkungen gerade bei gestörter Mineralisation bzw. Demineralisation vorkommen.

Backscattered electron (BSE) - mode im Rasterelektronenmikroskop (REM)

Das REM stellt eine wertvolle Ergänzung in der Paläopathologie dar, sollte aber in Kombination mit anderen mikroskopischen Methoden eingesetzt werden, da nur die Oberflächen von Geweben untersucht werden. Diese Methode erweist sich gegenüber der LM insofern als vorteilhaft, weil Untersuchungen auch an Blockpräparaten erfolgen können und nicht zwingend an zeitaufwendig herzustellenden Dünnschliffen oder –schnitten. Darüber hinaus stellen die Färbemethoden, die lichtmikroskopisch bspw. zwischen Knochengewebe und Osteoid differenzieren sollen, diese Strukturen nicht immer korrekt und in vollem Ausmaß dar (Meunier et al. 1974). Steht der BSE-Modus im REM zur Verfügung, können interne Knochenstrukturen, wie bspw. die Organisation der Trabekel oder der Mineralisationsgrad der Knochensubstanz, eindeutig identifiziert und analysiert werden (Schultz 2001b). Obwohl in vorangegangenen Studien anhand dieser Methode Osteoid dargestellt wurde (Choufoer & Steendijk 1979, Krempien et al. 1980, Boyde et al. 1986, Dempster et al. 1986, Roschger et al. 1995a und b), konnten an den beiden hier untersuchten Fällen keine Osteoidsäume abgebildet werden. Das könnte beim Fall 27 darin begründet sein, dass die organische Knochenmatrix aufgrund der Schwere der Erkrankung nicht oder nicht ausreichend mineralisiert war oder – da dieses Individuum aus der Spätantike stammt – die unmineralisierten Körperreste nicht mehr erhalten waren. Beim zweiten untersuchten Individuum aus dem 19. Jhd. (Fall 4) wurde eine renale Osteodystrophie mit osteoporotischer Komponente diagnostiziert, wobei für ein derartiges Krankheitsbild bekannt ist, dass keine übermäßigen Osteoidsäume auftreten (Kainberger et al. 2001).

Histomorphometrie

Morphometrische und densitometrische Messungen der vertebralen trabekulären Strukturen können wertvolle Informationen über den osteologischen Gesundheitszustand eines einzelnen Individuums bieten, aber auch Tendenzen innerhalb einer Altersgruppe darlegen. Veränderungen der knöchernen Mikrostrukturen im Zuge des Alterungsprozesses und/oder bei Vorliegen einer Erkrankung des Knochengewebes können somit leicht an unentkalkten Dünnschliffpräparaten klassifiziert werden. Rachitisch/osteomalazisch veränderte Wirbel wurden bisher histomorphometrisch kaum erfasst und lediglich an einer kleineren Serie beschrieben (Schamall et al. 2002, 2003a und 2003b). – In der gegenständlichen Arbeit war der Wert der Volumendichte (BV/TV) bei den rachitischen Wirbelkörpern gegenüber den knochengesunden Kontrollwirbeln erhöht, bei den osteomalazischen Wirbelkörpern aber erniedrigt. Dies kann bei den rachitischen Individuen aufgrund der besonderen Umbauaktivitäten bedingt worden sein, wodurch die – resultierend aus den Osteoidakkumulationen – plumperen Trabekel zu verengten Markräumen geführt haben. Hingegen kann der niedrige Wert bei den osteomalazischen Individuen dahingehend erklärt werden, dass durch die außerordentlichen Resorptionsvorgänge die Trabekelvolumina abnehmen (Eriksen et al. 1990, Delling et al. 1991, Schamall et al. 2002 und

2003b). Aus dieser niedrigen Mineralisation der Knochentrabekel resultierten die makroskopisch ersichtlichen Wirbelkörperdeformationen. Die Trabekelanzahl (Tb.N) war sowohl bei den rachitischen als auch bei den osteomalazischen Wirbelkörpern im Vergleich zu den Kontrollwirbeln erhöht. Da Wachstums- und Umbauvorgänge bei rachitisch erkrankten Individuen verzögert werden, könnte die deutlich erhöhte Trabekelanzahl als das Verbleiben in einer knochenjüngeren Phase interpretiert werden. Die hohe Tb.N der osteomalazischen Erwachsenen könnte sich einerseits daraus ergeben haben, dass an den Kontrollen mehrfach eine Rarefizierung der Trabekel aufgrund verschiedener Formen osteoporotischer Erkrankung diagnostiziert wurde. Andererseits war bei fast allen pathologischen Fällen gesteigerte Resorption bis hin zu Kontinuitätstrennungen der Trabekel verifizierbar, wodurch plausibel erscheint, dass mit dem Vermessungsprogramm einzelne Trabekelbruchstücke und nicht ganze Trabekel gemessen wurden. Scheinbar widersprüchlich zur einschlägigen Literatur (Wakamatsu & Sissons 1969, Parfitt et al. 1983, Mosekilde 1988, Mellish et al. 1991, Grote et al. 1995, Thomsen et al. 2002b) verhalten sich die Zahlenbeträge der vermessenen Trabekelabstände (Tb.Sp), indem bei der gegenständlichen Untersuchung der Mittelwert der Tb.Sp gegenüber den Kontrollen verringert ist und der Trend einer altersabhängigen Steigerung nicht nachvollziehbar ist. Da jedoch die durchschnittliche Tb.N bei fast allen Erkrankten erhöht war (siehe oben), musste umgekehrt die entsprechende Tb.Sp reduziert sein, was wiederum auf die vielen Kontinuitätstrennungen der Trabekel zurückgeführt werden kann. Die Mittelwerte der als pathologisch klassifizierten Individuen sind in allen Dritteln durch geringere Trabekeldicken (Tb.Th) gekennzeichnet. Dieses Resultat entspricht den Erwartungen für rachitisch/osteomalazische Mineralisationsstörungen, da die Knochenbälkchen nicht mineralisiert oder demineralisiert werden.

Die Mittelwerte der Oberflächendichten (S_v) erreichen bei den pathologischen Gruppen höhere Zahlenbeträge als bei den Kontrollen. Dieses Erscheinungsbild ist nahe liegend, weil durch die Nichtmineralisation bei den rachitischen Kindern bzw. Demineralisation des neu gebildeten Knochengewebes bei den osteomalazischen Erwachsenen die Trabekeloberflächen „zerklüftet“ und dadurch vergrößert werden. Weiters waren die spezifischen Trabekeloberflächen (S/V) bei allen erkrankten Individuen erhöht. Auch dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Erwartungen, da es die für diese Krankheitsbilder kennzeichnende stark modifizierte, massiv demineralisierte und resorbierte trabekuläre Topographie mit zerklüfteten Trabekeloberflächen widerspiegelt.

An den meisten Präparaten ließen sich die für Rachitis und Osteomalazie charakteristischen Veränderungen nachweisen. Da die Verwendung klinischer Routinemethoden (bis auf die qCT- und DEXA-Methode) an den stets museal gelagerten Knochen erfolgreich eingesetzt werden konnten, war es in weiterer Folge auch möglich diese Verfahren an bodengelagertem sowie an rezemtem Material anzuwenden und eine jeweils individuelle Differentialdiagnose zu erstellen.

Spätantiker Fall

Die aus einem römischen Gräberfeld geborgenen Skelettreste (zur detaillierten Auflistung der vorhandenen Fragmente siehe Kapitel 3.2.) eines adulten, weiblichen Individuums mit augenscheinlich schweren pathologischen Alterationen wurden mit neu kombinierten Methoden untersucht. Bereits

makroskopisch waren alle morphologischen Merkmale einer osteomalazischen Erkrankung ersichtlich (symmetrisch am Gesamtskelett auftretende Frakturen und Fissuren, Pseudarthrosen). Die radiologische Aufarbeitung bestätigte diesen Eindruck durch Darstellung eines verringerten Mineralgehalts, kortikale Verdünnung, charakteristisch symmetrischer Aufhellungszonen sowie eines unscharfen und vergrößerten Trabekelmusters. Diese Merkmale wären sowohl für das Krankheitsbild von Osteomalazie, als auch für Osteoporose typisch. Erst mittels BSE-Modus im REM konnte nachgewiesen werden, dass der mineralisierte Knochenanteil durch zahlreiche ausgedehnte Resorptionsbuchten, erweiterte Osteozytenhöhlen und große Areale schnell wachsenden und unreifen Knochengewebes gekennzeichnet ist, wie es für osteomalazische Syndrome beschrieben wurde (Harris & Heaney 1969, Jaworski 1972, Boyde et al. 1986, Holle 1989). Teile des neu gebildeten Knochengewebes sind hochgradig demineralisiert, so dass deren detailgetreue Abbildung bei Anwendung dieses Modus nicht mehr möglich ist, womit die Diagnose einer Osteomalazie untermauert werden konnte. Die beobachtbaren plexiformen Knochenstrukturen können als Reaktion des Knochengewebes auf die Verkalkungsstörung interpretiert werden, deren Wachstum kompensatorisch stattfand, um bessere mechanische Qualitäten zu erlangen (Martin & Burr 1989). Somit stellt das in der vorliegenden Arbeit präsentierte Individuum den Nachweis über das älteste Vorkommen einer osteomalazischen Erkrankung in unserem Land dar.

Bei (prä-)historischen Skelettmaterialien besteht aber häufig der Umstand, dass nur mehr einzelne Knochenfragmente eines Individuums erhalten sind (wie auch bei diesem spätantiken Fall), wodurch einer durchgehenden histomorphometrischen Auswertung Grenzen gesetzt sind. Im (knochen-)pathologischen Gebrauch wird routinemäßig der gesamte trabekuläre Bereich eines Wirbelkörpers gemessen und auf diesen bezieht sich auch die Fachliteratur. An nur fragmentarisch erhaltenem Material (wie dem vorliegenden) können daher keine gültigen quantifizierenden Aussagen getroffen werden. Zukünftig wäre es wünschenswert, wenn über mathematische Modelle aus einem Bruchstück (z. B. bei Vorhandensein eines nur zentralen Teils trabekulären Knochens) auf den ganzen Wirbel hochgerechnet werden könnte.

Rezenter Fall

Darüber hinaus gelangte ein Präparat eines adulten, weiblichen Individuums zur Untersuchung. Aus den pathologisch-anatomischen Daten ist bekannt, dass mehrfache Gravidität innerhalb kurzer Zeit mit resultierendem Vitamin D-Mangel bestand und exzessiv ein phosphorsäurehaltiges Erfrischungsgetränk zugeführt wurde. Die Schwangere verstarb mit „Pfötchenstellung“ der Hände. Werden die aus diesem Fall gewonnenen klinischen Daten mit den Strukturalterationen am Knochen verglichen, so kann festgehalten werden, dass der regelmäßige tägliche Konsum von zwei Litern eines phosphathaltigen Erfrischungsgetränkes mit der darin enthaltenen Phosphorsäure zu einer Hyperphosphatämie geführt haben muss. Dieser Effekt wurde durch eine bereits bestehende Hypokalzämie aufgrund einer Schwangerschaft verstärkt und führte zu einer metabolischen Azidose sowie konsequenterweise zu einer Osteomalazie. Ein dermaßen gestörter Knochenstoffwechsel bewirkte einen reaktiven „intestinalen sekundären Hyperparathyreoidismus“. Typischerweise kommt es bei einem solchen Krankheitsbild zu Tetanien, die bei diesem Fall sogar zum Tod des Individuums führten.

8. Zusammenfassung

Adaptive Veränderungen des Knochengewebes infolge hormoneller und mechanischer Einflüsse können nur bei dreidimensionaler Darstellung seiner Architektur verstanden werden (Feldkamp et al. 1989). Die gilt insbesondere für die komplexe trabekuläre Struktur, die grundsätzlich sehr aufwändig zu charakterisieren ist (Amstutz & Sissons 1967). Das axiale Skelett besteht größtenteils aus trabekulären Knochenanteilen, während das appendikulare Skelett hauptsächlich aus kortikalem Knochen aufgebaut ist. Alters- und krankheitsbedingter Knochenverlust sind durch eine Abnahme der Knochendichte und einer Veränderung der Knochenstruktur gekennzeichnet (Birkenhäger-Frenkel et al. 1988, Mosekilde 1989, Müller et al. 1996). Metabolische Knochenerkrankungen betreffen den trabekulären Knochen stärker als den kortikalen Knochen, da ersterer eine höhere Knochen-Turnover-Rate aufweist (Alhava 1991). Dabei führt inadäquate oder verzögerte Mineralisation des Osteoids beim nicht mehr wachsenden Individuum vor allem im trabekulären und, allerdings in deutlich geringerem Ausmaß, auch im kortikalen Knochen zum Erscheinungsbild der Osteomalazie. Ein noch im Wachstum befindliches Knochengewebe reagiert anders; hier kommt es zu einer Unterbrechung der normal stattfindenden Entwicklung und Mineralisation der Wachstumszone, was das Erscheinungsbild der Rachitis hervorruft (Jaffe 1972, Revell 1986).

Rachitis und Osteomalazie sind distinkt voneinander abgrenzbare Erkrankungen, die jedoch aus derselben Mineralisationsinsuffizienz heraus entstehen (Pitt 1988). Da der Knochenmineralgehalt hauptsächlich aus Kalzium und Phosphat zusammengesetzt ist, entstehen beide Erkrankungen entweder durch primäre Kalzipenie oder Phosphopenie. Die klinischen Spektren dieser Krankheiten sind hochvariabel und hängen vom Alter, der Ätiologie, der Dauer und Schwere der Demineralisation ab (El-Desouki & Al-Jurayyan 1997).

In der vorliegenden Arbeit wurden Lendenwirbelkörper mineralisationsgestörter und knochengesunder Individuen aus dem Bestand des Pathologisch-Anatomischen Bundesmuseums Wien (PAM) ausgewählt. Verschieden präparierte Skelettreste wurden bearbeitet: Beim Untersuchungsgut handelte es sich 1) um mit chemischen Mitteln behandelte Mazerationspräparate, 2) um alkohol-fixierte und anschließend getrocknete Gelenkspräparate, sowie 3) um in Fixationslösung eingebrachte Feuchtpräparate. Das historische Skelettmaterial umfasste insgesamt 61 Individuen bekannten Alters und Geschlechts. Innerhalb dieser Serie waren 37 Individuen krankhaft verändert; davon waren 9 subadulte Fälle pathologisch-anatomisch als rachitisch und 28 adult bis senile Fälle als osteomalazisch dokumentiert.

Zusätzlich gelangten ein spätantiker Fall aus der Anthropologischen Abteilung des Naturhistorischen Museums Wien (Wiltschke-Schrotta & Teschler-Nicola 1991, Schamall et al. 2003a) sowie ein rezenter Fall aus dem Department für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Wien zur Untersuchung.

Im ersten Schritt sollte der Frage nachgegangen werden, ob mittels nicht-invasiver radiologischer Methoden an stets museal gelagertem Skelettmaterial relevante Aussagen getroffen und Diagnosen erstellt werden können. Bei Nachweis der Eignung der einzelnen Verfahren wurden diese auch an einem archäologischen (und damit bodengelagerten) sowie an einem rezenten Individuum angewandt. Im zweiten Schritt wurden verschiedene mikroskopische Methoden angewandt, welche eine invasive – d. h. destruktive – Probenentnahme voraussetzten. Die Knochenstruktur und Mineralisation der Wirbelkörper bzw. deren Teilstücke wurden analysiert und die Resultate der angewandten Techniken miteinander verglichen. Als nicht-invasive Methoden wurden konventionelles Röntgen und CT angewandt und entsprechende Aufnahmen von allen 61 historischen Präparaten hergestellt. Aus diesem Konvolut wurden mittels qCT- und DEXA-Verfahrens 13 ausgewählte mineralisationsgestörte und knochengesunde Wirbelkörperpräparate analysiert. Diese 13 Fälle wurden im Anschluss zusammen mit einem spätantiken, einem rezenten und 13 weiteren historischen Fällen mit invasiven Methoden untersucht (n = 28). Um mikroskopischen Untersuchungen zugänglich zu sein, mussten unentkalkte Dünnschliffpräparate und in einigen Fällen auch Mikrotomschnitte hergestellt werden. Die oberflächlich nach Levai-Laczko- bzw. Giemsa-gefärbten Dünnschliffe wurden lichtmikroskopisch, mikroradiographisch und anschließend nach Kohlebeschichtung auch im BSE- und SE-Modus im REM begutachtet. An den Kontakt-Mikroradiographien wurden die etablierten Strukturparameter histomorphometrisch im cranialen, mittleren und caudalen Drittel der Wirbelkörper erfasst.

Bei Anwendung der radiologischen, licht- und rasterelektronenmikroskopischen Verfahren konnten sowohl das Vorliegen dieser Erkrankungen nachgewiesen, aber auch mögliche Ursachen für Fehldiagnosen aufgezeigt werden. Obwohl die Analyse der Knochenmineralstrukturdichte (BMD) mittels qCT- und DEXA-Verfahren an diesem Material zu keinem zufrieden stellenden Resultat führte, ergaben sich aus allen weiteren nicht-invasiven und invasiven Befunden klare Hinweise auf vorliegende Knochenmineralisationsstörungen. Mit den nicht-invasiven Methoden der konventionellen Radiologie und CT konnten eindeutige Strukturveränderungen festgestellt werden, die die jeweilige Vermutungsdiagnose aus den Protokollbüchern des PAM bestätigten. Dies konnte weiters durch die Ergebnisse der invasiven Methoden – sowohl histomorphologisch als auch mittels histomorphometrischer Parameter – verifiziert werden.

Gegenüber den knochengesunden Kontrollwirbeln waren die Werte der Volumendichte (BV/TV) bei den rachitischen Wirbelkörpern erhöht, bei den osteomalazischen Wirbelkörpern aber erniedrigt. Dies kann bei den rachitischen Individuen aufgrund der besonderen Umbauaktivitäten zu plumperen Trabekeln und dadurch verengten Markräumen geführt haben, während bei den osteomalazischen Individuen durch die außerordentlichen Resorptionsvorgänge die Trabekelvolumina abnahmen. Die Trabekelanzahl (Tb.N) war durch Wachstums- bzw. Umbauvorgänge sowohl bei den rachitischen als auch bei den osteomalazischen Wirbelkörpern im Vergleich zu den Kontrollwirbeln erhöht. Als Ursache ist bei rachitisch erkrankten Individuen das Verbleiben in einer knochenjüngeren Phase nahe liegend; bei osteomalazischen Erwachsenen war einerseits gesteigerte Resorption bis hin zu

Kontinuitätstrennungen der Trabekel nachweisbar sowie osteoporotische Erkrankungen der Kontrollen, die mit einer Rarefizierung der Trabekel einhergeht. Die durchschnittlichen Trabekelabstände (Tb.Sp) waren bei fast allen Erkrankten gegenüber den Kontrollen reduziert, was wiederum auf die vielen Kontinuitätstrennungen der Trabekel zurückgeführt werden kann. Die Mittelwerte der als pathologisch klassifizierten Individuen sind in allen Drittelzonierungen der Wirbelkörper durch geringere Trabekeldicken (Tb.Th) gekennzeichnet; darüber hinaus waren die Oberflächendichten (S_v) und besonders die spezifischen Trabekeloberflächen (S/V) bei allen erkrankten Individuen erhöht. Diese Werte weisen auf gesteigerte Knochenresorption und entsprechen damit den Erwartungen für diese beiden Erkrankungsformen, da die Knochenbälkchen – als Ausdruck des pathologischen Prozesses – bei rachitischen Individuen nicht mineralisierten oder bei osteomalazischen Erwachsenen im Zuge der Erkrankung demineralisiert wurden.

Insgesamt konnte anhand dieser Studie das differentialdiagnostische Repertoire bei der Begutachtung von Knochenerkrankungen erweitert werden. Bei Anwendung radiologischer Verfahren konnten wabenartige Strukturalterationen und zirkuläre Zonierungen im Randbereich der pathologisch veränderten Wirbelkörper nachgewiesen werden, was bisher für diese Erkrankungen noch nicht beschrieben war. Dabei werden die wabenartigen Strukturen als Ausdruck für Umbautätigkeiten am Knochengewebe und kompensatorische Abänderung der trabekulären Ausrichtung verstanden, da bei gleichbestehenden Druckverhältnissen aufgrund der Nicht- bzw. Demineralisation geänderte mechanische Bedingungen resultieren. Hingegen scheinen die peripheren Zonierungen entweder Wachstumsstillstände darzustellen oder auf verstärktes Remodelling hinzuweisen und somit mit den wabenartigen Strukturen in Zusammenhang zu stehen, indem die zirkulären Strukturen Trabekel in horizontaler Ebene und die wabenartigen Strukturen die vertikale Komponente repräsentieren. Somit können diese Verfahren durchaus für diagnostische Zwecke eingesetzt und zum Teil sogar zur Abgrenzung postmortaler Effekte fragmentarisch erhaltener Skelettreste genutzt werden. Lediglich das qCT- und DEXA-Verfahren erwiesen sich als ungeeignet, um Knochenstrukturen und Mineralisationsstatus in historischem Skelettmaterial zu beurteilen. Durch noch höher auflösende und somit noch präzisere radiologische Verfahren sollte es jedoch in Zukunft möglich sein, die invasiven und aufwendigen histologischen Methoden nur an ausgewählten Proben durchführen zu müssen.

Bei Anwendung der LM wurde eine Spongiosierung der Wirbelkörperendplatten bei pathologisch protokollierten, aber auch an Kontrollindividuen demonstriert, die sich als altersunabhängig erwies und ungünstige Lebensumstände nahe legt. Darüber hinaus konnte eine atypische bzw. irreguläre Drittelung des Wirbelkörperquerschnitts als Ausdruck verstärkter Umbauaktivität beobachtet werden, wie sie schon beim CT ersichtlich war und auch über die MR verifizierbar ist. Schlussendlich konnten sowohl anhand der LM, als auch der MR trabekuläre Kontinuitätstrennungen nachgewiesen werden, was auf permanente Überbeanspruchung aufgrund langer Krankheitsdauer hinweist. Dieses Kennzeichen und zusätzlich die ausschließlich anhand der MR feststellbaren Mikrokallusformationen wurden für rachitisch/osteomalazische Individuen ebenfalls noch nicht beschrieben. Sämtliche nicht-invasiven Techniken werden daher bis auf Weiters keine der invasiven Methoden gänzlich ersetzen können.

Die in die Spätantike datierenden Skelettreste einer adulten Frau zeigten zwar bereits makroskopisch Alterationen, welche mit dem Erscheinungsbild einer Osteomalazie in Verbindung gebracht werden konnten, aber erst die invasive Analyse – besonders durch den Einsatz des BSE-Modus im REM – brachte Erkenntnisse, welche zur Absicherung der Diagnose im Sinne einer Osteomalazie beitragen konnten. Diese Kasuistik stellt den ersten Beleg an osteomalazischer Erkrankung in einer antiken Population unseres Landes dar.

Des Weiteren gelangte ein rezenter Fall zur Untersuchung, für den bereits radiologisch und histologisch im Department für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Wien eine Erkrankung an Osteomalazie diagnostiziert wurde. Aufgrund vorliegender pathologisch-anatomischer Daten und eigener Untersuchungen mittels CT, LM und MR kann dieser Befund innerhalb der gegenständlichen Arbeit für diesen Fall bestätigt werden.

Insgesamt konnten daher in der vorliegenden Arbeit durchaus Veränderungen und Kennzeichen bei rachitischen/osteomalazischen Individuen festgestellt werden, die bisher noch nicht beschrieben wurden oder denen in der bisherigen Literatur keine Bedeutung beigemessen wurde. Dies bestätigt, dass mit innovativen methodischen Zugängen unser diagnostisches Spektrum auch bei scheinbar längst und hinlänglich erforschten Krankheitsbildern erweitert werden kann sowie bisherige Deutungen weiterhin kritisch hinterfragt und ergänzt werden sollten.

9. **Summary**

Adaptive alterations of bone tissue are influenced by hormones and mechanical strains. These processes can merely be understood by being aware of the three-dimensional construction of the bony architecture (Feldkamp et al. 1999). This is especially valid for the trabecular bone which is very complex in its structure (Amstutz & Sissons 1967). The axial skeleton is mainly composed from cancellous bone, whereas the appendicular fractions are predominantly configured by cortical bone. Age- and disease-dependant bone loss is characterised by a reduction of bone density and changes within the bony structure (Birkenhäger-Frenkel et al. 1988, Mosekilde 1989, Müller et al. 1996). Metabolic bone diseases affect cancellous bone more than compact bone since the former has a higher bone-turnover-rate (Alhava 1991). Thus, inadequate or delayed mineralisation of osteoid in non-growing individuals leads especially in the trabecular bone, and – although to a minor degree – in the cortical bone to the occurrence of osteomalacia. However, bone tissue in adolescence reacts differently: in those cases an interruption of the regular development and mineralisation at the growth-plates occur generating the incidence of rickets (Jaffe 1972, Revell 1986).

Although rickets and osteomalacia emerge out of the same insufficiency of mineralisation, they have to be differentiated from each other (Pitt 1988). As the bone mineral content is composed mainly by calcium and phosphorus, these diseases result from primary calcipenia or phosphopenia. The clinical spectra are highly variable and depend on the age of onset, aetiology, duration, and gravity of demineralisation (El-Desouki & Al-Jurayyan 1997).

In this study lumbar vertebral bodies with impaired mineralisation and specimen without known bone disease were chosen from the collection of the Federal Pathologic-anatomical Museum Vienna. The investigated skeletal remnants were differently prepared: The tested sample consisted of macerated, or partly dissected, or fluidly conserved skeletal preparations from altogether 61 individuals with known age-at-death and sex. Of this convolute, 37 individuals had pathologic alterations; from those 9 subadult individuals were diagnosed with rickets and 28 adults with osteomalacia.

Additionally, a late antique individual from the Anthropological Department of the Natural History Museum Vienna (Wiltschke-Schrotta & Teschler-Nicola 1991, Schamall et al. 2003) as well as a recently deceased individual from the Department of Forensic Medicine of the Medical University of Vienna were examined.

In a first step, the question had to be clarified if “non-invasive” radiological methods applied on museally stored skeletal material can provide relevant informations and diagnoses. If this was the case, these techniques were exercised on the archaeological (earth-stored) as well as on the contemporary specimen. In a second step, several microscopical methods were used requiring an “invasive” – that means destructive – sample extraction. Afterwards, bone structure and mineralisation of these vertebrae were evaluated and the results of the techniques compared.

All 61 specimen were non-invasively analysed by conventional radiography and computed tomography (CT). Of this convolute, 13 selected specimen were additionally examined by quantitative CT and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA). These 13 vertebral bodies as well as the late antique, the contemporary, and further 13 historical specimen were subsequently invasively microscopically investigated ($n = 28$). For this approach, undecalcified ground sections and some microtome sections were prepared. The surfaces were stained according to the methods of Levai-Laczko and Giemsa for light microscopical analyses. Additionally, they were microradiographically processed and – after carbon-sputtering – inspected in a scanning electron microscope (SEM) by “back-scattered electron-mode” (BSE-mode) as well as in the “secondary electron-mode” (SE-mode). The corresponding microradiographs were also used for computer-assisted morphometric measurements of bone structures in the cranial, middle and caudal third of the vertebral bodies.

Based on these radiological, light- and scanning electron microscopical methods, the diagnoses of impaired mineralisation could be confirmed in most cases, but also wrong ones were identified. Although the determination of bone mineral densities (BMD) by quantitative CT and DEXA failed in these specimen, all the other non-invasive and invasive techniques were applied successfully as they yielded precise indications of disturbances of mineralisation. By application of conventional radiography and CT, explicit alterations of the structures could be assessed. The diagnoses of the Federal Pathologic-anatomical Museum Vienna could in most cases be verified by the results of the used invasive methods, both histomorphologically and histomorphometrically.

Compared to vertebral bodies without bone disease, the rachitic vertebrae showed increased volume density (BV/TV), whereas this parameter was reduced in the osteomalacic vertebrae. In rachitic specimen, this might be due to irregular remodelling activities leading to plump trabeculae and thus to compressed marrow spaces. However, in osteomalacic specimen the exceeding resorption processes caused reduced volume densities. In rachitic as well as in osteomalacic vertebrae, the trabecular numbers (Tb.N) were increased compared to their control specimen. For rachitic individuals, this indicates continuation in a younger phase of bone development. In osteomalacic adults, either increased resorption culminating to disconnection of trabeculae or osteoporotic affection with rarefied trabeculae of the control individuals is suggested. In all pathologically affected specimen, the trabecular separations (Tb.Sp) were nearly persistently reduced that might be explained by the multiple discontinuities of trabeculae. Additionally, the average values of the trabecular thicknesses (Tb.Th) in all pathologically altered vertebrae were diminished. Furthermore, the surface densities (S_v) and especially the specific surfaces (S/V) were increased in the group of the diseased individuals. These values indicate increased bone resorption and consequently match well the expectations for both diseases as in rachitic individuals the trabeculae did not mineralise and in osteomalacic adults demineralisation occurred after onset of the disorder.

As a result, the differential diagnostic repertoire could be augmented. By using radiological techniques, comb-shaped regularities and circular zonings at the margins of pathologically remodelled

vertebrae could be observed. Such features were not described for those diseases yet. The comb-shaped structures are suggested to be manifestations of remodelling activities, since – under unaltered strains due to the mineralisation insufficiency – the mechanical conditions modify. Alternatively, the peripheral circular zonings might indicate stagnancy in growth or point at increased bone remodelling. If the latter is true, these structures might be associated with the comb-shaped regularities. In such case, the circular structures might represent trabeculae in horizontal plane and the comb-shaped structures are the vertical component of the bone tissue. Hence, radiological methods can successfully be applied for diagnostic purpose and as well as to identify postmortal effects on fragmentary preserved skeletal remnants. Only qCT and DEXA were unqualified to evaluate bone structures and their mineralization status in historical remains.

Future development might achieve even higher resolving and more precise radiological methods. This would restrict the utilisation of the invasive and elaborate histological methods for archaeological cases lacking any alternative approach.

Applying light-microscopical investigation, a disaggregation of the vertebral end-plates to cancellous bone could be proofed in pathologically, but also in control individuals. This suggests to be age-independent and indicates unfavourable living conditions. In addition, an atypical, respectively irregular division in all three thirds of the vertebral profile could be seen. This feature was already observed by CT and now could be verified by microradiography (MR). Finally, disconnections of trabeculae were detected by light microscopy (LM) as well as by MR, suggesting permanent overstraining due to the long endurance of the disease. This finding as well as micro-callus formation – recognizable only by MR – were not mentioned for rachitic/osteomalacic individuals yet. Hence, until further, the non-invasive methods will not completely substitute the invasive methods.

Already the adult female skeleton from the late antique period showed even macroscopically alterations identified as osteomalacia. However, only the application of the BSE-mode in the SEM could provide a differential diagnosis confirming the assumed presence of osteomalacia. This presented case is the first record of osteomalacia in an ancient population in the medical history in Austria.

Furthermore, a preliminary radiological and histological diagnosis obtained by the Department for Forensic Medicine of the Medical University of Vienna of a contemporary osteomalacic individual was confirmed by own supplementary investigations by CT, LM, and MR.

With this thesis, alterations and features in rachitic/osteomalacic individuals not mentioned or noticed as important in the literature yet could be presented. This fact supports the necessity of enlarging our diagnostic spectrum by means of innovative methods permanently. This is valid especially in clinical pictures of diseases which appear to be already sufficiently investigated. Consequently, existing interpretations should always be scrutinised critically and – as far as possible – be improved.

10. Literatur

- Aaron J.E., Gallagher J.C., Stasiak L., Nicholson M., Anderson J., Longton E.B., Nordin B.E.C., 1974: Frequency of Osteomalacia and Osteoporosis in Fractures of the Proximal Femur. *Lancet*, *1*: 229.
- Aaron J.E., 1977: Autoclasia – A Mechanism of Bone Resorption and an Explanation for Osteoporosis. *Calcif. Tissue Res.*, *2*: 247.
- Aaron J.E., Makins N.B., Sagreiya K., 1985: The Microanatomy of Trabecular Bone Loss in Normal Aging Men and Women. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, *215*: 260.
- Aaron J.E., Makins N.B., Francis R.M., Peacock M., 1987: Microanatomic and Histological Changes Associated with Trabecular Bone Loss with Aging and Osteoporosis. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, *213*: 260.
- Adams J.E., 1999: Renal Bone Disease: Radiological Investigation. *Kidney Int.*, *73* (Suppl.): S 38.
- Adler C.-P., 1998: Knochenkrankheiten. Diagnostik makroskopischer, histologischer und radiologischer Strukturveränderungen des Skeletts. 2. Aufl., Springer Verlag, Berlin.
- Aegerter E. & Kirkpatrick J., 1975: Orthopedic Diseases. 4th Ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia.
- Airede A.I., 1991: Rickets of Prematurity: A Case Report. *East Afr. Med. J.*, *68*: 1006.
- Albright F., Butler A.M., Bloomberg E., 1937: Rickets Resistant to Vitamin D Therapy. *Am. J. Dis. Child*, *54*: 529.
- Albright F., Burnett C.H., Parson W., Reifenstein F.C. Jr., Roos A., 1940: Osteomalacia and Late Rickets. *Medicine*, Baltimore, *25*: 399.
- Albright F., Smith P.H., Richardson A.M., 1941: Post-menopausal Osteoporosis – Its Clinical Features. *J. Am. Med. Assoc.*, *116*: 2465.
- Albright F., Burnett C.H., Smith P.H., Parson W., 1942: Pseudo-Hypoparathyroidism: Example of „Seabright-Bantam Syndrome“: A Report of Three Cases. *Endocrinology*, *30*: 922.
- Albright F., Rober A.P., Henneman P.H., 1952: Pseudo-Pseudohypoparathyroidism. *Ass. Am. Phys.*, *65*: 337.
- Alhava E.M., 1991: Bone Density Measurements. *Calcif. Tissue Int.*, *49*, (Suppl.): 21.
- Amenta F., Cavalotti C., de Rossi M., de Santis A., 1980: Beta Adrenergic Receptors in the Parathyroid Glands. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, *313*: 195.
- Amling M., Grote H.J., Pösl M., Hahn M., Delling G., 1994a: Polyostotic Heterogeneity of Spine in Osteoporosis. Quantitative Analysis and Three-Dimensional Morphology. *Bone Mineral*, *27*: 193.
- Amling M., Herden S., Pösl M., Hahn M., Ritzel H., Delling G., 1994b: Heterogeneity of the Skeleton: Comparison of the Trabecular Microarchitecture of the Spine, the Iliac Crest, the Femur, and the Calcaneus. *J. Bone Miner. Res.*, *11*: 36.
- Amling M., Pösl M., Ritzel H., Hahn M., Vogel M., Wening V.J., Delling G., 1996: Architecture and Distribution of Cancellous Bone Yield Vertebral Fracture Clues. *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, *115*: 262.
- Amprino R. & Engstöm A., 1952: Studies on X-Ray Absorption and Diffraction of Bone Tissue. *Acta Anat.*, *15*: 1.
- Amstutz H.C. & Sissons H.A., 1967: The Structure of the Vertebral Spongiosa. *J. Bone Joint Surg.*, *51B*: 540.
- Antonacci M.D., Hanson D.S., Leblanc A., Heggeness M.H., 1997: Regional Variation in Vertebral Bone Density and Trabecular Architecture are Influenced by Osteoarthritic Change and Osteoporosis. *Spine*, *22*: 2393.
- Arnaud S.B. & Stricker G.B., 1974: Recent Developments in Vitamin D Research. *Clin. Pediatr.*, *13*: 444.
- Arnaud S.B., Goldsmith R.S., Lambert P.W., 1975: 25-Hydroxyvitamin D₃: Evidence of an Enterohepatic Circulation in Man. *Proc. Exp. Biol. Med.*, *149*: 570.
- Arnold J.S., Bartley M.H., Tont S.A., Jenkins D.P., 1966: Skeletal Changes in Aging and Disease. *Clin. Orthop.*, *49*: 17.
- Arnold J.S. & Wei L.T., 1972: Quantitative Morphology of Vertebral Trabecular Bone. In: Stover B., Jee. W.S.S. (Eds.): *Radiology of Plutonium*. J. W. Press, Salt Lake City: 333.
- Atkinson P.J., 1967: Variation in Trabecular Structure of Vertebrae with Age. *Calcif. Tissue Res.*, *1*: 24.
- Aufderheide A.C. & Rodríguez-Martín C., 1998: *The Cambridge Encyclopaedia of Human Paleopathology*, Cambridge University Press. Cambridge and New York.

- Avioli L.V., 1975: Vitamin D Metabolism in Uremia. *Kidney Int.*, 8: 1.
- Avioli L.V. & Russell J., 1975: The Pathogenesis of the Bone Lesion in Experimental Renal Osteodystrophy. In: Vitamin D and Problems Related to Uremic Bone Disease. Proceedings of the 2nd Workshop on Vitamin D. Wiesbaden, Deutschland, Okt. 1974. Walter de Gruyter, New York: 119.
- Avioli L.V. & Teitelbaum S.L., 1976: The Renal Osteodystrophies. In: Brenner B.M., Rector F.C. (Eds.): *The Kidney*. W.B. Saunders, Philadelphia: 1542.
- Avioli L.V. & Haddad J.G., 1984: Editorial Retrospective: The Vitamin D Family Revisited. *N. Engl. J. Med.*, 311: 47.
- Bachus K.N. & Bloebaum R.D., 1992: Projection Effect Errors in Biomaterials and Bone Research. *Cells Mater.*, 2: 347.
- Ball J. & Garner A., 1966: Mineralisation of Woven Bone in Osteomalacia. *J. Pathol. Bact.*, 91: 563.
- Balsan S. & Tieder M., 1990: Linear Growth in Patients with Hypophosphatemic Vitamin D-Resistant Rickets: Influence of Treatment Regimen and Parental Height. *J. Pediatr.*, 116: 365.
- Banse X., Devogelaer J.P., Munting E., Delloye C., Cornu O., Grynepas M., 2001: Inhomogeneity of Human Vertebral Cancellous Bone: Systematic Density and Structure Patterns Inside the Vertebral Body. *Bone*, 28: 563.
- Banse X., Devogelaer J.P., Grynepas M., 2002: Patient-Specific Microarchitecture of Vertebral Cancellous Bone: A Peripheral Quantitative Computed Tomography and Histological Study. *Bone*, 30: 829.
- Barbour G.L., Coburn J.W., Slatopolsky E., 1981: Hypercalcemia in an Anephric Patient with Sarcoidosis: Evidence for Extrarenal Generation of 1,25-Dihydroxyvitamin D. *Engl. J. Med.*, 305: 440.
- Barzel U.S. & Jowsey J., 1969: The Effect of Chronic Acid and Alkali Administration on Bone Turnover in Adult Rats. *Clin. Sci.*, 36: 517.
- Baud C.A. & Morgenthaler P.W., 1956: Recherches sur le Degré de Minéralisation de l'Os Humain Fossile par la Méthode Microradiographique. *Arch. Suisse Anthropol. Gen.*, 21: 79.
- Baud C.A. & Gössi M., 1980: Degree of Mineralization of Bone Tissue as Determined by Quantitative Microradiography: Effects of Age, Sex and Pathological Conditions. In: Mazess R.B. (Ed.): *Proceedings of the 4th International Conference on Bone Measurement*. NIH, Bethesda: 345.
- Begum R., Coutinho L., Dormandy T.L., Yudkin S., 1968: Maternal Malabsorption Presenting as Congenital Rickets. *Lancet*, 1: 1948.
- Bell G.H., Dunbar O., Beck J.S., 1967: Variations in Strength of Vertebrae with Age and Their Relation to Osteoporosis. *Calcif. Tissue Res.*, 1: 75.
- Bell N.H., Stern P.H., Pantzer E., 1979: Evidence that Increased Circulating 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D is the Probable Cause for Abnormal Calcium Metabolism in Sarcoidosis. *J. Clin. Invest.*, 64: 218.
- Bell N.H., 1980: Vitamin D-Dependent Rickets Type II. *Calcif. Tissue Int.*, 31: 89.
- Bell L.S. & Jones S.J., 1991: Macroscopic and Microscopic Evaluation of Archeological Pathological Bone: Backscattered Electron Imaging of Putative Pagetic Bone. *Int. Journal of Osteoarcheology*, 1: 179.
- Bennett I., Hunter D., Vaughan J.M., 1932: Idiopathic Steatorrhoea (Gee's Disease). A Nutritional Disturbance Associated with Tetany, Osteomalacia and Anaemia. *Quart. J. Med.*, 1: 603.
- Bergot C., Laval-Jeantet A.M., Petreux F., Meunier A., 1988: Measurement of Anisotropic Vertebral Trabecular Bone Loss During Aging by Quantitative Image Analysis. *Calcif. Tissue Int.*, 43: 143.
- Bhattacharyya M.H. & DeLuca H.F., 1979: Subcellular Localisation of Rat Liver Calciferol-25-Hydroxylase. *Arch. Biochem. Biophys.*, 160: 58.
- Bickel H., Baar H.S., Astley R., Douglas A.A., Finch E., Harris H., Harvey C.C., Hickmans E.M., Philpott M.G., Smallwood W.C., Smellie J.M., Teall C.G., 1952: Cystine Storage Disease with Aminoaciduria and Dwarfism. *Acta paediat.*, 42 (Suppl. 90):18.
- Bickel H., Smallwood W.C., Smellie J.M., Hickmans E.M., 1952: Clinical Description Factual Analysis, Prognosis and Treatment of Lignac-Fanconi Disease. *Acta paediat.*, 42 (Suppl. 90): 27.
- Birge S.J., Keutmann H.T.Jr., Cuatrecasas P., Whedon G.D., 1967: Osteoporosis, Intestinal Lactase Deficiency and Low Dietary Calcium Intake. *New Engl. J. Med.*, 276: 445.

- Birkenhäger-Frenkel D.H., Coupron P., Clermonts E., 1986: Trabecular Thickness, Intertrabecular Distance and Age-related Bone Loss. *Bone*, *6*: 402.
- Birkenhäger-Frenkel D.H., Coupron P., Hüpscher E.A., Clermonts E., Coutinho M.F., Schmitz P.I.M., Meunier P.J., 1988: Age-Related Changes in Cancellous Bone Structure. *Bone Miner.*, *4*: 197.
- Blackborn J., Hodgkinson R., Currey J.D., Mason J.E., 1992: Mechanical Properties of Microcallus in Human Cancellous Bone. *J. Orthop. Res.*, *10*: 237.
- Blake G.M., Jagathesan T., Herd R.J.M., Fogelman I., 1994: Dual X-Ray Absorptiometry of the Lumbar Spine: The Precision of Paired Anteroposterior/Lateral Studies. *Br. J. Radiol.*, *67*: 624.
- Block J., Smith R., Glüer C.-C., Steiger P., Ettinger B., Genant H.K., 1989: Models of Spinal Trabecular Bone Loss as Determined by Quantitative Computed Tomography. *J. Bone Miner. Res.*, *4*: 249.
- Bloebaum R.D., Skedros J.G., Vajda E.G., Bachus K.N., Constantz B.R., 1997: Determining Mineral Content Variations in Bone Using Backscattered Electron Imaging. *Bone*, *20*: 485.
- Blondiaux J., Duvette J.-F., Vatteoni S., Eisenberg L., 1994: Microradiographs of Leprosy from an Osteoarchaeological Context. *Int. J. Osteoarcheol.*, *4*: 13.
- Blondiaux G., Blondiaux J., Secousse F., Cotton A., Danze P.-M., Flipo R.-M., 2002: Rickets and Child Abuse: The Case of a Two Year Old Girl from the 4th Century in Lisieux (Normandy). *Int. J. Osteoarch.*, *12*, Issue No. 3: 209.
- Bloom W. & Fawcett D.W., 1994: *A Textbook of Histology*. Chapman and Hall. New York and London.
- Bloomberg M.W., 1927: The Treatment of Persistent Rickets. *Am. J. Dis. Child*, *34*: 624.
- Boivin G. & Baud C.A., 1984: Microradiographic Methods for Calcified Tissues. In: Dickson G.R. (Ed.): *Methods of Calcified Tissue Preparation*. Elsevier, Amsterdam: 391.
- Bonomini V. & Bortolotti G.C., 1975: Serial Bone Biopsies in Patients on Maintenance Haemodialysis. In: *Vitamin D and Problems Related to Uremic Bone Disease. Proceedings of the 2nd Workshop on Vitamin D, Wiesbaden, Deutschland, Okt. 1974*. Walter de Gruyter, New York: 531.
- Bonucci E., Maschio G., D'Angelo A., 1975: Morphological Aspects of Bone Tissue in Chronic Renal Disease. A Histological and Electron Microscopic Study. In: *Vitamin D and Problems Related to Uremic Bone Disease. Proceedings of the 2nd Workshop on Vitamin D, Wiesbaden, Deutschland, Okt. 1974*. Walter de Gruyter, New York: 523.
- Boyce B.F., Elder H.Y., Fell G.S., Nicholson W.A.P., Smith G.D., Dempster D.W., Gray C.C., Boyle I.T., 1981: Quantitation and Localisation of Aluminium in Human Cancellous Bone in Renal Osteodystrophy. *Scanning Electron Microsc.*, *III*: 329.
- Boyde A., 1972: SEM Studies of Bone. In: Bourne G.H. (Ed.): *The Biochemistry and Physiology of Bone*. Academic Press, New York, 2nd Ed., *1*: 259.
- Boyde A. & Jones S.A., 1972: SEM Studies of the Formation of Mineralised Tissues. In: Slavkin H.C. & Bavetta L.A. (Eds.): *Developmental Aspects of Oral Biology*. Academic Press, New York: 243.
- Boyde A. & Jones S.A., 1983: Backscattered Electron Imaging of Skeletal Tissues. *Metab. Bone Dis. Rel. Res.*, *5*: 145.
- Boyde A., 1984: Methodology of Calcified Tissue Specimen Preparation for SEM. In: Dickson G.R. (Ed.): *Methods of Calcified Tissue Preparation*. Elsevier, Amsterdam: 251.
- Boyde A., Maconnachie E., Reid S.A. Delling G., Mundy G.R., 1986: Scanning Electron Microscopy in Bone Pathology: Review of Methods, Potential and Applications. *Scanning Electron Microscopy*, *4*: 1537.
- Boyde A. & Shapiro I.M., 1987: Morphological Observations Concerning the Pattern of Mineralization of the Normal and the Rachitic Chick Growth Cartilage. *Anat. Embryol. (Berl)*, *175*: 457.
- Boyde A., Elliott J.C., Jones S.J., 1993: Stereology and Histogram Analysis of Backscattered Electron Images: Age Changes in Bone. *Bone*, *14*: 205
- Boyde A., Jones S.J., Aerssens J., Dequeker J., 1995: Mineral Density Quantitation of the Human Cortical Iliac Crest by Backscattered Electron Image Analysis: Variations With Age, Sex, and Degree of Osteoarthritis. *Bone*, *16*: 619.
- Boyde A., Travers R., Glorieux F.H., Jones S.J., 1999: The Mineralization Density of Iliac Crest Bone from Children with Osteogenesis Imperfecta. *Calcif. Tissue Int.*, *64*: 185.

- Brenton D.P., Gonzales J., Pollard A.B., 1978: Hypocalcemic Cardiac Failure. *Postgrad. Med. J.*, 54: 633.
- Breus C. & Kolisko A., 1904: Die pathologischen Beckenformen. 1. Band, Franz Deuticke Verlag, Leipzig und Wien.
- Brewer H.B.Jr. & Ronan R., 1970: Bovine Parathyroid Hormone: Amino Acid Sequence. *Proceedings of the National Academy of Sciences, Washington*, 67: 1862.
- Brighton C.T., 1978: Structure and Function of the Growth Plate. *Clin. Orthop.*, 136: 22.
- Brooks M.H., Bell N.H., Love L., Stern P.H., Orfei E., Queener S.F., Hamstra A.J., DeLuca H.F., 1978: Vitamin D-Dependent Rickets Type II. Resistance of Target Organs to 1,25-Dihydroxyvitamin D. *N. Engl. J. Med.*, 298: 996.
- Brothwell D.R. & Sandison A.T., 1967: *Diseases in Antiquity*. C. C. Thomas. Springfield, Illinois.
- Buckland-Wright J.C. & Bradshaw C.R., 1989: Clinical Applications of High-Definition Microfocal Radiography. *Br. J. Radiol.*, 62: 209.
- Buckland-Wright J.C., Lynch J.A., Rymer J., Fogelman I., 1994: Fractal Signature Analysis of Macroradiographs Measures Trabecular Organization in Lumbar Vertebrae of Postmenopausal Women. *Calcif. Tissue Int.*, 54: 106.
- Burr D.B., 1980: The Relationships Among Physical, Geometrical and Mechanical Properties of Bone, with a Note on the Properties of Nonhuman Primate Bone. *Yearbook Phys. Anthropol.*, 23: 109.
- Burr D.B., Martin R.B., Schaffler M.B., Radin E.L., 1985: Bone Remodelling in Response to *in vivo* Fatigue Microdamage. *J. Biomech.*, 18: 189.
- Burr D.B. & Stafford T., 1989: Validity of the Bulk-staining Technique to Separate Artifactual from *in Vivo* Bone Microdamage. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 260: 305.
- Burr D.B., Ruff C. Thompson D., 1990: Patterns of Skeletal Histologic Change Through Time: Comparison of an Archaic Native American Population with Modern Populations. *Anat. Rec.*, 226: 307.
- Burr D.B., Forwood M.R., Fyhrie D.B., Martin B., Schaffler M.B., Turner C.H., 1997: Bone Microdamage and Skeletal Fragility in Osteoporotic and Stress Fractures. *J. Bone Miner. Res.*, 12: 6.
- Burr D.B., Turner C.H., Naick P., Forwood M.R., Ambrosius W., Hasan M.S., Pidaparti R., 1998: Does Microdamage Accumulation Affect the Mechanical Properties of Bone? *J. Biomech.*, 31: 337.
- Butcher G., Banks L., Walters J., 1992: Reduced Bone Mineral Density in Coeliac Disease – The Need for Bone Densitometry Estimations. *Gut.*, 33, (Suppl.), S54.
- Butler A.M., Wilson J.L., Farber S., 1936: Dehydration and Acidosis with Calcification at Renal Tubules. *J. Pediatr.*, 8: 489.
- Caffey J., 1972: *Pediatric X-ray Diagnosis*. 6th Ed., 1 & 2. Year Book Medical Publishers. Chicago.
- Caffey J., 1978: *Pediatric X-ray Diagnosis*. 7th Ed., 2. Year Book Medical Publishers. Chicago.
- Caffey J., 1985: *Pediatric X-ray Diagnosis*. 8th Ed., Year Book Medical Publishers. Chicago.
- Cann C.E. & Genant H.K., 1980: Precise Measurement of Vertebral Mineral Content Using Computed Tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 4: 493.
- Cann C.E., 1987: Quantitative Computed Tomography for Bone Mineral Analysis: Technical Considerations. In: Genant H.K. (Ed.): *Osteoporosis Update 1987*. University of California Printing Services, San Francisco, CA: 131.
- Cann C.E., 1988: Quantitative CT for Determination of Bone Mineral Density: A Review. *Radiology*, 166: 509.
- Carli-Thiele P., 1996: Spuren von Mangelkrankungen an steinzeitlichen Kinderskeletten. In: Schultz M. (Ed.): *Editorische Fortschritte in der Paläopathologie und Osteoarchäologie*. Band 1, Verlag Erich Goltze. Göttingen, 13.
- Carter D.R. & Hayes W.C., 1977: Compact Bone Fatigue Damage – 1. Residual Strength and Stiffness. *J. Biomech.*, 10: 325.
- Carter D.R., Caler W.E., Spengler D.M., Frankel V.H., 1981: Fatigue Behaviour of Adult Cortical Bone: The Influence of Mean Strain and Strain Range. *Acta Orthop. Scand.*, 53: 481.
- Carter D.R., Bouxsein M.L., Marcus R., 1992: New Approaches for Interpreting Projected Bone Densitometry Data. *J. Bone Miner. Res.*, 7: 137.
- Cendre E., Kaftandjian V., Peix G., Jourlin M., Mitton D., Babot D., 2000: An Investigation of Segmentation Methods and Texture Analysis Applied to Tomographic Images of Human Vertebral Cancellous Bone. *J. Microscopy*, 197: 305.
- Chalmers J., Conacher W.H., Gardner D.L., Scott P.J., 1967: Osteomalacia – A Common Disease in the Elderly. *J. Bone Joint Surg.*, 49B: 403.

- Chappard D., Alexandre C., Riffat G., 1988: Relations Entre la Masse Osseuse Trabéculaire et la Disposition Dans L'Espace des Trabécules Osseuses. *Rev. Rhum.*, *55*: 19.
- Chase L.R., Melsen G.L., Aurbach G.D., 1962: Pseudohypoparathyroidism: Defective Excretion of 3'5'-AMP in Response to Parathyroid Hormone. *J. Clin. Invest.*, *48*: 1832.
- Cheng X.G., Nicholson P.H.F., Lowet G., Sun Y., Rüeegsegger P., Müller R., Dequeker J., 1997: Prevalence of Trabecular Microcallus Formation in the Vertebral Body and the Femoral Neck. *Calcif. Tissue Int.*, *60*: 479.
- Chesney R.W., Mazess R.B., Rose Ph., Hamstra A.J., DeLuca H.F., 1980: Supranormal 25-Hydroxyvitamin D and Subnormal 1,25-Dihydroxyvitamin D. *Am. J. Dis. Chil.*, *134*: 140.
- Chesney R.W., 1990: Fanconi Syndrome and Renal Tubular Acidosis. In: Favus M.J. (Ed.): *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 1st Ed. Kelseyville, California.
- Chevalier F., Laval-Jeantet A.M., Laval-Jeantet M., Bergot C., 1992: CT Image Analysis of the Vertebral Trabecular Network In Vivo. *Calcif. Tissue Int.*, *51*: 8.
- Choufoer J.H. & Steendijk R., 1979: Distribution of the Perilacunar Hypomineralised Areas in Cortical Bone from Patients with Familial Hypophosphatemic (Vitamin D-Resistant) Rickets. *Calcif. Tissue Int.*, *27*: 101.
- Cioppi F., Falchetti A., Masi L., Brandi M. L., 2003: Dynamic Investigation for Evaluation of Calcium Metabolism and Parathyroid Function. *J. Endocrinol. Invest.*, *26* (Suppl. 7): 83.
- Coburn J.W., Hartenbower D.L., Birchman A.S., 1976: Advances in Vitamin D Metabolism as they Pertain to Chronic Renal Disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, *29*: 1283.
- Cody D.D., Goldstein S.A., Flynn M.J., Brown E.B., 1991: Correlations Between Vertebral Regional Bone Mineral Density (rBMD) and Whole Bone Fracture Load. *Spine*, *16*: 146.
- Cohen M.E.L., Cohen G.F., Ahad V., Kaye M., 1970: Renal Osteodystrophy in Patients on Chronic Hemodialysis. A Radiological Study. *Clin. Radiol.*, *21*: 124.
- Compston J.E. & Creamer B., 1977: Plasma Levels and Intestinal Absorption of 25-Hydroxyvitamin D in Patients with Small Bowel Resection. *Gut.*, *18*: 171.
- Compston J.E. & Thompson R.P.H., 1977: Intestinal Absorption of 25-Hydroxyvitamin D and Osteomalacia in Primary Biliary Cirrhosis. *Lancet*, *2*: 721.
- Compston J.E., Mellish R.W.E., Garrahan N.J., 1987a: Trabecular Bone Structure in Idiopathic and Secondary Osteoporosis. *Osteoporosis*, *1*: 344.
- Compston J.E., Judd E.D., Crawley E.O., Evans W.D., Evans C., Church H.A., Reid E.M., Rhodes J., 1987b: Osteoporosis in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gut.*, *28*: 410.
- Compston J.E., Mellish R.W.E., Garrahan N.J., 1987c: Age-Related Changes in Iliac Crest Trabecular Microanatomic Bone Structure in Man. *Bone*, *8*: 289.
- Compston J.E., 1994: Connectivity of Cancellous Bone: Assessment and Mechanical Implications. *Bone*, *15*: 463.
- Condon J.R. & Nassim J.R., 1971: Axial Osteomalacia. *Postgrad. Med. J.*, *47*: 817.
- Cooke W.T., Barclay J.A., Govan A.C.T., Nagley L., 1947: Osteoporosis Associated with Low Serum Phosphorus and Renal Glycosuria. *Arch. Int. Med.*, *80*: 147.
- Cooper C., 1993: Epidemiology of Fragility Fractures: A Role for Bone Quality? *Calcif. Tissue Int.*, *53* (Suppl.): S23.
- Copp D.H., Cameron E.C., Cheney B.A., Davidson A.G.F., Henze K.G., 1962: Evidence for Calcitonin – a New Hormone from the Parathyroid that Lowers Blood Calcium. *Endocrinology*, *70*: 638.
- Cork D.J., 1974: The Homeostatic Control of the Kidney 25-Hydroxyvitamin D₃-1-Hydroxylase. Master's Thesis, University of Arizona.
- Cosman F., Schnitzer M.B., McCann P.D., Parisien M.V., Dempster D.W., Lindsay R., 1992: Relationships Between Quantitative Histological Measurements and Noninvasive Assessments of Bone Mass. *Bone*, *13*: 237.
- Cottier H., 1980: Pathogenese. Ein Handbuch für die ärztliche Fortbildung. Band 1, Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York.
- Couttenye M.M., D'Haese P.C., Verschoren W.J., Behets G.J., Schrooten I., De Broe M.E., 1999: Low Bone Turn-Over in Patients with Renal Failure. *Kidney Int.*, *73* (Suppl.): S70.

- Cullum I.D., Ell P.J., Ryder J.P., 1989: X-Ray Dual Photon Absorptiometry: A New Method for the Measurement of Bone density. *Br. J. Radiol.*, 62: 587.
- Cunningham J., Fraher L.J., Clemens T.L., Revell P.A., Papapoulos S.E., 1982: Chronic Acidosis with Metabolic Bone Disease. Effect of Alkali on Bone Morphology and Vitamin D Metabolism. *Am. J. Med.*, 73: 199.
- Currey J.D., 1969: The Mechanical Consequences of Variation in the Mineral Content of Bone. *J. Biomech.*, 2: 1.
- Currey J.D., 1984: The Mechanical Adaptations of Bones. Princeton University Press, Princeton, NJ: 88.
- Currey J.D., 1988: The Effect of Porosity and Mineral Content on the Young's Modulus of Elasticity of Compact Bone. *J. Biomech.*, 21: 131.
- Dambacher M.A., 1982: *Praktische Osteologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York.
- Daniels R.A. & Weisenfeld I., 1979: Tumorous Phosphaturic Osteomalacia – Report of a Case Associated with Multiple Hemangiomas of Bone. *Am. J. Med.*, 67: 155.
- Danovitch S.H., Baer P.N., Laster L., 1968: Intestinal Alkaline Phosphatase Activity in Familial Hypophosphatasia. *N. Engl. J. Med.*, 278: 1253.
- Davies M., Hayes M.E., Mawer E.B., 1985: Abnormal Vitamin D Metabolism in Hodgkin's Lymphoma. *Lancet*, 1: 1186.
- Day J.S., Ding M., Odgaard A., Sumner D.R., Hvid I., Weinans H., 2000: Parallel Plate Model for Trabecular Bone Exhibits Volume Fraction-Dependent Bias. *Bone*, 27: 715.
- Debré R., Marie J., Cléret F., Messimy R., 1934: Rachitisme Tardif Coexistant avec une Néphrite Chronique et une Glycosurie. *Arch. Méd. Enf.*, 37: 597.
- De Braekeleer M. & Larochelle J., 1991: Population Genetics of Vitamin D-dependent Rickets in Northeastern Quebec. *Ann. Hum. Genet.*, 55: 283.
- DeHoff R.T., 1983: Quantitative Serial Sectioning Analysis: Preview. *J. Microsc.*, 131: 259.
- Delesse M.A., 1866: *Procédé Mécanique pour Déterminer la Composition des Roches*. F. Saty, 3e Ed., Paris.
- Delling G., 1974: Altersabhängige Skelettveränderungen. Histomorphometrische Untersuchungen an der menschlichen Beckenkammspongiosa. *Klin. Wochenschr.*, 52: 318.
- Delling G., Vogel M., Hahn M., 1991: Morphologische Mechanismen für die Regulation der Knochenstruktur – Grundlage für das Verständnis von Knochenmassenverlust-Syndromen. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten*, Jahrgang 20, 6: 255.
- Delmas P.D., Fontanges E., Duboeuf F., Boivin G., Chavassieux P., Meunier P.J., 1988: Comparison of Bone Mass Measured by Histomorphometry on Iliac Biopsy and by Dual Photon Absorptiometry of the Lumbar Spine. *Bone*, 9: 209.
- DeLuca H.F., 1973: The Kidney as an Endocrine Organ for the Production of 1,25-Dihydroxyvitamin D₃, a Calcium mobilizing Hormone. *N. Engl. J. Med.*, 289: 359.
- DeLuca H.F., 1974: Vitamin D. *Am. J. Med.*, 57: 1.
- DeLuca H.F., 1974: Vitamin D: The Vitamin and the Hormone. *Fed. Proc.*, 33: 2211.
- DeLuca H.F., 1975: The Kidney as an Endocrine Organ Involved in the Function of Vitamin D. *Am. J. Med.*, 58: 39.
- Demiaux-Domenech B., Bonjour J.P., Rizzoli R., 1996: Axial Osteomalacia: Report of a New Case with Selective Increase in Axial Bone Mineral Density. *Bone*, 18: 633.
- Dempster D.W., Shane E., Horbert W., Lindsay R., 1986: A Simple Method for Correlative Light and Scanning Electron Microscopy of Human Iliac Crest Bone Biopsies: Qualitative Observations in Normal and Osteoporotic Subjects. *J. Bone Miner. Res.*, 1: 15.
- Dempster D.W., Ferguson-Pell M.W., Mellish R.W.E., Cochran G.V.B., Xie F., Fey C., Horbert W., Parisien M., Lindsay R., 1993: Relationships Between Bone Structure in the Iliac Crest and Bone Structure and Strength in the Lumbar Spine. *Osteopor. Int.*, 3: 90.
- Dent C.E. & Harris H., 1956: Hereditary Forms of Rickets and Osteomalacia. *Br. J. Bone Joint & Surg.*, 38B: 204.
- Dent C.E. & Normand E.C.S., 1964: Metaphysial Dysostosis, Type Schmid. *Arch. Dis. Child*, 39: 444.
- Dent C.E. & Smith R., 1969: Nutritional Osteomalacia. *Q. J. Med.*, 38: 195.

- Dent C.E., 1970: Rickets (and Osteomalacia), Nutritional and Metabolic. Proc. R. Soc. Med., 63: 401.
- Dent C.E. & Stamp T.C.B., 1971: Hypophosphataemic Osteomalacia Presenting in Adults. Q. J. Med., 158: 303.
- Dent C.E. & Stamp T.C.B., 1977: Vitamin D, Rickets and Osteomalacia. In: Avioli L., Krane S. (Eds): Metabolic Bone Disease. Academic Press, New York: 237.
- Dietrich J., 1956: Zur Spongiosaarchitektur menschlicher Wirbelkörper. Inaugural Dissertation, Würzburg.
- Ding M. & Hvid I., 2000: Quantification of Age-related Changes in the Structure Model Type and Trabecular Thickness of Human Tibial Cancellous Bone. Bone, 26: 291.
- Dodds G.S. & Cameron H.C., 1943: Studies on Experimental Rickets in Rats. The Relation of Rickets to Growth with Special Reference to the Bones. Am. J. Pathol., 19: 169.
- Dodds R.A., Emery R.J.H., Klenerman L., Chayen J., Bitensky L., 1989: Comparative Metabolic Enzymatic Activity in Trabecular as Against Cortical Osteoblasts. Bone, 10: 251.
- Drezner M.K., Neelon F.A., Haussler M., McPherson H.T., Lebovitz H.E., 1973a: 1,25-Dihydroxycholecalciferol Deficiency: The Probable Cause of Hypercalcaemia and Metabolic Bone Disease in Pseudohypoparathyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab., 42: 621.
- Drezner M.K., Neelon F.A., Lebovitz H.E., 1973b: Pseudohypoparathyroidism type II. A Possible Defect in the Reception of the cyclic AMP Signal. N. Engl. J. Med., 289: 1056.
- Drezner M.K., Neelon F.A., Jowsey J., Lebovitz H.E., 1977: Hypoparathyroidism: A Possible Cause of Osteomalacia. J. Clin. Endocrinol. Metab., 45: 114.
- Drezner M.K. & Feinglos M.N., 1977: Tumor Induced 1,25-Dihydroxycholecalciferol (1,25-DHCC) Deficiency: A Cause of Oncogenic Osteomalacia. Clin. Res., 25: 31.
- Drinka P.J., DeSmet A.A., Bauwens S.F., Rogot A., 1992: The Effect of Overlying Calcification on Lumbar Bone Densitometry. Calcif. Tissue Int., 50: 507.
- Drinkwater B.L., Nilson K., Chesnut C.H., Bremner W.J., Shainholtz S., Southworth M.B., 1984: Bone Mineral Content of Amenorrhic and Eumenorrhic Athletes. N. Engl. J. Med., 311: 277.
- Eastwood J.B., Wardener H.E., Gray R.W., Leman Jr. J.L., 1979: Normal Plasma-1,25-(OH)₂-Vitamin D Concentrations in Nutritional Osteomalacia. Lancet 1: 1377.
- Edelson G.W., Shih M.-S., Parfitt A.M., 1993: A Unique Case of Adult Hypophosphatemic Osteomalacia. Bone, 14: 707.
- Eddy R.L., 1971: Metabolic Bone Disease After Gastrectomy. Am. J. Med., 50: 442.
- Einhorn T.A., 1996: Biomechanics of Bone. In: Bilezikian J.P., Raisz L.G., Rodan G.A. (Eds.): Principles of Bone Biology. Academic Press, San Diego London Boston New York Sydney Tokyo Toronto: 25.
- El-Desouki M. & Al-Jurayyan N., 1997: Bone Mineral Density and Bone Scintigraphy in Children and Adolescents with Osteomalacia. Eur. J. Nucl. Med., 24: 202.
- Elidrissy A.T.H., Sedrani S.H., Lawson D.E.M., 1984: Vitamin D Deficiency in Mothers of Rachitic Infants. Calcif. Tissue Int., 36: 266.
- Ellis H.A., McCarthy J.H., Herrington J., 1979: Bone Aluminium in Haemodialysed Patients and in Rats Injected with Aluminium Chloride: Relationship to Impaired Bone Mineralisation. J. Clin. Pathol., 32: 832.
- Engelke K., Graeff W., Meiss L., Hahn M., Delling G., 1993: High Spatial Resolution Imaging of Bone Using Computed Microtomography: Comparison with Microradiography and Undecalcified Histologic Sections. J. Invest. Rad., 28: 341.
- Engelke K., Glüer C.-C., Genant H.K., 1995: Factors Influencing Short-Term Precision of Dual X-Ray Bone Absorptiometry (DXA) of Spine and Femur. Calcif. Tissue Int., 56: 19.
- Engelke K., Song S.M., Glüer C.-C., Genant H.K., 1996: A Digital Model of Trabecular Bone. J. Bone Miner. Res., 11: 480.
- Ericsson S.C., 1965: Quantitative Microradiography of Cementum and Abraded Dentine. Acta Radiol., 246: 12.
- Eriksen E.F., 1986: Normal and Pathological Remodeling of Human Trabecular Bone: Three Dimensional Reconstruction of the Remodelling Sequence in Normals and in Metabolic Bone Disease. Endocrinol. Rev., 7: 379.

- Eriksen E.F., Steiniche T., Mosekilde Le., Melsen F., 1989: Histomorphometric Analysis of Bone in Metabolic Bone Disease, *Endocrinol. Metabol. Clin. North Am.*, 18: 919.
- Eriksen E.F., Hodgson S.F., Eastell R., Cedel S.L., O'Fallon W.M., Riggs B.L., 1990: Cancellous Bone Remodeling in Type I (Postmenopausal) Osteoporosis: Quantitative Assessment of Rates of Formation, Resorption, and Bone Loss at Tissue and Cellular Levels. *J. Bone Miner. Res.*, 5: 311.
- Eriksen E.F., Axelrod D.W., Melsen F., 1994: Bone Histomorphometry. Raven Press, New York: 54.
- Eschberger D., Roschger P., Eschberger J., Plenk H. Jr., and Klaushofer K., 1993: Quantification of Bone Mineral Density Distributions: Microradio-Densitometry Compared to BSE-Imaging with X-Ray Analysis in SEM. Abstract. *Calcified Tissue Int.*, 231st European Symposium on Calcified Tissues in Heidelberg, Germany, 25.-29. April.
- Eschberger J. & Eschberger D., 1986: Microradiography. In: Von Recum A.F. (Ed.): *Handbook of Biometrical Evaluation*. Mecomillan Publ. Comp.: 491.
- Eschberger J. & Plenk H. Jr., 1988: Die Knochenbiopsie – Diagnostischer Wert und Methoden, *Bio. Med.*, 18/1: 18.
- Evans D.J. & Azzopardi J.G., 1972: Distinctive Tumours of Bone and Soft Tissue Causing Acquired Vitamin D Resistant Osteomalacia. *Lancet*, 1: 353.
- Faccini J.M. & Teotia S.P., 1974: Histopathological Assessment of Endemic Skeletal Fluorosis. *Calcif. Tissue Res.*, 16: 45.
- Fanconi G., 1936: Der frühinfantile nephrotisch-glykosurische Zwergwuchs mit hypophosphatämischer Rachitis. *Jahrb. Kinderh.*, 147: 299.
- Fazzalari N.L., 1993: Trabecular Microfracture. *Calcif. Tissue Int.* 53 (Suppl. I): S143.
- Fazzalari N.L., Forwood M.R., Smith K., Manthey B.A., Herreen P., 1998a: The Assessment of Cancellous Bone Quality in Severe Osteoarthritis: BMD, Mechanics and Microdamage. *Bone*, 22: 381.
- Fazzalari N.L., Forwood M.R., Manthey B.A., Smith K., Kolesik P., 1998b: Three-Dimensional Confocal Images of Microdamage in Cancellous Bone. *Bone*, 23: 373.
- Feest T.G., Ward M.K., Ellis H.A., 1977: Renal Bone Disease – What is it and Why Does it Happen? *Clin. Endocrinol.*, 7 (Suppl.): 19S.
- Feldkamp L.A., Goldstein A., Parfitt A.M., Jesion G., Kleerekoper M., 1989: The Direct Examination of Three-Dimensional Bone Architecture in Vivo by Computed Tomography. *J. Bone Min. Res.*, 4: 3.
- Felsenberg D. & Boonen S., 2005: Determinants of Bone Strength and their Interrelationships, and Implications for Osteoporosis Management. *Clin. Ther.*, 27. In: *J. Mineralstoffw.*, 2: 57.
- Felton D.J.C. & Stone W.D., 1966: Osteomalacia in Asian Immigrants During Pregnancy. *Br. Med. J.*, 1: 1521.
- Ferrar L., Jiang G., Barrington N.A., Eastell R., 2000: Identification of Vertebral Deformities in Women: Comparison of Radiological Assessment and Quantitative Morphometry Using Morphometric Radiography and Morphometric X-Ray Absorptiometry. *J. Bone Min. Res.*, 15: 575.
- Findlay L., 1919: Rickets: A Historical Note. *Glasgow Med. J.*, 9/1: 147.
- Finkelstein J., Cleary R.L., Butler J., Antonelli R., Mitlak B., Debraska D., Zamora-Quezada J.C., Neer R., 1994: A Comparison of Lateral Versus Anterior-Posterior Spine Dual X-Ray Absorptiometry for the Diagnosis of Osteopenia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 78: 724.
- Foldes J., Parfitt A.M., Shih M.-S., Rao D.S., Kleerekoper M., 1991: Structural and Geometric Changes in Iliac Bone: Relationship to Normal Aging and Osteoporosis. *J. Bone Min. Res.*, 6: 759.
- Foote J., 1927: Evidence of Rickets Prior to 1650. *Am. J. Dis. Child*, 34: 443.
- Forwood M.R. & Parker A.W., 1989: Microdamage in Response to Repetitive Torsional Loading in the Rat Tibia. *Calcif. Tissue Int.*, 45: 47.
- Frame B., Frost H.M., Ormond R.S., 1961: Atypical Osteomalacia Involving the Axial Skeleton. *Ann. Intern. Med.*, 55: 632.
- Frame B. & Parfitt A.M., 1978: Osteomalacia: Current Concepts. *Ann. Intern. Med.*, 89: 966.
- Fraser D., Yendt E.R., Christie F.H.E., 1955: Metabolic Abnormalities in Hypophosphatasia. *Lancet*, 1: 286.
- Fraser D.R. & Kodicek E., 1970: Unique Biosynthesis by Kidney of a Biologically Active Vitamin D Metabolite. *Nature*, 228: 764.

- Fraser D.R. & Kodicek E., 1973: Regulation of 25-Hydroxycholecalciferol-1-Hydroxylase Activity in the Kidney by Parathyroid Hormone. *Nature*, *241*: 163.
- Fraser D.R., Koch S.W., Kind H.P., Holick M.F., Tanaka Y., DeLuca H.F., 1973: Pathogenesis of Hereditary Vitamin-D-Dependent Rickets. An Inborn Error of Vitamin D Metabolism Involving Defective Conversion of 25-Hydroxyvitamin D to 1,25-Dihydroxyvitamin D. *N. Engl. J. Med.*, *289*: 817.
- Fraser D.R., Koch S.W., Scriver C.R., 1977: Vitamin D-Resistant Rickets – Pathophysiology of the Various Syndromes. In: *Vitamin: Biochemical, Chemical and Clinical Aspects Related to Calcium Metabolism. Proceedings of the 3rd Workshop on Vitamin D, Asilomar, Pacific Grove, California, Jan. 1977.* Walter de Gruyter, New York.
- Fratzl P., Schreiber S., Roschger P., Lafage M.H., Rodan G., Klaushofer K., 1996: Effects of Sodium Fluoride and Alendronate on the Bone Mineral in Minipigs: A Small Angle X-Ray Scattering and Backscattered Electron Imaging Study. *J. Bone Miner. Res.*, *11*: 248.
- Frost H.M., 1960: Presence of Microscopic Cracks *in vivo* in Bone. *Bulletin of Henry Ford Hospital*, *8*: 25.
- Frost H.M., 1969: Tetracycline Based Analysis of Bone Dynamics. *Calcif. Tissue Res.*, *3*: 211.
- Frost H.M., 1985: The „New Bone“: Some Anthropological Potentials. *Yearbook Phys. Anthropol.*, *28*: 211.
- Frost H.M., 1997a: Why Do Marathon Runners Have Less Bone Weight Lifters? A Vital-Biomechanical View and Explanation. *Bone*, *20*: 183.
- Frost H.M., 1997b: Obesity, and Bone Strength and „Mass“: A Tutorial Based on Insights From a New Paradigm. *Bone*, *21*: 211.
- Frost H.M., 1999: On the Trabecular „Thickness“-Number Problem. *J. Bone Miner. Res.*, *14*: 1816.
- Garrahan N.J., Mellish R.W.E., Compston J.E., 1986: A New Method for Two-Dimensional Analysis of Bone Structure in Human Iliac Crest Biopsies. *J. Microsc.*, *142*: 341.
- Garrick R., Ireland A.W., Posen S., 1971: Bone Abnormalities After Gastric Surgery. *Ann. Intern. Med.*, *75*: 221.
- Genant H.K. & Boyd D., 1977: Quantitative Bone Mineral Analysis Using Dual Energy Computed Tomography. *Invest. Radiol.*, *12*: 545.
- Genant H.K., Cann C.E., Ettinger B., Gordan G.S., 1982: Quantitative Computed Tomography of Vertebral Spongiosa: A Sensitive Method for Detecting Early Bone Loss After Oophorectomy. *Ann. intern. Med.*, *97*: 699.
- Genant H.K., Steiger P., Block J.E., Glüer C.-C., 1987: Quantitative Computed Tomography: Update 1987. *Calcif. Tissue Int.*, *41*: 179.
- Genant H.K., Engelke K., Fuerst Th., Glüer C.-C., Grampp St., Harris S.T., Jergas M., Lang Th., Lu Y., Majumdar S., Mathur A., Takada M., 1996: Review – Noninvasive Assessment of Bone Mineral and Structure: State of the Art. *J. Bone Min. Res.*, *11*, Nr. 6: 707.
- Geraets W., Van der Stelt P., Netelenbos C.J., Elders P.J.M., 1990: A New Method for Automatic Recognition of the Radiographic Trabecular Pattern. *J. Bone Miner. Res.*, *5*: 227.
- Gejvall N.G. 1960: *Westerhus. Ohlssons*, Lund.
- Genant H.K., Engelke K., Fuerst T., Glüer C.-C., Grampp S., Harris S.T., Jergas M., Lang T., Lu Y., Majumdar S., Mathur A., Masa T., 1996: Noninvasive Assessment of Bone Mineral and Structure: State of the Art. Review. *J. Bone Min. Res.*, *11*, No. 6: 707.
- Glisson F., 1650: *De Rachitide sive Morbo Puereli, qui vulo The Rickets dicitur. Adscitis in Operas Societatem Georgio Bate et Ahasuero Regemortero.* London, G. Du-Gardi.
- Glorieux F.H. & Scriver C.R., 1972: Loss of a Parathyroid Hormone-Sensitive Component of Phosphate Transport in X-linked hypophosphatemia. *Science*, *175*: 997.
- Glorieux F.H., Marie P.J., Pettifor J.M., Delvin E.E., 1980: Bone Response to Phosphate Salts, Ergocalciferol and Calcitrol in Hypophosphatemic Vitamin D-Resistant Rickets. *N. Engl. J. Med.*, *303*: 1023.
- Glüer C.-C., Reiser U.J., Davis C.A., Rutt B.K., Genant H.K., 1988: Vertebral Mineral Determination by Quantitative Computed Tomography (qCT): Accuracy of Single and Dual Energy Measurements. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, *12*: 242.
- Glüer C.-C., Steiger P., Selvidge R., Elliesen-Kliefoth K., Hayashi C., Genant H.K., 1990: Comparative Assessment of Dual-Photon-Absorptiometry and Dual-Energy-Radiography. *Radiology*, *174*: 233.

- Goldfischer S., Johnson A., Morecki R., 1976: Hypophosphatasia. A Cytochemical Study of Phosphate Activities. *Lab. Invest.*, 35: 55.
- Goodman W.G., Goldin J., Kuizon B.D., Yoon C., Gales B., Sider D., Wang Y., Chung J., Emerick A., Greaser L., Elashoff R.M., Salusky I.B., 2000: Coronary-Artery Calcification in Young Adults with End-Stage Renal Disease who are Undergoing Dialysis. *N. Engl. J. Med.*, 342: 1478.
- Goodsitt M., Johnson R., Chestnut C., 1991: A New Set of Calibration Standards for Estimating the Fat and the Mineral Content of Vertebrae via Dual Energy qCT. *J. Bone and Mineral*, 13: 217.
- Gordon R.S. Jr., 1959: Exudative Enteropathy. *Lancet*, 1: 325.
- Gray R., Boyle I., DeLuca H.F., 1971: Vitamin D Metabolism: The Role of Kidney Tissue. *Science*, 172: 1232.
- Greer F.R., Hollis B.W., Cripps D.J., 1984: Effects of Maternal Ultraviolet B Irradiation on Vitamin D Content of Human Milk. *J. Pediatr.*, 105: 431.
- Grote H.J., Amling M., Vogel M., Hahn M., Pösl M., Delling G., 1995: Intervertebral Variation in Trabecular Microarchitecture Throughout the Normal Spine in Relation to Age. *Bone*, 16: 301.
- Grynypas M.D. & Holmyard D., 1988: Changes in Quality of Bone Mineral on Ageing and in Disease. *Scanning Microsc.*, 2: 1045.
- Grynypas M. 1993: Age and Disease-related Changes in the Mineral of Bone. *Calcif. Tissue Int.*, 53 (Supl.): S57.
- Guglielmi G., Grimston S.K., Fischer K.C., Pacifici R., 1994: Osteoporosis: Diagnosis with Lateral and Posteroanterior Dual X-Ray Absorptiometry Compared with Quantitative CT. *Radiology*, 192: 845.
- Gustavson L., Jacobson B., Kusoffsky L., 1974: X-Ray Spectrophotometry for Bone Mineral Determinations. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 12: 113.
- Haas H.G., Liebrich B.M., Schaffner W., 1990: Calcitonin und Osteoporose – Kritische Durchsicht der Literatur 1980-1989. *Klin. Wschr.*, 68: 359.
- Haddad J.G. Jr. & Hahn T.J., 1973: Natural and Synthetic Sources of Circulating 25-Hydroxyvitamin D in Man. *Nature*, 244: 515.
- Hahn T.J., Squires A.E., Halstead L.R., 1979a: Reduced Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Disordered Mineral Metabolism in Patients with Cystic Fibrosis. *J. Pediatr.*, 94: 38.
- Hahn T.J., Halstead L.R., Teitelbaum S.L., Hahn B.H., 1979b: Altered Mineral Metabolism in Glucocorticoid-Induced Osteopenia. Effect of 25-Hydroxyvitamin D Administration. *J. Clin. Invest.*, 64: 655.
- Hahn M., Vogel M., Pompesius-Kempa M., Delling G., 1989: Kombinierte Zwei- und Dreidimensionale Analyse der Wirbelsäule als Grundlage für das Verständnis Endokriner Knochenmassenverlust-Syndrome. Quintessenz, Berlin.
- Hahn M., Vogel M., Pompesius-Kempa M., Delling G., 1992: Trabecular Bone Pattern Factor – A New Parameter for Simple Quantification of Bone Microarchitecture. *Bone*, 13: 327.
- Hahn M., Vogel M., Amling M., Ritzel H., Delling G., 1995: Microcallus Formations of the Cancellous Bone: A Quantitative Analysis of the Human Spine. *J. Bone Miner. Res.*, 10: 1410.
- Hangartner T.N. & Johnston C.C., 1990: Influence of Fat on Bone Measurements With Dual-Energy Absorptiometry. *Bone Miner.*, 9: 71.
- Hanna J.D., Niimi K., Chan J.C.M., 1991: X-Linked Hypophosphatemia. Genetic and Clinical Correlates. *Am. J. Dis. Child*, 145: 865.
- Hanson D.B. & Buikstra J.E., 1987: Histomorphological Alteration in Buried Bone from the Lower Illinois Valley: Implications for Paleodietary Research. *J. Archaeol. Sci*, 14: 549.
- Hansson T. & Roos B., 1981: Microcalluses of the Trabeculae in Lumbar Vertebrae and their Relation to the Bone Mineral Content. *Spine*, 6: 375.
- Hardy D.C., Murphy W.A., Siegel B.A., 1989: X-Linked Hypophosphatemia in Adults: Prevalence of Skeletal Radiographic and Scintigraphic Features. *Radiology*, 171: 402.
- Harris H.A., 1933: Bone Growth in Health and Disease. Oxford Medical Publications, London.
- Harris W.H. & Heaney R.P., 1969: Skeletal Renewal and Metabolic Bone Disease. *N. Engl. J. Med.*, 280: 193.

- Harrison H.E., 1973: Oncogenous Rickets: Possible Elaboration by a Tumor of a Humoral Substance Inhibiting Tubular Reabsorption of Phosphate. *Pediatrics*, 52: 432.
- Harrison H.E. & Harrison H.C., 1979: Rickets and Osteomalacia. In: Schaffer A.J. & Markowitz M. (Eds.): Disorders of Calcium and Phosphate Metabolism in Childhood and Adolescence. W. B. Saunders, Philadelphia, Major Prob. Clin. Pediatr., 20: 141.
- Haskell N.H., Hall R.D., Cervenka V.J., Clark M.A., 1997: On the Body: Insects' Life Stage Presence, their Postmortem Artefacts. In: Haglund W.D. & Sorg M.H. (Eds.): The Postmortem Fate of Human Remains. Forensic taphonomy. CRC Press, Boca Raton: 415.
- Hausler M.R., Donaldson C.A., Allegretto E.A., 1984: New Actions of 1,25-Dihydroxyvitamin D₃: Possible Clues to the Pathogenesis of Postmenopausal Osteoporosis. In: Christiansen C., Arnaud C.D., Nordin B.E.C. (Eds.): Osteoporosis Copenhagen, Aalborg Stift Sbogtrykkeri: 725.
- Hellebostad M., Markestad T., Halvorsen K.S., 1985: Vitamin D-Deficiency Rickets and Vitamin B 12 Deficiency in Vegetarian Children. *Acta. Paediatr. Scand.*, 74: 191.
- Hennig A., 1958: Kritische Betrachtungen zur Volumen- und Oberflächenmessung in der Mikroskopie. *Zeiss Werkz.*, 30: 78.
- Henschke F., Kalender W.A., Pesch H.J., 1982: Structure Analysis of Vertebral body Spongiosa by Computed Tomography. Proc. 2nd Int. Workshop on Bone Densitometry Using CT. *J. Comput. Asst. Tomogr.*, 6: 205.
- Hess A.F. & Unger L.J., 1917: Prophylactic Therapy for Rickets in a Negro Community. *JAMA*, 69: 1583.
- Hess A.F., 1929: Rickets Including Osteomalacia and Tetany. Lea & Febiger, Philadelphia.
- Heuck A., Block J., Glüer C.-C., Steiger P., Genant H.K., 1989: Mild Versus Definite Osteoporosis: Comparison of Bone Densitometry Techniques Using Different Statistical Models. *J. Bone Miner. Res.*, 4: 891.
- Heuck F.H.W., 1986: Allgemeine Röntgenmorphologie der generalisierten Osteopathien. *Radiologe*, 26: 563.
- Heuck F.H.W., 1990: Radiologische Diagnostik der Osteoporose. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 18/19: 465.
- Hildebrand T. & Rüeegsegger P., 1997: A New Model for the Model Independent Assessment of Thickness in Three-Dimensional Images. *J. Microsc.*, 185: 67.
- Hildebrand T., Laib A., Müller R., Dequeker J., Rüeegsegger P., 1999: Direct Three-Dimensional Morphometric Analysis of Human Cancellous Bone: Microstructural Data from Spine, Femur, Iliac Crest, and Calcaneus. *J. Bone Miner. Res.*, 14: 1167.
- Hillman L.S. & Haddad J.G., 1975: Perinatal Vitamin D Metabolism. II Serial 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in the Sera of Term and Premature Infants. *J. Pediatr.*, 86: 928.
- Hodkinson H.M., Stanton B.R., Round P., Morgan C., 1973: Sunlight, Vitamin D and Osteomalacia in the Elderly. *Lancet*, 1: 910.
- Holick M.F., Frommer J., McNeil S., 1977: Conversion of 7-Dihydrocholesterol to Vitamin D₃ in vivo: Isolation and Identification of Previtamin D₃ from Skin. In *Vitamin D: Biochemical, Chemical and Clinical Aspects Related to Calcium Metabolism*. Proceedings of the 3rd Workshop on Vitamin D, Asilomar, Pacific Grove, California. New York, Walter de Gruyter: 135.
- Holick M.F., Smith E., Pincus S., 1987: Skin as the Site of Vitamin D Synthesis and Target Tissue for 1,25-Dihydroxyvitamin D₃. *Arch. Dermatol.*, 123: 1677a.
- Holle G., 1989: Allgemeine Pathologie. Ein Lese- und Nachschlagebuch, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart New York.
- Horn S., 2001: Renale Osteopathie. *J. Min. Stoffw.*, 8 (3): 20.
- Howell P.G.T. & Boyde A., 1994: Monte Carlo Simulations of Electron Scattering in Bone. *Bone*, 15: 285.
- Howland J. & Kramer B., 1921: Calcium and Phosphorus in the Serum in Relation to Rickets. *Am. J. Dis. Child*, 22: 105.
- Hrdlička A. 1907: Handbook of American Indians. Bureau Am. Ethnol. Bull., 30: 540.
- Hrdlička A. 1914: Anthropological Work in Peru in 1913, With Notes on Pathology of Ancient Peruvians. *Smithsonian Misc. Col.*, 61: 1.
- Hubbard V.S., Farrell P.M., di Saint'Agnes P.A., 1979: 25-Hydroxycholecalciferol Levels in Patients with Cystic Fibrosis. *J. Pediatr.*, 94: 84.

- Huffer W.E., Kuzela D., Popovtzer M.M., 1975: Metabolic Bone Disease in Chronic Renal Failure. I. Dialyzed Uremics. *Am. J. Pathol.*, 78: 365.
- Ito M., Nakamura T., Matsumoto T., Tsurusaki K., Hayashi K., 1998: Analysis of Trabecular Microarchitecture of Human Iliac Bone Using Microcomputed Tomography in Patients with Hip Arthrosis with or without Vertebral Fracture. *Bone*, 23: 163.
- Jaffe H.L., 1972: Metabolic, Degenerative, and Inflammatory Diseases of Bones and Joints. Urban und Schwarzenberg Verlag, München Berlin Wien.
- Jaworski A.F.G., 1972: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Osteomalacia. *Orthop. Clin. North Am.*, 3: 623.
- Jayashinge J.A.P., Jones S.J., Boyde A., 1993: Scanning Electron Microscopy of Human Lumbar Vertebral Trabecular Bone Surfaces. *Virchows Archiv Pathol. Anat.*, 422: 25.
- Jayashinge J.A.P., Jones S.J., Boyde A., 1994: Three-Dimensional Photographic Study of Cancellous Bone in Human Fourth Lumbar Vertebral Bodies. *Anat. Embryol.*, 189: 259.
- Jeffery E.H., Abreo K., Burgess E., Cannata J., Greger J.L., 1996: Systemic Aluminium Toxicity: Effects on Bone, Hematopoietic Tissue, and Kidney. *J. Toxicol. Environ Health*, 48: 649.
- Jergas M., Breitenseher M., Glüer C.-C., Black D., Lang P., Grampp S., Engelke K., Genant H.K., 1995a: Which Vertebrae Should be Assessed Using Lateral Dual-Energy X-Ray Absorptiometry of the Lumbar Spine? *Osteoporosis Int.*, 5: 196.
- Jergas M., Breitenseher M., Glüer C.-C., Yu W., Genant H.K., 1995b: Estimates of Volumetric Bone Density from Projectional Measurements Improve the Discriminatory Capability of Dual X-Ray Absorptiometry. *J. Bone Miner. Res.*, 10: 1101.
- Jergas M. & Genant H.K., 1997: Spinal and Femoral DXA for the Assessment of Spinal Osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.*, 61: 351.
- Jevtic V., 2003: Imaging of Renal Osteodystrophy. *E. J. R.*, 46: 85.
- Jiang Y., Wang Y., Zhao J., 1991: Bone Remodelling in Hypervitaminosis D₃: Radiologic-Microangiography-Pathologic Correlations. *Invest. Radiol.*, 26: 213.
- Johnson W.J., Goldsmith R.S., Jowsey J., 1975: The Influence of Maintaining Normal Serum Phosphate and Calcium on Renal Osteodystrophy. In: Vitamin D and Problems Related to Uremic Bone Disease. Proceedings of the 2nd Workshop on Vitamin D, Wiesbaden, Deutschland, Okt. 1974. Walter de Gruyter, New York.
- Johnson C.B., 1991: Neonatal Rickets: Metabolic Bone Disease of Prematurity. *Neonatal Network*, 9: 13.
- Jones S.J., Glorieux F.H., Travers R., Boyde A., 1999: The Microscopic Structure in Normal Children and Patients with Osteogenesis Imperfecta: A Survey Using Backscattered Electron Imaging. *Calcif. Tissue Int.*, 64: 8.
- Jowsey J., 1960: Age Changes in Human Bone. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 17: 210.
- Jowsey J., Kelly P.J., Riggs B.L., Bianco A.J., Scholz D.A., Gershon-Cohen J., 1965: Quantitative Microradiographic Studies of Normal and Osteoporotic Bone. *J. Bone J. Surg.*, 47A: 785.
- Jowsey J., 1963: Microradiography of Bone Resorption. In: Sognnaes R.F. (Ed.): Mechanisms of Hard Tissue Destruction. American Association for the Advancement of Science, Washington, DC: 447.
- Jowsey J., Massry S.G., Coburn J.W., 1969: Microradiographic Studies of Bone in Renal Osteodystrophy. *Arch. Intern. Med.*, 124: 539.
- Jowsey J., Riggs B.L., Kelly P.J., Hoffman D.L., Bordier P.H., 1971: The Treatment of Osteoporosis with Disodium Ethane-1-Hydroxyl-1, 1-Diphosphonate. *J. Lab. Clin. Med.*, 78: 574.
- Jowsey J., Riggs B.L., Kelly P.J., Hoffman D.L., 1972: Effects of Combined Therapy with Sodium Fluoride, Calcium, Vitamin D on the Lumbar Spine in Osteoporosis. *Am. J. Med.*, 53: 43.
- Jowsey J., 1977: Metabolic Diseases of Bone. W. B. Saunders Co., Philadelphia.
- Jubiz W., Haussler M.R., McCain T.A., Tolman K.G., 1977: Plasma 1,25-Dihydroxyvitamin D Levels in Patients Receiving Anticonvulsant Drugs. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44: 617.
- Julian B.A., Laskow D.A., Dubovsky J., Dubovsky E.V., Curtis J.J., Quarles L.D., 1991: Rapid Bone Loss of Vertebral Mineral Density After Renal Transplantation. *N. Engl. J. Med.*, 325: 544.

- Junghans H., 1939: Die Pathologie der Wirbelsäule. In: Lubarsch O., Henke F. (Eds.): Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. IX, 4. Teil, Verlag von Julius Springer, Berlin.
- Kainberger F., Traindl O., Baldt M., Helbich Th., Breitenseher M., Seidl G., Kovarik J., 1992: Renale Osteodystrophie: Spektrum der Röntgensymptomatik bei modernen Formen der Nierentransplantation und Dauerdialysetherapie. *RÖFO*, *157*: 501.
- Kainberger F., Czerny C., Grampp S., Kurtaran A., Müller C., Klauser R., 2001: Renale Osteodystrophie – Radiologische Diagnostik. *J. Min. Stoffw.*, *8* (1): 10.
- Kainberger F., Vasilevska V., Köller M., Lernbass-Wutzl I., Krestan C., Grampp S., 2003: Demineralisierende Osteopathien: neue Aspekte der radiologischen Diagnostik. *Wien. Klin. Wochenschr.*, *115* (Suppl. 2): 79.
- Kainberger F., Langs G., Peloschek P., Schlager T., Schüller-Weidekamm C., Valentinitz A., 2006: Computer-Assisted Radiological Diagnostics of Arthritic Joint Alterations. *Z. Rheumatol.*, *65* (8): 676.
- Kalender W.A., Klotz E., Süß C., 1987: Vertebral Bone Mineral Analysis: An Integrated Approach. *Radiology*, *164*: 419.
- Keller T.S., Hansson T.H., Abram A.C., Spengler D.M., Panjabi M.M., 1989: Regional Variations in the Compressive Properties of Lumbar Vertebral Trabeculae. Effects of Disc Degeneration. *Spine*, *14*: 1012.
- Kelly T., Slovick D., Schoenfeld D., Neer R., 1988: Quantitative Digital Radiography Versus Dual Photon Absorptiometry of the Lumbar Spine. *J. Clin. Endocr. Metab.*, *67*: 839.
- Kemppainen T., Kröger H., Janatuinen E., Arnala I., Kosma V.-M., Pikkarainen P., Julkunen R., Jurvelin J., Alhava E., Uusitupa M., 1999: Osteoporosis in Adult Patients with Celiac Disease. *Bone*, *24*: 249.
- Kennedy A.C., Allam B.F., Rooney P.J., Waston M.E., Fairney A., Buchanan K.D., Hillyard C.J., 1979: Hypercalcaemia in Rheumatoid Arthritis: Investigation of its Causes and Implications. *Ann. Rheum. Dis.*, *38*: 401.
- Keutmann H.T., Sauer M.M., HENDY G.N., O'Riordan J.L., Potts T. Jr., 1978: Complete Amino Acid Sequence of Human Parathyroid Hormone. *Biochemistry*, *17*: 5723.
- Kinney J.H., Lane N.E., Haupt D.L., 1995: In Vivo, Three-Dimensional Microscopy of Trabecular Bone. *J. Bone Miner. Res.*, *10*: 264.
- Kleerekoper M., Villanueva A.R., Stanciu J., Rao D.S., Parfitt A.M., 1985: The Role of Three-dimensional Trabecular Microstructure in the Pathogenesis of Vertebral Compression Fractures. *Calcif. Tissue Int.*, *37*: 594.
- Klotz E., Henschke F., Kalender W., 1986: Morphometrische Analyse Hochauflösender CT-Bilder der Wirbelsäule. In: Jordan K. (Ed.): *Medizinische Physik. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik*, Hannover, *91*: 45.
- Kneissel M., 1993: Vergleich von nicht-invasiven und invasiven Methoden zur Erfassung des Alters- und Geschlechtsabhängigen trabekulären Knochenverlustes an archäologischem Material. Dissertation an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Wien.
- Kneissel M., Klaushofer K., Schamall D., Steiner W., Teschler-Nicola M., 1994a: Quantitative Analysis of Bone Structure and Bone Mineral Density Distribution in the Human Spine During Growth – Using a Historic Skeletal Series as a Model. *Abstract. Bone*, *15*: 5.
- Kneissel M., Boyde A., Hahn M., Teschler-Nicola M., Kalchhauser G., Plenk H. Jr., 1994b: Age and Sex-dependent Cancellous Bone Changes in a 4000y BP Population. *Bone* *15*: 539.
- Kneissel M., Roschger P., Steiner W., Schamall D., Kalchhauser G., Boyde A., Teschler-Nicola M., 1997: Cancellous Bone Structure in the Growing and Aging Lumbar Spine in a Historic Nubian Population. *Calcif. Tissue Int.*, *61*: 95.
- Knußmann R., 1988: Anthropologie. Handbuch der vergleichenden Biologie des Menschen. Wesen und Methoden der Anthropologie, 1. Teil (Wissenschaftstheorie, Geschichte, morphologische Methoden).
- Kodicek E., 1974: The Story of Vitamin D From Vitamin to Hormone. *Lancet*, *1*: 325.
- Koide Y., Kugai N., Kimura S., 1981: Increased 1,25-Dihydroxycholecalciferol as a Cause of Abnormal Calcium Metabolism in Sarcoidosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, *52*: 494.
- Krempien B., Ritz E., Tschöpe W., 1980: The Effect of 1,25(OH)₂D₃ on Bone Mineralisation: Ultrastructural Studies in Patients with Renal Osteodystrophy. *Contrib. Nephrol.*, *18*: 122.

- Kriegshausen J.S., Swee R.G., McCarthy J.T., 1987: Aluminium Toxicity in Patients Undergoing Dialysis: Radiographic Findings and Prediction of Bone Biopsy Results. *Radiology*, 164: 399.
- Kruse H.-P., 1991: Enterohepatische Osteomalazie. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten*, Jahrgang 20, 6: 262.
- Kuhlencordt F. & Kruse H.P., 1980: Endokrine und Metabolische Osteopathien. In: *Handbuch der Inneren Medizin*, Bd. VI/1B. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York: 667.
- Lamarque P., 1938: Historadiography. *Brit. J. Radiol.*, 11: 425.
- Landis W.J., 1995: The Strength of a Calcified Tissue Depends in Part on the Molecular Structure and Organization of its Constituent Mineral Crystals in Their Organic Matrix. *Bone*, 16: 533.
- Lang S.M., Moyle D.D., Clemson E.W., Berg M.D., Detoire N., Gilpin A.T., Pappas N.J. Jr., Reynolds J.C., Tkacik M., Waldron R. L. II, 1988: Correlation of Mechanical Properties of Vertebral Trabecular Bone with Equivalent Mineral Density as Measured by Computed Tomography. *Am. J. Bone Joint Surg.*, 70A, No. 10: 1531.
- Larnach T.A., Boyd S.J., Smart R.C., Butler S.P., Rohl P.G., Diamond T.H., 1992: Reproducibility of Lateral Spine Scans Using Dual Energy X-Ray Absorptiometry. *Calcif. Tissue Int.*, 51: 255.
- Laval-Jeantet A., Roger B., Bouysse S., Bergot C., Mazess R., 1986: Influence of Vertebral Fat Content on Quantitative CT Density. *Radiology*, 150: 463.
- Leading Article: Lactase Deficiency in Osteoporosis. *Lancet*, 1: 86.
- Lee J.B., Tashjian A.H., Streeto J.M., Fratz A.G., 1968: Familial Pseudohypoparathyroidism. Role of Parathyroid Hormone and Thyreocalcitonin. *N. Engl. J. Med.*, 279: 1179.
- Lejeune E., Bouvier M., Meunier P., Vauzelle J. L., Deplante J.P., David L., Llorca G., André-Fouet E., 1979: L'Ostéomalacie des Tumeurs Mésenchymateuses. *Rev. Rhumatisme*, 46: 187.
- Lemann J., Litzow J.R., Lennon E.J., 1966: The Effects of Chronic Acid Loads in Normal Man: Further Evidence for the Participation of Bone Mineral in the Defence Against Chronic Metabolic Acidosis. *J. Clin. Invest.*, 45: 1608.
- LeMay M. & Blunt J.W., 1949: A Factor Determining the Location of Pseudofractures in Osteomalacia. *J. Clin. Invest.*, 28: 521.
- Lewin I.G., Papapoulos S.E., Tomlinson S., Hendy G.N., O'Riordan J.H.L., 1978: Studies of Hypoparathyroidism and Pseudohypoparathyroidism. *Q. J. Med.*, 294: 241.
- Liberman U.A., Samuel R., Halabe A., Kauli R., 1980: End-organ Resistance to 1,25-Dihydroxycholecalciferol. *Lancet*, 1: 504.
- Lignac G.O.E., 1926: Über Erkrankungen (u. a. Nephrose und Nephritis) mit und durch Zystinablagerungen in verschiedene Organe. *Krankh. Forsch.*, 2: 43.
- Lilley J., Walters B.G., Heath D.A., Droic Z., 1991: In vivo and in vitro Precision of Bone Density Measured by Dual-Energy X-Ray Absorption. *Osteoporosis Int.*, 1: 141.
- Linovitz R.J., Resnick D., Keissling P., 1976: Tumor-induced Osteomalacia and Rickets: A Surgically Curable Syndrome, Report of Two Cases. *Am. J. Bone Joint Surg.*, 58: 419.
- Llach F., Massry S.G., Singer F.R., 1975: Skeletal Resistance to Endogenous Parathyroid Hormone in Patients with Early Renal Failure. A Possible Cause for Secondary Hyperparathyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 41: 339.
- Long R.G., Shiver R.D., Wills M.R., Sherlock S., 1976: Serum 25-Dihydroxyvitamin D in Untreated Parenchymal and Cholestatic Liver Disease. *Lancet*, 2: 650.
- Loomis W.F., 1970: Rickets. *Sci. Am.*, 223: 77.
- Lotz M., Zisman E., Bartter F.C., 1968: Evidence for a Phosphorus Depletion Syndrome in Man. *N. Engl. J. Med.*, 278: 409.
- Lubani M.M., Khuffash F.A., Reavey P.C., 1990: Familial Hypophosphataemic Rickets: Experience with 24 Children from Kuwait. *Ann. Trop. Paediatr.*, 10: 377.
- Lumb G.A., Mawer E.B., Stanbury S.W., 1971: The Apparent Vitamin D Resistance of Chronic Renal Failure, a Study of the Physiology of Vitamin D in Man. *Am. J. Med.*, 50: 421.
- Lyles K.W., Berry W.R., Haussler M., Harrelson J.M., Drezner M.K., 1980: Hypophosphatemic Osteomalacia: Association with Prostatic Carcinoma. *Ann. Intern. Med.*, 93: 275.

- Lynch J.A., Hawkes D.J., Buckland-Wright J.C., 1991: Analysis of Texture in Macroradiographs of Osteoarthritic Knees Using the Fractal Signature. *Phys. Med. Biol.*, 36: 709.
- MacGregor R.R. & Cohn D.V., 1978: Basic Science and Pathology: The Intracellular Pathway for Parathormone Biosynthesis and Secretion. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 137: 244.
- MacLennan W.J. & Hamilton J.C., 1977: Vitamin D Supplement and 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in the Elderly. *Br. Med. J.*, 2: 859.
- Malberti F., Farina M., Imbasciati E., 1999: The PTH-Calcium Curve and the Set Point of Calcium in Primary and Secondary Hyperparathyroidism. *Nephrol. Dial. Transpl.*, 14: 2398.
- Malluche H.H., Ritz E., Kutschera J., 1975: Calcium Metabolism and Impaired Mineralization in Various Stages of Renal Insufficiency. In: *Vitamin D and Problems Related to Uremic Bone Disease. Proceedings of the 2nd Workshop on Vitamin D*, Wiesbaden, Deutschland, Okt. 1974. Walter de Gruyter, New York: 513.
- Malluche H.H., Ritz E., Lange H.P., Kutschera J., Hodgson M., Seifert U., Schoeppe U., 1976: Bone Histology in Incipient and Advanced Renal Failure. *Kidney Int.*, 8: 355.
- Malluche H.H., Arnala I., Faugere M.C., 1988: Values of Noninvasive Techniques in Predicting Bone Histology. *Ann. Surg. Gynecol.*, 77: 246.
- Manchester K. 1983: *The Archaeology of Disease*. Leeds, Arthur Wigley and Sons.
- Mandla S., Jones G., Tenenhouse H., 1992: Normal 24-Hydroxylation of Vitamin D Metabolites in Patients with Vitamin D-Dependency Rickets Type I. Structural Implications for the Vitamin D Hydroxylases. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 74: 814.
- Mankin H., 1974: Rickets, Osteomalacia, and Renal Osteodystrophie. *Am. J. Bone Joint Surg.*, 56: 101.
- Mann J.B., Alterman S., Hills S.G., 1962: Albright's Hereditary Osteodystrophy, Comprising Pseudohypoparathyroidism and Pseudo-Pseudohypoparathyroidism, with a Report of Two Cases Representing the Complete Syndrome Occurring in Successive Generations. *Ann. Intern. Med.*, 56: 315.
- Martin R.B. & Burr D.B., 1989: *Structure, Function, and Adaptation of Compact Bone*. Raven Press, New York: 80.
- Martin R.B., Papamichos T., Dannucci G.A., 1990: A Linear Calibration of Radiographic Mineral Density Using Video-Digitizing Methods. *Calcif. Tissue Int.*, 47: 82.
- Marx S.J., Spiegel A.M., Brown E.M., Gardner D.G., Downs R.W. Jr., Attie M., Hamstra A.J., DeLuca H.F., 1978: A Familial Syndrome of Decrease in Sensitivity to 25-Dihydroxyvitamin D. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 47: 1303.
- Massry S.G., Coburn J.W., Lee D.B.N., 1973: Skeletal Resistance to Parathyroid Hormone in Renal Failure. Studies in 105 Human Subjects. *Ann. Intern. Med.*, 78: 357.
- Massry S.G., 1976: An Evaluation of Hypocalcemia Pathogenesis. *Dial. Transplant.*, 5: 38.
- Massry S.G. & Ritz E., 1978: The Pathogenesis of Secondary Hyperparathyroidism of Renal Failure: Is There a Controversy? *Arch. Intern. Med.*, 138: 853.
- Maxwell J.P., Hu C.H., Turnbull H.M., 1932: Foetal Rickets. *J. Path. & Bact.*, 35: 419.
- Mazess R.B., 1983: Errors in Measuring Trabecular Bone by Computed Tomography Due to Marrow and Bone Composition. *Calcif. Tissue Int.*, 35: 148.
- McAlister W.H., Kim G.S., Whyte M.P., 1987: Tibial Bowing Exacerbated by Partial Premature Epiphyseal Closure in Sex-Linked Hypophosphatemic Rickets. *Radiology*, 162: 461.
- McBroom R.J., Hayes W.C., Edwards W.T., Goldberg R.P., White A.A. III, 1985: Prediction of Vertebral Body Compressive Fracture Using Quantitative Computed Tomography. *Am. J. Bone Joint Surg.*, 67: 1206.
- McCollum E.V., Simmonds N., Becker J., Shipley E., 1922: Studies on Experimental Rickets. XXI. An Experimental Demonstration of the Existence of a Vitamin Which Promotes Calcium Deposition. *J. Biol. Chem.*, 53: 293.
- McKenna M.J., Kleerekoper M., Ellis B.I., 1987: Atypical Insufficiency Fractures Confused With Looser Zones of Osteomalacia. *Bone*, 8: 71.
- McNair P., Christiansen M.S., Madsbad S., Christiansen C., Binder C., Transbol I., 1980: Bone Loss in Patients with Diabetes Mellitus: Effects of Smoking. *Min. Electrol. Metab.*, 3: 94.
- Mellish R.W.E., Garrahan N.J., Compston J.E., 1989: Age-Related Changes in Trabecular Width and Spacing in Human Iliac Crest Biopsies. *Bone Miner.* 6: 331.

- Mellish R.W.E., Ferguson-Pell M.W., Cochran G.V.B., Lindsay R., Dempster D.W.A., 1991: A New Manual Method for Assessing Two-Dimensional Cancellous Bone Structure: Comparison Between Iliac Crest and Lumbar Vertebra. *J. Bone Min. Res.*, 6: 689.
- Melsen F. & Nielsen H.E., 1977: Osteonecrosis Following Renal Allograft Transplantation. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. (A)*, 85: 99.
- Melton III L.J. & Riggs B.L., 1985: Risk Factors for Injury After a Fall: Symposium on Falls in the Elderly: Biological and Behavioral Aspects. *Clin. Geriatr. Med.*, 1: 1.
- Melvin K.E.W., Hepner G.W., Bordier P., Neale G., Joplin G.F., 1970: Calcium Metabolism and Bone Pathology in Adult Coeliac Disease. *Q. J. Med.*, 39: 83.
- Merz W.A., 1967: Die Streckenmessung an gerichteten Strukturen im Mikroskop und ihre Anwendung zur Bestimmung von Oberflächen-Volumen-Relation im Knochengewebe. *Mikroskopie*, 22: 132.
- Merz W.A. & Schenk R.K., 1970: Quantitative Structural Analysis of Human Cancellous Bone. *Acta Anat. (Basel)*, 75: 54.
- Meunier P.J., Edouard C., Courpron P., Toussaint F., 1974: Morphometric Analysis of Osteoid in Iliac Trabecular Bone. Methodology. Dynamical Significance of the Osteoid Parameters. In: Norman A.W., Schaefer K., Grigoleit H.-C., von Herrath D., Ritz E. (Eds.): *Vitamin D and Problems Related to Uremic Bone Disease*. Walter de Gruyter, Berlin: 149.
- Meunier P.J. & Boivin G., 1997: Bone Mineral Density Reflects Bone Mass but Also the Degree of Mineralization of Bone: Therapeutic Implications. *Bone*, 21: 373.
- Midgett R.J., Spielvogel A.M., Coburn J.W., 1973: Studies on Calciferol Metabolism. VI. The Renal Production of the Biologically Active Form of Vitamin D, 1,25-Dihydroxycholecalciferol; Species, Tissue and Subcellular Distribution. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 36: 1153.
- Milkman L.A., 1930: Pseudofractures (Hunger Osteopathy, Late Rickets, Osteomalacia). *Am. J. Rad.*, 24: 29.
- Milkman L.A., 1934: Multiple Spontaneous Idiopathic Symmetrical Fractures. *Am. J. Roentgenol.*, 32: 622.
- Minaire P., Meunier P., Edouard C., Bernard J., Courpron P., Bourret J., 1974: Quantitative Histological Data on Disuse Osteoporosis: Comparison With Biological Data. *Calcif. Tissue Res.*, 17: 57.
- Moodie R.L., 1923: *Paleopathology. An introduction to the Study of Ancient Evidences of Disease*. University of Illinois Press, Urbana.
- Møller-Christensen V., 1958: *Bogen om Abelholt Kloster (Rickets in Abelholt Cloister)*. Munksgaard, Copenhagen.
- Molteni N., Bardella M., Vezzoli G., Pozzoli E., Bianchi D., 1995: Intestinal Calcium Absorption as Shown by Stable Strontium Test in Celiac Disease Before and after Gluten-free Diet. *Am. J. Gastroenterol.*, 90: 2025.
- Mori S. & Burr D.B., 1993: Increased Intracortical Remodeling Following Fatigue Damage. *Bone*, 14: 103.
- Mori S., Harruff R., Ambrosius W., Burr D.B., 1997: Trabecular Bone Volume and Microdamage Accumulation in the Femoral Heads of Women with and without Femoral Neck Fractures. *Bone*, 21: 521.
- Morse J.L., 1900: The Frequency of Rickets in Infancy in Boston and Vicinity. *J. Am. Med. Ass.*, 34: 724.
- Mosekilde Li., Mosekilde Le., Danielsen C.C., 1987: Biomechanical Competence of Vertebral Trabecular Bone in Relation to Ash Density and Age in Normal Individuals. *Bone*, 8: 79.
- Mosekilde Li., 1988: Age-Related Changes in Vertebral Trabecular Bone Architecture – Assessed by a New Method. *Bone*, 9: 247.
- Mosekilde Li., 1989: Sex Differences in Age-Related Loss of Vertebral Trabecular Bone Mass and Structure – Biomechanical Consequences. *Bone*, 10: 425.
- Mosekilde Li., Bentzen S.M., Ortoft G., Jorgensen J., 1989: The Predictive Value of Quantitative Computed Tomography for Vertebral Body Compressive Strength and Ash Density. *Bone*, 10: 465.
- Moses A.M., Rao K.J., Coulson R., 1974: Parathyroid Hormone Deficiency with Albright's Hereditary Osteodystrophy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 39: 496.
- Moss A.J., Waterhouse C., Terry R., 1965: Gluten-Sensitive Enteropathy with Osteomalacia but without Steatorrhea. *N. Engl. J. Med.*, 272: 825.

- Müller R., Hahn M., Vogel M., Delling G., Rüegeegger P., 1993: Comparison Between High-Resolution qCT and Bone Histomorphometry: A Validaitaion Step for Non-Invasively Assessed Bone Biopsies. 24th International Sun Valley Workshop on Hard Tissue Biology, Sun Valley.
- Müller R., Hildebrand T., Rüegeegger P., 1994: Non-Invasive Bone Biopsy: A New Method to Analyse and Display the Three-Dimensional Structure of Trabecular Bone. *Phys. Med. Biol.*, 39: 145.
- Müller R., Hahn M., Vogel M., Delling G., Rüegeegger P., 1996: Morphometric Analysis of Noninvasively Assessed Bone Biopsies: Comparison of High-Resolution Computed Tomography and Histologic Sections. *Bone*, 18: 215.
- Müller R. & Rüegeegger P., 1996: Analysis of Mechanical Properties of Cancellous Bone under Conditions of Simulated Bone Atrophy. *J. Biomech.*, 29: 1053.
- Müller R., Van Campenhout H., Van Damme B., Van Der Perre G., Dequeker J., Hildebrand T., Rüegeegger P., 1998: Morphometric Analysis of Human Bone Biopsies: A Quantitative Structural Comparison of Histological Sections and Micro-Computed Tomography. *Bone*, 23: 59.
- Murphey M.D., Sartoris D.J., Quale J.L., Pathria M.N., Martin N.L., 1993: Musculoskeletal Manifestations of Chronic Renal Insufficiency. *Radiographics*, 13: 357.
- Nader A., Fellingner G., Fratzl P., Kalchhauser G., Hanak H., Koller K., Klaushofer K., 1997: Folgen der Fehlinterpretation eines osteodensitometrischen Befundes – Fallbericht. Abstract. 12. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Osteologie in Wien, 27. Feb.-1. März. *Osteologie*, 6 (Suppl. 1): 99.
- Nam J.H., Nam S.K., Won Y.J., Lee H.C., Huh K.B., 1999: Prevalence and Risk Factors of Vertebral Fractures in Renal Transplants. *J. Bone Min. Res.*, 14 (Suppl. 1): S295.
- Neef B., Höring E., von Gaisberg U., 1991: Schwere Osteoporose bei einer jungen Patientin mit Morbus Crohn. *D. M. W.*, 116, No. 27: 1055.
- Nelson A.M., Riggs B.L., Jowsey J.O., 1978: Atypical Axial Osteomalacia, Report of Four Cases with Two Having Features of Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum.*, 21: 715.
- Niall H.D., Keutmann H., Sauer R., Hogan N., Dawson B., Aurbach G., Potts J.T. Jr., 1970: The Amino Acid Sequence of Bovine Parathyroid Hormone. *Z. Physiol. Chem.*, 351: 1586.
- Nicholson P.H.F., Lowet G., Cheng X.G., Davie M.W.J., Dequeker J., Van der Perre G., 1996: Structural and Material Properties of Vertebral Trabecular Bone. Abstract. 10th Conference of the European Society of Biomechanics, Leuven, 28.-31. Aug.: 376.
- Niedrig H., 1978: Physical Background of Electron Backscattering. *Scanning*, 1: 17.
- Nilsson P., Melsen F., Malmacus J., 1985: Relationships Between Bone Aluminium and Bone Histomorphometry in Patients on Maintenance Dialysis. *Bone*, 6: 21.
- Nordin B.E., Horsman C.A., Marshall D.H. Simpson M., Waterhouse G.M., 1979: Calcium Requirement and Calcium Therapy. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 140: 216.
- Nordin M. & Frankel V.H., 1989: *Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System*. Lea and Febiger, Philadelphia.
- Norfray J., Calenoff L., Del Greco F., Krumlovsky F.A., 1975: Renal Osteodystrophy in Patients on Hemodialysis as Reflected in the Bony Pelvis. *A. J. R.*, 125: 352.
- Norman A.W., 1990: Intestinal Calcium Absorption: A Vitamin D-Hormone-Mediated Adaptive Response. *Am. J. Clin. Nutr.*, 51: 290.
- Nusynowitz M.L. & Klein M.H., 1973: Pseudoidiopathic Hypoparathyroidism. Hypoparathyroidism with Ineffective Parathyroid Hormone. *Am. J. Med.*, 55: 677.
- Odgaard A. & Gundersen H.J.G., 1993: Quantification of Connectivity in Cancellous Bone, with Special Emphasis on 3-D-Reconstructions. *Bone*, 14: 173.
- Olson E.B., Knutson J.C., Bhattacharyya M.H., DeLuca H.F., 1976: Effect of Hepatectomy on Synthesis of 25-Hydroxyvitamin-D₃. *J. Clin. Invest.*, 57: 1213.
- Omdahl J.L. & DeLuca H.F., 1973: Regulation of Vitamin D Metabolism and Function. *Physiol. Rev.*, 53: 327.
- Ortner D.J. & Putschar W.G.J., 1985: *Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains*. Smithsonian Institution Press, City of Washington: 273.

- Ott S.M., Kilcoyne R.F., Chestnut C.H. III., 1988: Comparisons Among Methods of Measuring Bone Mass and Relationship to Severity of Vertebral Fractures in Osteoporosis. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 66: 501.
- Owen S. 1889: Geographical Distribution of Rickets, Acute and Subacute Rheumatism, Chorea, Cancer, and Urinary Calculus in the British Islands. *Br. Med. J.*, 19: 113.
- Pacifici R., Rupich R., Griffin M., Chines A., Susman N., Avioli L. V., 1990: Dual Energy Radiography Versus Quantitative Computer Tomography for the Diagnosis of Osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 70: 705.
- Palm T. 1890: The Geographical Distribution and Aetiology of Rickets. *Practitioner*, 4: 270.
- Parfitt A.M. & Dent C.E., 1970: Hyperthyroidism and Hypercalcemia. *Anat. J. Med.*, 39: 171.
- Parfitt A.M., Massry S.G., Winfield A.C., 1971: Disordered Calcium and Phosphorus Metabolism During Maintenance Hemodialysis. *Am. J. Med.*, 51: 319.
- Parfitt A.M. & Chir B., 1972a: Hypophosphatemic Vitamin D Refractory Rickets and Osteomalacia. *Orthop. Clin. North Am.*, 3: 653.
- Parfitt A.M., 1972b: Renal Osteodystrophy. *Orthop. Clin. North Am.*, 3: 681.
- Parfitt A.M., Miller M.J., Frame B., Villanueva A.R., Rao D.S., Oliver I., Thomson D.L., 1978: Metabolic Bone Disease after Intestinal Bypass for Treatment of Obesity. *Ann. Intern. Med.*, 89: 193.
- Parfitt A.M., 1983: The Stereologic Basis of Bone Histomorphometry. Theory of Quantitative Microscopy and Reconstruction of the Third Dimension. In: Recker R. (Ed.): *Bone Histomorphometry. Techniques and Interpretations*. CRC Press, Boca Raton, FL: 53.
- Parfitt A.M., Mathews C.H.E., Villanueva A.R., Kleerekoper M., Frame B., Rao D. S., 1983: Relationships between Surface, Volume, and Thickness of Iliac Trabecular Bone in Aging and in Osteoporosis. *Journal of Clinical Investigations*, 72: 1396.
- Parfitt A.M., 1984: Age Related Structural Changes in Trabecular and Cortical Bone: Cellular Mechanisms and Biomechanical Consequences. *Calcif. Tissue Intern.*, 36 (S): 123.
- Parfitt A.M., Poedenphant J., Villanueva A.R., Frame B., 1985: Metabolic Bone Disease with and without Osteomalacia after Intestinal Bypass Surgery: A Bone Histomorphometric Study. *Bone*, 6: 211.
- Parfitt A.M. 1987: The Stereologic Basis of Bone Histomorphometry. Theory of Quantitative Microscopy and Reconstruction of the Third Dimension. In: Recker R. (Ed.): *Bone Histomorphometry. Techniques and Interpretations*. CRC Press, Boca Raton, FL: 53.
- Parfitt A.M., 1988: Bone Histomorphometry: Standardization of Nomenclature, Symbols and Units. *Bone Miner.*, 4: 1.
- Parfitt A.M., 1990: Osteomalacia and Related Disorders. In: Avioli L. V. & Krane S. M. (Eds.): *Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders*. W. B. Saunders, 2nd Edn., Philadelphia: 329.
- Park E.A. & Howland J., 1921: The Dangers to Life of Severe Involvement of the Thorax in Rickets. *Bull Johns Hopkins Hospital*, 32: 101.
- Park E.A., 1932: The Blackader Lecture on Some Aspects of Rickets. *Can. Med. Assoc. J.*, 26: 3.
- Park E.A., 1939: Observations on the Pathology of Rickets with Particular Reference to the Changes at the Cartilage-Shaft Junctions of the Growing Bones. *Acad. Med., Bull NY.*, 15: 495.
- Park E.A., 1954: The Influence of Severe Illness on Rickets. *Arch. Dis. Child*, 29: 369.
- Parkinson I.H. & Fazzalari N.L., 2003: Interrelationships Between Structural Parameters of Cancellous Bone Reveal Accelerated Structural Change at Low Bone Volume. *J. Bone Min. Res.*, 18 (12): 2200.
- Parsons L.G., 1927: The Bone Changes Occurring in Renal and Coeliac Infantilism and Their Relationship to Rickets. Part II. Coeliac Rickets. *Arch. Dis. Child*, 2: 198.
- Passmore R. & Eastwood M.A., 1986: *Human Nutrition and Dietetics*. Churchill Livingstone, London.
- Pattin C.A., Caler W.E., Carter D.R., 1996: Cyclic Mechanical Property Degradation During Fatigue Loading of Cortical Bone. *J. Biomech.*, 29: 69.
- Patton J.T., 1970: Skeletal Changes in Hypophosphataemic Osteomalacia. *Symposium Ossium*. E & S Livingstone Ltd., London.
- Peacock M., 1978: Renal Bone Disease. *Practitioner*, 220: 913.

- Peel N.F.A. & Eastell R., 1994: Diagnostic Value of Estimated Volumetric Bone Mineral Density of the Lumbar Spine in Osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.*, 9: 317.
- Perry H.M., Weinstein R.S., Teitelbaum S.L., 1982: Pseudofractures in the Absence of Osteomalacia. *Skel. Radiol.*, 8: 17.
- Pesch H.-J., Scharf H.-P., Lauer G., Seibold H., 1980: Der altersabhängige Verbundbau der Lendenwirbelkörper. Eine Struktur- und Formanalyse. *Virch. Arch. A. Pathol. Anat. Histol.*, 386: 21.
- Pierides A.M., Ellis H.A., Ward M., Simpson W., Peart K.M., Alvares-Ude F., Uldall P.R., Kerr D.N.S., 1976: Barbiturate and Anticonvulsant Treatment in Relation to Osteomalacia with Haemodialysis and Renal Transplantation. *Br. Med. J.*, 1: 190.
- Pietschmann P., Willheim M., Peterlik M., 2003: Bedeutung von Vitamin D im Immunsystem. *J. Mineralstoffw.*, 3: 13.
- Pines K.L. & Mudge G.H., 1951: Renal Tubular Acidosis with Osteomalacia. *Am. J. Med.*, 11: 302.
- Pitt M.J., 1988: Rickets and Osteomalacia. In: Resnick D. & Niwayama G. (Eds.): *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*. 2nd Edition. W. B. Saunders Company, Philadelphia London Toronto: 2086.
- Pitt M.J., 1990: Rickets and Osteomalacia are still around in Diagnostic Radiology. In: Gooding C.A. (Ed.): *Radiology. Research and Education Foundation*, San Francisco.
- Pitt M.J., 1991: Rickets and Osteomalacia are still around. *Radiol. Clin. North Am.*, 29: 97.
- Plenk H. Jr., Eschberger J., Dellling G., 1982: Methoden und klinische Bedeutung der Knochenbiopsie. In: Fritsch A., Geyer G. (Eds.): *Hyperparathyreoidismus. Diagnostik und Therapie der Nebenschilddrüsen-Überfunktion*.
- Plenk H. Jr., 1989: Knochengewebe und Zähne. In: Böck. P. (Ed.): *Romeis – Mikroskopische Technik*. 17. Auflage. Urban und Schwarzenberg Verlag, München Wien Baltimore.
- Plenk H. Jr., Hofmann S., Eschberger J., Gstettner M., Kramer J., Schneider W., Engel A., 1997: Histomorphometry and Bone Morphometry of the Bone Marrow Edema Syndrome of the Hip. *Clin. Orthop. Res.*, 334: 73.
- Polisson R.P., Martinez S., Khoury M., 1985: Calcification of Entheses Associated with X-Linked Hypophosphatemic Osteomalacia. *N. Engl. J. Med.*, 313: 1.
- Pollak S. & Reiter C., 1988: Vortäuschung von Schussverletzungen durch postmortalen Madenfraß. *Arch. Kriminol.*, 181: 146.
- Pommer G.A., 1885: *Untersuchungen über Osteomalazie und Rachitis*. F.C.W. Vogel, Leipzig.
- Ponchon G., Kennan A.L., DeLuca H.F., 1969: Activation of Vitamin D by the Liver. *J. Clin. Invest.*, 48: 2032.
- Portele K.A., 1990: Die Sammlung mazerierter Skelette und Knochen des Pathologisch-anatomischen Bundesmuseums in Wien. *Mitteilungen des Pathologisch-anatomischen Bundesmuseums in Wien (postcraniale Knochen)*, Neue Folge, Teil 2.
- Poskitt E.M.E., Cole T.J., Lawson D.E.M., 1979: Diet, Sunlight, and 25-Hydroxy-Vitamin D in Healthy Children and Adults. *Br. Med. J.*, 1: 221.
- Potter D.E., 1976: Renal Osteodystrophy in Children. *Dial. Transplant.*, 5: 53.
- Power C. & O'Sullivan V.R., 1992: Rickets in 19th Century Waterford. *Ir. Archeology*, 6: 27.
- Prader V.A., Illig R., Heierli E., 1961: Eine besondere Form der primären Vitamin D-resistenten Rachitis mit Hypocalcemia und autosomal-dominantem Erbgang: Die Hereditäre Pseudo-Mangelrachitis. *Helv. Paediatr. Acta*, 16: 452.
- Preece M.A., Tomlinson S., Ribot C.A., Pietrek J., Korn H.T., Davies D.M., Ford J.A., Dunnigan M.G., O'Riordan J.L.H., 1975: Studies of Vitamin Deficiency in Man. *Q. J. Med.*, 44: 575.
- Pretterklieber M.L., 2007: Traumatic Disorders of Bone. In: Resnick D., Kang H.S., Pretterklieber M.L. (Eds.): *Internal Derangements of Joints*. 2nd Edition, Chapter 12, Elsevier: 259.
- Prost A., Hanniche M., Bordier P., Miravet L., DeSeze S., Rambaud J.C., 1975: Osteomalacia in Chronic Pancreatitis. *Nouv. Presse Med.*, 4: 1561.
- Pschyrembel *Klinisches Wörterbuch mit klinischen Syndromen und Nomina Anatomica*, 1986: Pschyrembel. Bearbeitet von der Wörterbuchredaktion des Verlags unter der Leitung von Christoph Zink. 255. Auflage. Walter de Gruyter.
- Ragsdale B.D., 1997: The Irrelevance of Contemporary Orthopedic Pathology to Specimens from Antiquity. *Abstract. Paleopathology Newsletter*, No. 97: 2.

- Rasmussen H., Wong M., Bikle D., 1972: Hormonal Control of the Renal Conversion of 25-Hydroxycholecalciferol to 1,25-Dihydroxycholecalciferol. *J. Clin. Invest.*, *51*: 2502.
- Rasmussen H., Bordier P., Kurokawa K., 1974: Hormonal Control of Skeletal and Mineral Homeostasis. *Am. J. Med.*, *56*: 751.
- Rassow J., Bachmann H.J., Klaskala I., 1976: Messung der Knochenmineralsalzkonzentration („Hydroxylapatit-Volumenwerte“) und der Knochendichte mit einer Zweienergie-Densitometriemethode in vitro und in vivo. *Fortschr. Röntgenstr.*, *125*: 317.
- Rathbun J.C., 1948: Hypophosphatasia. *Am. J. Dis. Child*, *74*: 822.
- Rea J.A., Chen M.B., Li J., Blake G.M., Steiger P., Genant H.K., Fogelman I., 2000: Morphometric X-Ray Absorptiometry and Morphometric Radiography of the Spine: A Comparison of Prevalent Vertebral Deformity Identification. *J. Bone Min. Res.*, *15*: 564.
- von Recklinghausen F., 1910: Untersuchungen über Rachitis und Osteomalazie. Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Reichel H., Koeffler H.P., Norman A.W., 1989: The Role of the Vitamin D Endocrine System in Health and Disease. *N. Engl. Med.*, *320*: 980.
- Reid S.A. & Boyde A., 1987: Changes in the Mineral Density Distribution in Human Bone with Age: Image Analysis Using Backscattered Electrons in the SEM. *J. Bone Miner. Res.*, *2*: 13.
- Reid S.A., 1987: Micromorphological Characterisation of Normal Human Bone Surfaces as a Function of Age. *Scanning Microsc.*, *1*: 579.
- Reid I.R., Evans M.C., Stapleton J., 1992: Lateral Spine Densitometry is a More Sensitive Indicator of Glucocorticoid-Induced Bone Loss. *J. Bone Miner. Res.*, *7*: 1221.
- Reimer L., 1978: Scanning Electron Microscopy – Present State and Trends. *Scanning*, *1*: 3.
- Reiss K.H., Killig K., Schuster W., 1973: Dual Photon X-Ray Beam Applications. In: Mazess R.B. (Ed.): International Conference on Bone Mineral Measurement. US Department of Health, Education, and Welfare. Chicago, Illinois: 80.
- Reiter C. & Hajek P., 1984: Zum altersabhängigen Wandel der Darmtraktfüllung bei Schmeißfliegenmaden – eine Untersuchungsmethode im Rahmen der forensischen Todeszeitbestimmung. *Z. Rechtsmed.*, *92*: 39.
- Reiter C. & Wollenek G., 1984: Verwitterungsbeständigkeit und forensischer Informationsgehalt leerer Fliegenpuppenhüllen. *Arch. Kriminol.*, *175*: 47.
- Reuther G., Doren M., Montag M., Peters P.E., 1992: Morphologische Analyse der Wirbelkörperspongiosa in der Quantitativen CT. *Rofo Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen Bildgeb. Verf.*, *156*: 264.
- Revell P.A., 1986: Pathology of Bone. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo.
- Reynolds W.A. & Karo J.J., 1972: Radiologic Diagnosis of Metabolic Bone Disease. *Orthop. Clin. North Am.*, *3*: 521.
- Rickenbacher J., Landolt A.M., Theiler K., 1982: Rücken. In: Lang J. & Wachsmuth W. (Eds.): Praktische Anatomie. Ein Lehr- und Hilfsbuch der Anatomischen Grundlagen Ärztlichen Handelns. 2. Band, 7. Teil, Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York.
- Rickkers H., Kletziens R.F., DeLuca H.F., 1969: Vitamin D Binding Globulin in the Rat: Specificity for the Vitamins D. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, *130*: 1321.
- Rico H., Gomez-Castresana F., Hernandez E.R., Matute J.A., Torrubiano J., Nunez-Torron M., 1985: Adult Hypophosphatemic Osteomalacia: Report of Two Cases. *Clin. Rheumatol.*, *4*: 325.
- Riggs B.L. & Melton L.J., 1986: Involutional Osteoporosis. *New Engl. Med.*, *314*: 1676.
- Riggs B.L., Wahner H.W., Dunn W.L., Mazess R.B., Offord K.P., Melton L.J., 1981: Differential Changes in Bone Mineral Density of the Appendicular and Axial Skeleton With Aging. *J. Clin. Invest.*, *67*: 328.
- Riggs B.L., Hamstra A., DeLuca H.F., 1981: Assessment of 25-Hydroxyvitamin D 1 α -Hydroxylase Reserve in Postmenopausal Osteoporosis by Administration of Parathyroid Extract. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, *53*: 833.
- Riggs B.L., Wahner H.W., Seeman E., Offord K.P., Dunn W.L., Mazess R.B., Johnson K.A., Melton III L.J., 1982: Changes in Bone Mineral Density of the Proximal Femur and Spine with Aging: Differences Between the Postmenopausal and Senile Osteoporosis Syndrome. *J. Clin. Invest.*, *70*: 716.

- Rio L., Manubens M., Figuerola M., 1992: Precision of Lumbar Spine BMD in PA and Lateral Projections. *J. Bone and Min. Res.*, 8: 375.
- Robinson R.A. & Sheldon H., 1960: Crystal-Collagen Relationships in Healing Rickets. In: Sognaes R.F. (Ed.): *Calcification in Biological Systems*. American Association for the Advancement of Science. Washington D. C.: 261.
- Rockoff S.D. & Selzer R., 1968: Radiographic Trabecular Quantitation of Human Lumbar Vertebrae in Situ: Progress in Development of Method and Digital Computer Analysis. In: Bethesda M.D. (Ed.): *Progress in Methods of Bone Mineral Measurement*. NIH Publ.: 331.
- Rodriguez W.C., 1997: Decomposition of Buried and Submerged Bodies. In: Haglund W.D. & Sorg M.H. (Eds.): *The Postmortem Fate of Human Remains*. Forensic Taphonomy. CRC Press, Boca Raton: 459.
- Rohr H., 1963: Autoradiographische Untersuchungen über das Knorpel/Knochen-Längenwachstum bei der experimentellen Rattenrachitis. *Ztschr. Ges. Exper. Med.*, 137: 248.
- Roschger P., Eschberger J., Plenk H. Jr., 1993: Formation of Ultracracks in Methacrylate-Embedded Undecalcified Bone Samples by Exposure to Aqueous Solutions. *Cells Mater.* 4: 361.
- Roschger P., Plenk H. Jr., Klaushofer K., Eschberger J., 1995a: A New Scanning Electron Microscopy Approach to the Quantification of Bone Mineral Distribution: Backscattered Electron Image Grey-Levels Correlated to Calcium K α -Line Intensities. *Scanning Microsc. Int.*, 9: 75.
- Roschger P., Kneissel M., Plenk H. Jr., Eschberger J., Klaushofer K., 1995b: Evaluation of Structure and Mineralization in Bone Biopsies by Digital Backscattered Electron Image Analysis. Abstract. *Calcified Tissue Int.*, 24th European Symposium on Calcified Tissues in Aarhus, Denmark, 27.-30. Mai.
- Roschger P., Fratzl P., Eschberger J., Klaushofer K., 1997: Rückstreu-Elektronenmikroskopie (BEI) – Eine Sensitive Methode zur Quantitativen Messung der Mineraldichteverteilung im Knochen (BMDD). Abstract. 12. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Osteologie, Wien, 27. Feb.-1. März, *Osteologie*, 6 (Suppl. 1): 96.
- Roschger P., Grabner B. M., Rinnerthaler S., Tesch W., Kneissel M., Berzlanovich A., Klaushofer K., Fratzl P., 2001: Structural Development of the Mineralized Tissue in the Human L4 Vertebral Body. *J. Struct. Biol.*, 136: 126.
- Rosenthal N., Insogna K.L., Godsall J.W., 1985: Elevations in Circulating 1,25-Dihydroxyvitamin D in three Patients with Lymphoma-associated Hypercalcemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 60: 29.
- Ross P.D., Genant H.K., Davis J.W., Wasnich R.D., 1993: Predicting Vertebral Fracture Incidence from Prevalent Fractures and Bone Density Among Non-Black, Osteoporotic Women. *Osteoporosis Int.*, 3: 120.
- Rowland R., Jowsey J., Marshall J., 1959: Microscopic Metabolism of Calcium in Bone. III. Microradiographic Measurements of Mineral Density. *Radiat. Res.*, 10: 234.
- Ruff C.B. & Hays W.C., 1983: Cross-sectional Geometry of Pecos Pueblo Femora and Tibiae – A Biomechanical Investigation: Method and General Patterns of Variation. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 60: 359.
- Ruffer M.A., 1911: On Dwarfs and Other Deformed Persons in Ancient Egypt. In: Ruffer M.A. & Moodie R.L. (Eds.): *Studies in the Paleopathology of Egypt*. University of Chicago Press, Chicago: 35.
- Rüegsegger P., Anliker M., Dambacher M.A., 1981: The Quantification of Trabecular Bone with Low Dose Computed Tomography. *Z. Comput. Assist. Tomo.*, 5: 384.
- Rupich R.C., Griffin M.G., Pacifici R., Avioli L.V., Susman N., 1992: Lateral Dual-Energy Radiography: Artifact Error From Rib and Pelvic Bone. *J. Bone Min. Res.*, 7: 97.
- Ryan P.J., Evans P., Blake G.M., Fogelman I., 1992: The Effect of Vertebral Collapse on Spinal Bone Mineral Density Measurements in Osteoporosis. *Bone Miner.*, 18: 267.
- Salassa R.M., Jowsey J., Arnaud C.D., 1970: Hypophosphatemic Osteomalacia Associated with Non-endocrine Tumours. *N. Engl. J. Med.*, 283: 65.
- Sandler L.M., Winearls C.G., Fraher L.J., 1984: Studies of the Hypercalcaemia of Sarcoidosis: Effect of Steroids and Exogenous Vitamin D₃ on the Circulating Concentrations of 1,25-Dihydroxyvitamin D₃. *Q. J. Med.*, 53: 165.
- Sandor T., Felsenberg D., Kalender W.A., Brown E., 1991: Global and Regional Variations in the Spinal Trabecular Bone: Single and Dual Energy Examinations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 72: 1157.

- Sasov A. & Van Dyck D., 1998: Desktop X-Ray Microscopy and Microtomography. *J Microscopy*, 191: 151.
- Schaffer J.R., 1889: Über den feineren Bau fossiler Knochen. *Sitzungsberichte Kaiserlich Akad. Wissenschaft Wien, Math. Naturwissenschaft Klasse 3-7*: 319.
- Schaffler M.B., Radin E.L., Burr D.B., 1989: Mechanical and Morphological Effects of Strain Rate on Fatigue of Compact Bone. *Bone*, 10: 207.
- Schaffler M.B., Radin E.L., Burr D.B., 1990: Long-term Fatigue Behaviour of Compact Bone at Low Strain Magnitude and Rate. *Bone*, 11: 321.
- Schaffler M.B. & Burr D.B., 1984: Primate Cortical Bone Microstructure: Relationship to Locomotion. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 65: 191.
- Schaffler M.B., Pitschford C., Choi K., Riddle J.M., 1994: Examination of Compact Bone Microdamage Using Back-scattered Electron Microscopy. *Bone*, 15: 483.
- Schaffler M.B., Choi K., Milgrom C., 1995: Aging and Bone Matrix Microdamage Accumulation in Human Compact Bone. *Bone*, 17: 521.
- Schamall D., Teschler-Nicola M., Hübsch P., Kneissel M. & Plenk H. Jr., 1995: Radiology and SE/BSE – Scanning Electron Microscopy of a Tumor on an Early Bronze Age Cranium from Linz, Upper Austria – A Case Report. Abstract. 22nd Annual Meeting of the Paleopathology Association, Oakland/California, 28.-29. März. *J. Paleopathol.*, 22: 22.
- Schamall D., 1996: Rasterelektronenmikroskopische Differentialdiagnose von Knochengeschwülsten in paläopathologischem Skelettmaterial. Diplomarbeit an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Wien.
- Schamall D., Teschler-Nicola M., Hübsch P., Kneissel M., Plenk H. Jr., 1999: Differential Diagnosis on Ancient Skeletal Remains: Conventional Methods and Novel Application of the BSE-mode in SEM on a Skull Tumor of the Early Bronze Age. *Coll. Antropol.*, 23: 483.
- Schamall D., Teschler-Nicola M., Kainberger F., Tangl St., Brandstätter F., Patzak B., Plenk H. Jr., 2002: Knochenstruktur und Mineralisation in historischem Skelettmaterial mit rachitischen oder osteomalazischen Veränderungen. *Ann. Naturhist. Mus. Wien*, 103A: 287.
- Schamall D., Kneissel M., Wiltschke-Schrotta K., Teschler-Nicola M., 2003a: Bone Structure and Mineralization in a Late Antique Skeleton with Osteomalacia. Abstract. 72nd Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists, Tempe/ Arizona, 23.-26. April. *Am. J. Phys. Anthropol. (Suppl. 36)*: 184.
- Schamall D., Teschler-Nicola M., Kainberger F., Tangl St., Brandstätter F., Patzak B., Plenk H. Jr., 2003b: Changes in Trabecular Bone Structures in Rickets and Osteomalacia – The Potential of a Medico-Historical Collection. *Int. J. Osteoarch.*, 13: 283.
- Scharf H.-P., Pesch H.-J., Lauer G., Seibold H., 1980: Form- und Strukturwandel von Wirbelkörpern als Ausdruck ihrer mechanischen Belastung. *Microsc. Acta 4 (Suppl.)*: S129.
- Schenk R.K. & Olah A.J., 1980: Histomorphometrie. In: Kuhlencordt F. & Bartelheimer H. (Eds.): *Handbuch der Inneren Medizin. VI/1A, Knochen, Gelenke Muskeln*. Springer Verlag, Berlin: 437.
- Shermann S., Heaney R.P., Parfitt A.M., Hadley E.V., Dutta C., 1993: NIA Workshop on Aging and Bone Quality. *Calcif. Tissue Int.*, 53 (Suppl.): S1.
- Schiebler Th.H. & Schneider F., 1991: *Histologie: Lehrbuch der Cytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen; unter Berücksichtigung der Histophysiologie*. Nach der amerikanischen Ausgabe von Junqueira L. C. & Carneiro J., Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York.
- Schinz H.R., Baensch W.E., Friedl E., Uehlinger E., 1952: *Lehrbuch der Röntgendiagnostik*, 5. Auflage, Band 1, Skelett Teil I. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Schmidt M.B., 1929: Knochen, Muskeln, Sehnen, Sehnenscheiden, Schleimbeutel. In: Henke F., Lubarsch O. (Eds.): *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Bd. IX, 1. Teil, Verlag von Julius Springer, Berlin.
- Schmorl G., 1909: Die pathologische Anatomie der rachitischen Knochenerkrankung mit besonderer Berücksichtigung ihrer Histologie und Pathogenese. *Ergebn. Inn. Med. Kinder*, 4: 403.

- Schnabel A., Wicht H., Wachenfeld I., Wagner M., Reuhl J., Winckler J., Bratzke H., 1998: Histomorphometrische und Computertomographische Analyse der Wirbelkörperspongiosa von Drogenabhängigen. *Rechtsmedizin*, 8: 212.
- Schultz M., 1988a: Paläopathologische Diagnostik. In: Knußmann R. (Ed.): *Anthropologie. Handbuch der vergleichenden Biologie des Menschen. Wesen und Methoden der Anthropologie*, 1. Teil, Kapitel C, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart New York: 480.
- Schultz M., 1988b: Methoden der Licht- und Elektronenmikroskopie. In: Knußmann R. (Ed.): *Anthropologie. Handbuch der vergleichenden Biologie des Menschen. Wesen und Methoden der Anthropologie*, 1. Teil, Kapitel G 2, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart New York: 705.
- Schultz M., 1990: Erkrankungen des Kindesalters bei der frühbronzezeitlichen Population vom Ikiztepe (Türkei). In: Andraschko F.M. & Teegen W.-R. (Eds.): *Gedenkschrift für Jürgen Driehaus*. Verlag Philipp von Zabern, Mainz am Rhein: 83.
- Schultz M., 1992: Nature and Frequency of Bone Tumors in Prehistoric and Historic Populations. *In Vivo*, 6: 439.
- Schultz M., 1993: Initial Stages of Systemic Bone Disease, In: Reprint from Grupe G. & Garland A.N. (Eds.): *Histology of Ancient Human Bone*. Springer Verlag, Berlin Heidelberg: 185.
- Schultz M., 1997: Microscopic Investigation of Excavated Skeletal Remains: A Contribution to Paleopathology and Forensic Medicine. In: Haglund W.D. & Sorg M.H. (Eds.): *Forensic Taphonomy. The Postmortem Fate of Human Remains*. CRC Press, Boca Raton: 201.
- Schultz M., 2001a: Mikroskopische Identifikation von Krankheiten an Mazerierten Skelettfunden. In: Oehmichen M. & Geserick G. (Eds.): *Osteologische Identifikation und Altersschätzung*. Schmidt-Römhild, Lübeck: 197.
- Schultz M., 2001b: Paleohistology of Bone: A New Approach to the Study of Ancient Diseases. *Yearbook of Physical Anthropology*, 44: 106.
- Schuster W., 1974: Radiological Follow-up Examination of the Mineral Salt Content in Various Vitamin D-Resistant Forms of Rachitis of Renal Origin. *Pediatr. Radiol.*, 2: 191.
- Schwartz P. & Schultz M., 1994: Post-mortem Destruction of Archeological Skeletal Material Caused by Insects. A Scanning-Electron Microscopic Study. *Homo J. Comp. Hum. Biol., Supplement*, 45: 117.
- Scott J., Elias E., Moulton P.J.A., 1977: Rickets in Adult Cystic Fibrosis with Myopathy, Pancreatic Insufficiency and Proximal Renal Tubular Dysfunction. *Am. J. Med.*, 63: 488.
- Scriver C.R., 1974: Rickets and the Pathogenesis of Impaired Tubular Transport of Phosphate and Other Solutes. *Am. J. Med.*, 57: 43.
- Scriver C.R., Fraser D., Kooh S.W., 1982: Hereditary Rickets. In: Heath D.: *Clinical Endocrinology 2, Calcium Disorders*. Butterworth, London: 1.
- Scully R.E., Galdabini J.J., McNeely B.U., 1975: Case Record of the Massachusetts General Hospital (Case 43). *N. Engl. J. Med.*, 293: 977.
- Seemann E., Kumar R., Hunder G.G., Scott M., Heath H. III., Riggs B.L., 1980: Production, Degradation and Circulating Levels of 1,25-Dihydroxyvitamin D in Health and in Chronic Glucocorticoid Excess. *J. Clin. Invest.*, 66: 664.
- Sela J., 1977: Bone Remodeling in Pathologic Conditions. A Scanning Electron Microscopic Study. *Calcif. Tissue Res.*, 23: 229.
- Sergi S., Ascenzi A., Bonucci E., 1972: Torus Palatinus in the Neandertal Circeo I Skull. A Histologic, Microradiographic and Electron Microscopic Investigation. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 36: 189.
- Shapiro R., 1972: Radiologic Aspects of Renal Osteodystrophy. *Radiol. Clin. North. Am.*, 10: 557.
- Sherrad D.J., Hercz G., Pei Y., 1993: The Spectrum of Bone Disease in End-Stage Renal Failure – An Evolving Disorder. *Kidney Int.*, 43: 436.
- Sigerist H.E., 1951: *A History of Medicine. Volume 1. Primitive and Archaic Medicine*. Oxford University Press, New York.
- Silbernagl S. & Despopoulos A., 1983: *Taschenatlas der Physiologie*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg: 185.
- Silverman J.L., 1962: Apparent Dominant Inheritance of Hypophosphatasia. *Arch. Intern. Med.*, 110: 191.
- Simpson E.K., Parkinson I.H., Manthey B., Fazzalari N.L., 2001: Intervertebral Disc Disorganization is Related to Trabecular Bone Architecture in the Lumbar Spine. *J. Bone Miner. Res.*, 16: 681.

- Sitrin M., Meredith S., Rosenberg I.H., 1978: Vitamin D Deficiency and Bone Disease in Gastrointestinal Disorders. *Arch. int. Med.*, *138*: 886.
- Skinner R.K., Long R.G., Sherlock S., 1977: 25-Hydroxylation of Vitamin D in Primary Biliary Cirrhosis. *Lancet*, *1*: 720.
- Slatopolsky E., Rutherford W.E., Hruska K., 1978: How Important is Phosphate in the Pathogenesis of Renal Osteodystrophy? *Arch. Intern. Med.*, *138*: 848.
- Slovik D.M., Adams J.S., Neer R.M., 1981: Deficient Production of 1,25-Dihydroxyvitamin D in Elderly Osteoporotic Patients. *N. Engl. J. Med.*, *305*: 372.
- Smith R., 1972. The Pathophysiology and Management of Rickets. *Orthop. Clin. North Am.*, *3*: 601.
- Sorensen O.H., Lumholtz B, Lund B, 1982: Acute Effects of Parathyroid Hormone on Vitamin D Metabolism in Patients with the Bone Loss of Aging. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, *54*: 1258.
- Squillante R.G. & Williams J.L., 1993: Videodensitometry of Osteons in Females with Femoral Neck Fractures. *Calcif. Tissue Int.*, *52*: 273.
- Stamp T.C.B., 1981: Rickets. In: Brook C.B.D. (Ed.): *Clinical Pediatric Endocrinology*. Blackwell Scientific, Oxford: 547.
- Stanbury S.W. & Lumb G.A., 1962: Metabolic Studies of Renal Osteodystrophy. Calcium, Phosphorus and Nitrogen Metabolism in Rickets, Osteomalacia and Hyperparathyroidism Complicating Chronic Uremia and in the Osteomalacia of the Adult Fanconi Syndrome. *Medicine, Baltimore*, *41*: 1.
- Steendijk R. & Hauspie R.C., 1992: The Pattern of Growth and Growth Retardation of Patients with Hypophosphataemic Vitamin D-Resistant Rickets: A Longitudinal Study. *Eur. J. Pediatr.*, *151*: 422.
- Stein J.A., Lazewatsky J.L., Hochberg A.M., 1987: Dual Energy X-Ray Bone Densitometer Incorporating an Internal Reference System. *Radiology*, *165 (P)*: 313.
- Steinbach H.L., Kolb F.O., Gilfillan R., 1954: A Mechanism of the Production of Pseudofractures in Osteomalacia (Milkman's Syndrome). *Radiology*, *62*: 388.
- Steinbach H.L. & Noetzli M., 1964: Roentgen Appearance of the Skeleton in Osteomalacia and Rickets. *A. J. R.*, *91*: 955.
- Steendijk R. & Boyde A., 1973: SEM Observations on Bone from Patients with Hypophosphataemic (Vitamin D Resistant) Rickets. *Calcif. Tissue Res.*, *11*: 242.
- Stern P.H., 1980: The D Vitamins and Bone. *Pharmacol. Rev.*, *32*: 47.
- Stickler G.B. & Morgenstern B.Z., 1989: Hypophosphataemic Rickets. Final Height and Clinical Syndromes in Adults. *Lancet*, *2*: 902.
- Stout S.D., 1976: Histomorphometric Analysis of Archaeological Bone. Ph.D. Dissertation of the Department of Anthropology, Washington University. St. Louis.
- Stout S.D. & Teitelbaum S.L., 1976: Histological Analysis of Undecalcified Thin Sections of Archeological Bone. *American Journal of Physical Anthropology*, *44*: 263.
- Stout S.D., 1989: Histomorphometric Analysis of Human Skeletal Remains. In: Iscan M.Y. & Kennedy K.A.R. (Eds.): *Reconstruction of Life from the Skeleton*. Alan R. Liss, Inc., New York: 41.
- Stuart-Macadam P.L., 1989: Nutritional Deficiency Diseases: A Survey of Scurvy, Rickets, and Iron-Deficiency Anaemia. In: Iscan M.Y. & Kennedy K.A.R. (Eds.): *Reconstruction of Life from the Skeleton*. Alan R. Liss. Inc., New York: 201.
- Sumner D.R., Bryan J.M., Urban R.M., Kuszak J.R., 1990: Measuring the Volume Fraction of Bone Ingrowth: A Comparison of Three Techniques. *J. Orthop. Res.*, *8*: 448.
- Sutcliffe J. & Stanley P., 1973: Metaphyseal Chondrodysplasia. In: Kaufman H.J. (Ed.): *Progress in Pediatric Radiology*. Vol. 4. Intrinsic Diseases of Bones. S. Karger, New York.
- Szilvássy J., 1988: Altersdiagnose am Skelett. In: Knußmann R. (Ed.): *Anthropologie. Handbuch der vergleichenden Biologie des Menschen. Wesen und Methoden der Anthropologie*, 1. Teil, Kapitel C 4, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart New York: 421.

- Tam C.S., Heersche J.N.M., Murray T.M., Parsons J.A., 1982: Parathyroid Hormone Stimulates the Bone Apposition Rate Independently of its Resorptive Action: Differential Effects of Intermittent and Continuous Administration. *Endocrinol.*, *110*: 506.
- Tanaka Y. & DeLuca H.F., 1974: Role of 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ in Maintaining Serum Phosphorus and Curing Rickets. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, *71*: 1040.
- Tangl S., 1997: Eine kritische Überprüfung der histomorphometrischen Sterbealtersbestimmung nach Ericksen (1991) an der Femurcorticalis des Menschen. Diplomarbeit an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Wien.
- Taylor H.C., Fallon M.D., Velasco M.E., 1984: Oncogenic Osteomalacia and Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion due to Oat-cell Carcinoma. *Ann. Intern. Med.*, *101*: 786.
- Teitelbaum S.L., Halverson J.D., Bates B.S., 1977: Abnormalities of Circulatory 25-OH Vitamin D after Jejunal-ileal Bypass for Obesity. *Ann Intern. Med.*, *86*: 289.
- Teitelbaum S.L., 1980: The Histopathology of Osteomalacia. In: Jee W.S.S. & Parfitt A.M. (Eds.): Bone Histomorphometry. 3rd International Workshop at Sun Valley, Société Nouvelle de Publications Médicales Etentaires, Paris.
- Teschler-Nicola M., Kneissel M., Schamall D., Wiltshcke-Schrotta K., 1996: A Rare Case of Osteomalacia in a Skeleton from a Late Antique Burial Site in Linz, Austria. *Abstract. J Paleopath.*, *7*: 141.
- Teschler-Nicola M., Schultz M., Schamall D., Kneissel M., Kreutz K., Teegen W.R., Carli-Thiele P., Schwartz P., 1996a: Zur Differentialdiagnose endocranialer Veränderungen bei Tuberkulose an rezemem und historischem Skelettmaterial. In: Freie Universität Berlin in Zusammenarbeit mit der Charité, 2. Kongress der Gesellschaft für Anthropologie, Berlin, 3.-6. Okt., Berlin, Humboldt-Universität., Abstractband: 65.
- Teschler-Nicola M., Gerold F., Kanz F., Lindenbauer K., Spannagl M., 1996b: Anthropologische Spurensicherung – Die traumatischen und postmortalen Veränderungen an den linearbandkeramischen Skelettresten von Asparn/Schletz. In: Rätsel um Gewalt und Tod vor 7.000 Jahren. Eine Spurensicherung. Katalog des NÖ Landesmuseums N. F., *393*: 40.
- Thomas W.C., 1961: Comparative Studies on Bone Matrix and Osteoid by Histochemical Techniques. *J. Bone & Joint Surg.*, *43A*: 419.
- Thomsen J.S., Ebbesen E.N., Mosekilde Li., 2002a: Zone-dependent Changes in Human Vertebral Trabecular Bone: Clinical Implications. *Bone*, *30*: 664.
- Thomsen J.S., Ebbesen E.N., Mosekilde Li., 2002b: Age-related Differences Between Thinning of Horizontal and Vertical Trabeculae in Human Lumbar Bone as Assessed by a New Computerized Method. *Bone*, *31*: 136.
- Tigges St., Nance E.P., Carpenter W.A., Erb R., 1995: Renal Osteodystrophy: Imaging Findings that Mimic Those of Other Diseases. *Am. J. Roentgen.*, *165*: 143.
- Tofts P.S., 1981: Definitions of Effective Energy in Computed Tomography. *Phys. Med. Biol.*, *26*: 313.
- Torregrosa J.V., Campistol J.M., Montesinos M., Pons F., Martinez de Osaba M.J., 1995: Evolution of Bone Mineral Density After Renal Transplantation: Related Factors. *Nephrol. Dial. Transpl.*, *10* (Suppl. 6): 111.
- Torres A., Lorenzo V., Gonzalez-Posada, J.M., 1986: Comparison of Histomorphometry and Computerized Tomography of the Spine in Quantitating Trabecular Bone in Renal Osteodystrophy. *Nephron*, *44*: 282.
- Tothill P. & Pye D.W., 1992: Errors Due to Non-Uniform Distribution of Fat in Dual X-Ray Absorptiometry of the Lumbar Spine. *Br. J. Radiol.*, *65*: 807.
- Trueta J., 1968: Studies of the Development and Decay of the Human Frame. W. B. Saunders, Philadelphia.
- Tregear G.W., van Rietschoten J., Greene E., Keutmann H.T., Niall H.D., Reit B., Parsons J.A., Potts J.T. Jr., 1973: Bovine Parathyroid Hormone: Minimum Chain Length of Synthetic Peptide Required for Biological Activity. *Endocrinology*, *93*: 1349.
- Turner C.H., 1992: On Wolff's Law of Trabecular Architecture. *J. Biomech.*, *25*: 1.
- Uehlinger E., 1973: Pathogenese und Struktur der Systemerkrankungen des Skeletts, *Radiologe*, *12*: 88.
- Ulman A., Bouchard P., Garabedian M., Bourdeau A., Witmer-Cournot G., Lacour B., Balsan S., Brentano J.L.F., 1980: Plasma Vitamin D Metabolites in a Patient With Sporadic Hypophosphatemic Osteomalacia (Adult-Onset Type). *Eur. J. Clin. Invest.*, *10*: 369.

- Underwood J.C.E., 2002: Public Attitudes to the Autopsy and Organ Retention: Lessons from the UK Experience. *Histopathology*, 41, Suppl. 2: 211.
- Van de Kramer J.H., Weijers H.A., Dicke W.K., 1953: Coeliac Disease. IV. An Investigation into the Injurious Constituents of Wheat in Connection with their Action on Patients with Coeliac Disease. *Acta paediatr.*, 42: 223.
- Vernon-Roberts B. & Pirie C.J., 1973: Healing Trabecular Microfractures in the Bodies of Lumbar Vertebrae. *Ann. Rheum. Dis.*, 32: 406.
- Vesterby A., Gundersen H.J.G., Melsen F., 1987: Unbiased Stereological Estimation of Osteoid and Resorption, Fractional Surfaces in Trabecular Bone Using Vertical Sections: Sampling Efficiency and Biological Variation. *Bone*, 8: 333.
- Vesterby A., Gundersen H.J.G., Melsen F., 1989: Star Volume of Marrow Space and Trabeculae of The First Lumbar Vertebra: Sampling Efficiency and Biological Variation. *Bone*, 10: 7.
- Vesterby A., Mosekilde Li., Gundersen H.J.M., Melsen F., Mosekilde Le., Holme K., Sorensen S., 1991: Biologically Meaningful Determinants of the in vitro Strength of Lumbar Vertebrae. *Bone*, 12: 219.
- Vijayapalan V., Sutton-Smith P., Parkinson J.H., Martin R.B., Fazzalari N.L., 2003: Trabecular Rod Thickness by Direct Measurement From 3D SEM Anaglyphs. *Anat. Rec., Part A*, 271: 286.
- Virchow R., 1871: *Zellulärpathologie*. 4. Auflage. In: Henke F. & Lubarsch O., 1929: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Knochen, Muskeln, Sehnen, Sehnenscheiden, Schleimbeutel. Neunter Band, erster Teil, Verlag von Julius Springer, Berlin.
- Vogel M., Hahn M., Pompesius-Kempa M., Delling G., 1989: Trabecular Microarchitecture of the Human Spine. In: Willert H.G. & Heuck F.H.W. (Eds.): *Neuere Ergebnisse in der Osteologie*. Springer Verlag, Heidelberg: 449.
- Vogel M., Delling G., Hahn M., 1990: Durchtrennte Trabekel führen zum Knochenmassenverlust. *Pathologische Anatomie der Osteoporose. Forschung und Praxis*, 9: 4.
- Vogel M., Hahn M., Delling G., 1993: Relation Between 2- and 3-Dimensional Architecture of Trabecular Bone in the Human Spine. *Bone*, 14: 199.
- Vogel M., Hahn M., Delling G., 1995: Trabecular Bone Structure in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Virchows Archiv*, 426: 127.
- Wagonfeld J.B., Nemchausky B.A., Bolt M., 1976: Comparison of Vitamin D and 25-Hydroxy-vitamin-D in the Therapy of Primary Biliary Cirrhosis. *Lancet*, 2: 391.
- Wahner H.W., Dunn W.L., Brown M.L., Morin R.L., Riggs B.L., 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.
- Wakamatsu E. & Sissons H.A., 1969: The Cancellous Bone of the Iliac Crest. *Calcif. Tissue Res.*, 4: 147.
- Wakely J., 1991: Scanning Electron Microscopy of Rib Lesions. *Int. J. Osteoarchaeol.*, 1: 185.
- Wakely J., 1993: The Use of Scanning Electron Microscopy in the Interpretation of Some Examples of Trauma in Human Skeletal Remains. In: Grupe G., Garland A.N. (Eds.): *Histology of Ancient Human Bone: Methods and Diagnosis*. Springer Verlag, Berlin: 205.
- Wallach S., Feinblatt J.D., Avioli L.V., 1992: The Bone Quality Problem. *Calcif. Tissue Int.*, 51: 169.
- Walton J., 1976: Familial Hypophosphatemic Rickets; a Delineation of its Subdivisions and Pathogenesis. *Clin. Pediatr.*, 15: 1007.
- Wasnich R.D., Ross P.D., Heilbrun L.K., Vogel J.M., 1987: Selection of the Optimal Skeletal Site for Fracture Risk Prediction. *Clin. Orthop.* 216: 262.
- Weick M.T., 1967: A History of Rickets in The United States. *Am. J. Clin. Nutr.*, 20: 1234.
- Weinberg A.G. & Stone R.T., 1972: Autosomal Dominant Inheritance in Albright's Hereditary Osteodystrophy. *J. Pediatr. Scand.*, 79: 996.
- Weiss M., Schechter P., Bab I., Mekhmandarov S., Bank H., Eisenstein Z., 1988: Metabolic Studies in a Patient with Idiopathic Hypophosphatemic Osteomalacia. *J. Med. Sci.*, 24: 46.
- Wells C., 1964: *Bones, Bodies and Disease*. Thames and Hudson, London.

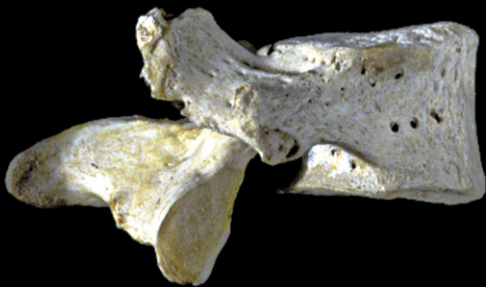
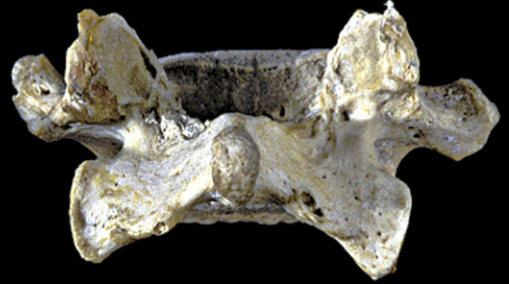
- Wells C., 1975: Prehistoric and Historical Changes in Nutritional Disease and Associated Conditions. *Progress in Food Nutr. Sci.*, 1: 729.
- Whitehouse R.W., Karantanas A., Adams J.E., 1992: Discrepancies in Spinal Bone Mass Measured by qCT and DXA. In: Ring E.F.G. (Ed.): *Current Research in Osteoporosis and Bone Mineral Measurement II*. British Institute of Radiology, London.
- Whyte M.P., Teitelbaum S.L., Murphy W.A., Bergfeld M.A., Avioli L.V., 1979: Adult Hypophosphatasia, Clinical, Laboratory and Genetic Investigations of a Large Kindred with Review of the Literature. *Medicine*, Baltimore, 58: 329.
- Wills M.R., Phillips J.B., Day R.C., Bateman E.C., 1972: Phytic Acid and Nutritional Rickets in Immigrants. *Lancet*, 1: 771.
- Wiltshcke-Schrotta K. & Teschler-Nicola M., 1991: Das spätantike Gräberfeld von Linz/Lentia, Tiefer Graben/Flügelhofgasse. *Linzer Archäologische Forschungen* 19, Stadtmuseum Nordico: 175.
- Wolff J., 1891: Über die Theorie des Knochenschwundes durch vermehrten Druck und der Knochenanbildung durch Druckentlastung. *Archiv für klin. Chirurgie*, 42: 302.
- Wolff J., 1892: Das Gesetz der Transformation der Knochen. A. Hirschwald, Berlin.
- Wright C.D.P., Crawley E.O., Evans W.D., Garrahan N.J., Mellish R.W.E., Croucher P.I., Compston J.E., 1990: The Relationship Between Spinal Trabecular Bone Mineral Content and Iliac Crest Trabecular Bone Volume. *Calcif. Tiss. Int.*, 46: 162.
- Wüster C. & Ziegler R., 1992: Reduced Bone Mineral Density and Low Parathyroid Hormone Levels in Patients with the Adult Form of Hypophosphatasia. *Clin. Investig.*, 70: 560.
- Yang R.S., Wang S.S., Lin H.J., Liu T.K., Hang Y.S., Tsai K.S., 1998: Differential Effects of Bone Mineral Content and Bone Area on Vertebral Strength in a Swine Model. *Calcified Tissue Int.*, 63: 86.
- Yeh O.C. & Keaveny T.M., 1999: Biomechanical Effects of Intraspecimen Variations in Trabecular Architecture: A three-dimensional Finite Element Study. *Bone*, 25: 223.
- Yoshikawa S., Nakamura T., Takagi M., 1977: Benign Osteoblastoma as a Cause of Osteomalacia, a Report of Two Cases. *Br. J. Bone Joint Surg.*, 59: 279.
- Youssefzadeh S., 1998: Renale Osteodystrophie. In: Bohndorf K., Imhof H. (Eds.): *Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke*. Thieme Verlag: 248.
- Yu J.S., Walker-Smith J.A., Burnard E.D., 1971: Rickets, a Common Complication of Neonatal Hepatitis. *Med. J. Aust.*, 1: 790.
- Yu W., Glüer C.-C., Grampp S., Jergas M., Fuerst T., Wu C.Y., Lu Y., Fan B., Genant H.K., 1995: Spinal Bone Mineral Assessment in Postmenopausal Woman: A Comparison Between Dual X-Ray Absorptiometry and Quantitative Computed Tomography. *Osteoporosis Int.*, 5: 433.
- Zerwekh J.E., 1979: Vitamin D-dependent Intestinal Calcium Absorption. *Gastroenterology*, 76: 404.
- Zanchetta J.R., Plotkin H., Alvarez-Figueira M. L., 1995: Bone Mass in Children: Normative Values for the 2-20-Year-Old Population. *Bone*, 16 (Suppl.): 393.
- Zerwekh J.E., Glass K., Jowsey J., Pak C.Y.C., 1979: A Unique Form of Osteomalacia Associated with End Organ Refractoriness to 1,25 Dihydroxyvitamin D and Apparent Defective Synthesis of 25-Hydroxyvitamin D. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 49: 171.
- Zielinski K.W. & Strzelecki M., 1999: Quantitative Bone Histology Mirrored in Radiometry. *Europ. Microsc. Analysis*: 15.
- Zivanovic S., 1982: *Ancient Diseases. The Elements of Paleopathology*. Pica, New York.

11. Bildtafeln

Tafel 1: Fall 1

Abb. 1a: Makroskopische Normaufnahmen eines 14-jährigen Knaben (MN 4363). Oberer Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten Bänderpräparats von anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral. Zentraler und unterer Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbels von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral. Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Rachitis. Subluxatio coxae sinistrae (Assimilatio imperfecta)“.

Fall 1



5 cm

10 cm

Abb. 1b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Keine charakteristischen Anzeichen von rachitischen Veränderungen, lediglich leichte Auflockerung der Trabekel erkennbar.

Abb. 1c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Homogene Anordnung der Mikroarchitektur in Form eines regelmäßigen Musters markant darstellbarer trabekulärer Strukturen, aber strahlendichere Lagen („zirkuläre Zonierung“) in Richtung Peripherie.

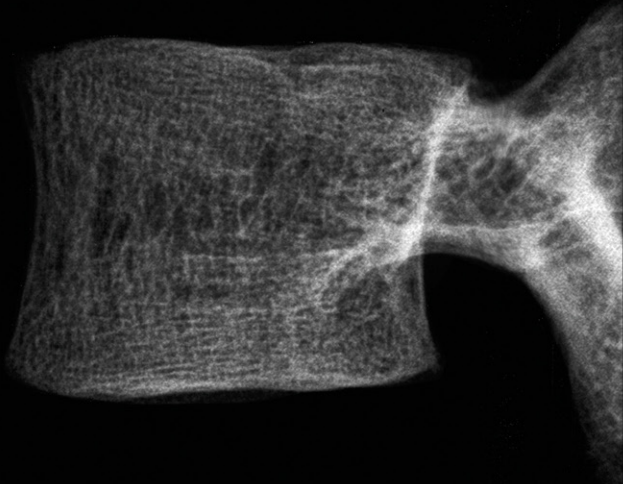
Abb. 1d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Geringfügige Erweiterung des strahlungsdurchlässigeren mittleren Drittels; weitgehend gleichförmige Mineralisation und homogen Verteilung des trabekulären Knochengewebes.

Abb. 1e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Die regelmäßige Konfiguration des zwar leicht aufgelockerten, aber ausreichend mineralisierten trabekulären Knochengewebes spricht gegen eine Erkrankung an Rachitis. Einzig die zirkuläre Zonierung sowie wabenartigen Strukturalterationen – welche im Gegensatz zum Röntgen festgestellt werden können – deuten auf einen pathologischen Prozess.

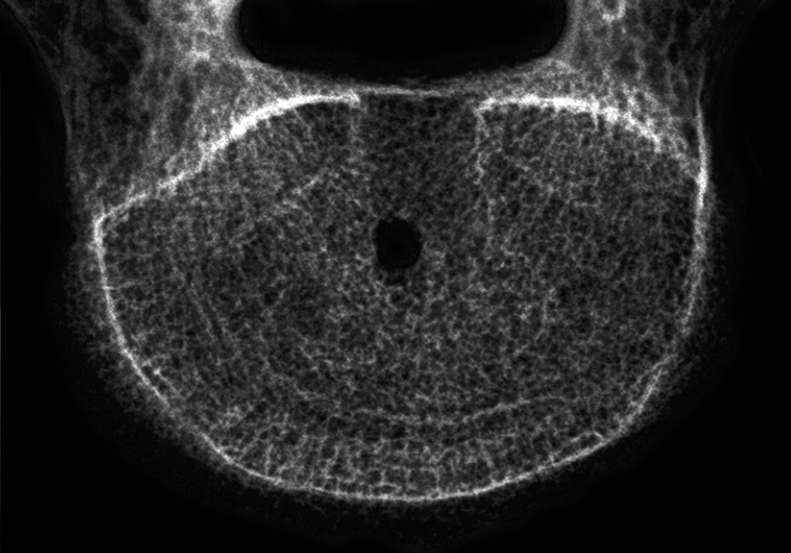
Abb. 1f: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Minimal reduzierte Knochenbälkchen (rosa), Kontinuitätstrennungen und vermehrte Osteoidbildung (bläulich); Trabekel lamellär geschichtet; keine vermehrten oder ausgedehnten Resorptionslakunen; ausreichende Mineralisation, Dicke und Vernetzung der Trabekel; reguläre Dreigliederung innerhalb des Präparats; Kortikalis kompakt und nicht deformiert.

Abb. 1g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Altersentsprechend einigermaßen adäquates Trabekelmuster inklusive regulärer Dreigliederung des Wirbelkörperprofils und weitgehend uniformer Mineralisation; keine Spongiosierung der Kortikalis oder Deformation an der Außenkontur.

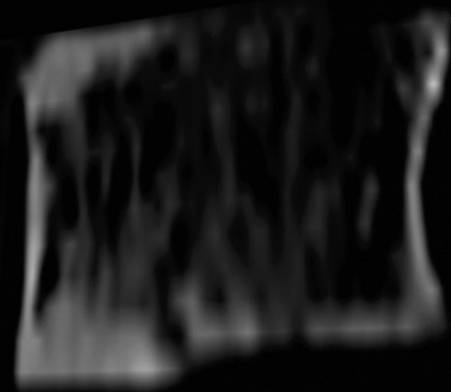
Abb. 1h: Falschfarbenbild von Abb. 1g: Homogen verteilte und vernetzte Strukturen eines knochengesunden Individuums.



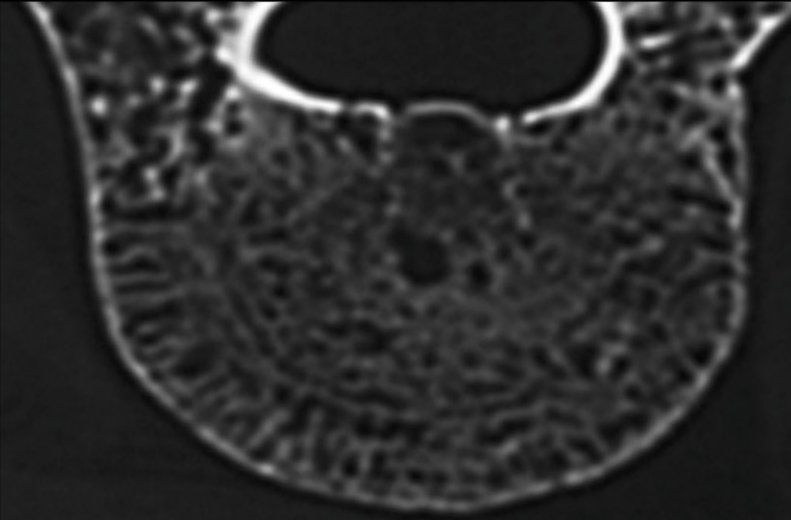
1b



1c



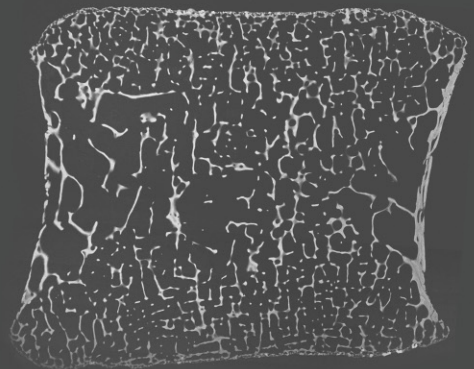
1d



1e

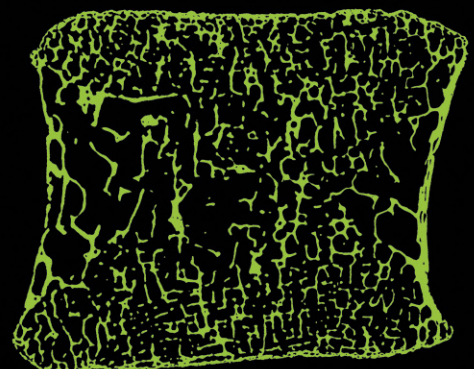


1f



1g

3 cm



1h

Tafel 2: Fall 2

Abb. 2a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbels von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral einer 60-jährigen Frau (MN 16.981/798). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Osteomalazie (geheilt). Geheilte Fraktur im unteren Drittel beider Femora. Schnabelbecken“.

Fall 2

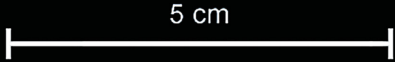


Abb. 2b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Stark keilförmige Wirbelkörperkontur; corpusinterne Strukturen mit deutlichen Auflockerungen und Vergrößerungen sowie, aufgrund der starken Demineralisation, inhomogenem Muster.

Abb. 2c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Stark aufgelockerte trabekuläre Anordnung mit unscharfer Begrenzung; blasig geformte Strukturen im zentralen Wirbelkörperbereich sowie wabenartige Alterationen und zirkuläre Zonierungen im Randbereich.

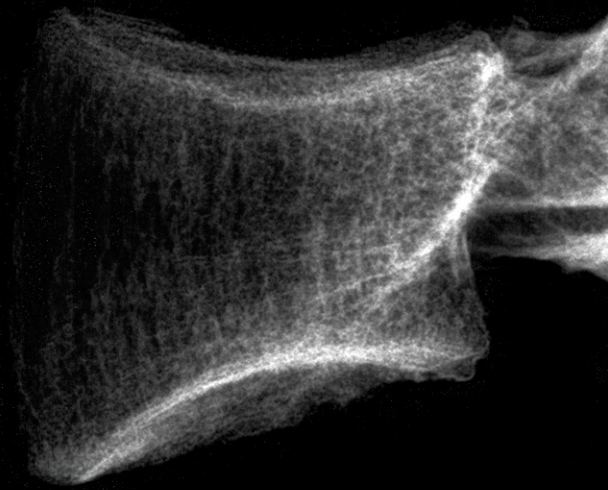
Abb. 2d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Dezimierung der Knochenbälkchen mit aufgelockertem Erscheinungsbild ohne regulärer Dreiteilung des Wirbelkörperprofils; unterschiedlicher Mineralisationsstatus der verschieden breiten Einzelstrukturen; Keilwirbelform.

Abb. 2e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Inhomogenes und unscharfes Erscheinungsbild durch aufgelockerte Struktur unterschiedlich mineralisierter Trabekel im Wirbelkörperzentrum; marginal bestehen wabenartige Regelmäßigkeiten und konzentrische Anordnung des trabekulären Musters.

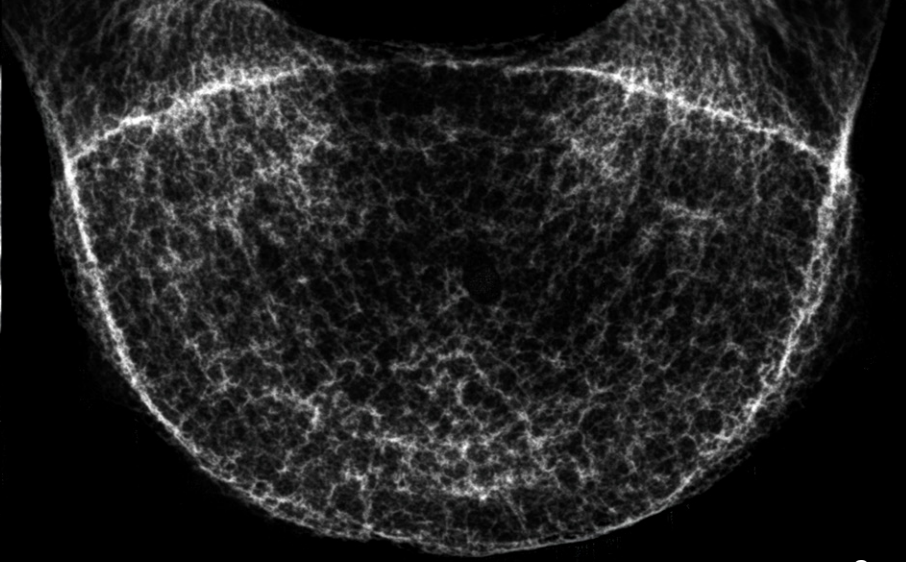
Abb. 2f: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Verschmälerte Trabekel aufgrund von Demineralisation und gesteigerter Resorption; einerseits kompensatorische Osteoidanlagerungen um Trabekel bis hin zu deren Konfluenz, andererseits aufgelockertes Trabekelmuster bis hin zu Kontinuitätstrennungen; irreguläre Dreiteilung des Profils; Spongiosierung und Deformation der Kortikalis.

Abb. 2g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Keilwirbelform der Endplatten sowie Spongiosierung der Kortikalis; reduzierte Trabekelanzahl mit Verlust der Konnektivität bis hin zu Kontinuitätstrennungen der Einzelemente; verschieden breite Trabekel mit unterschiedlichem Mineralisationsgrad.

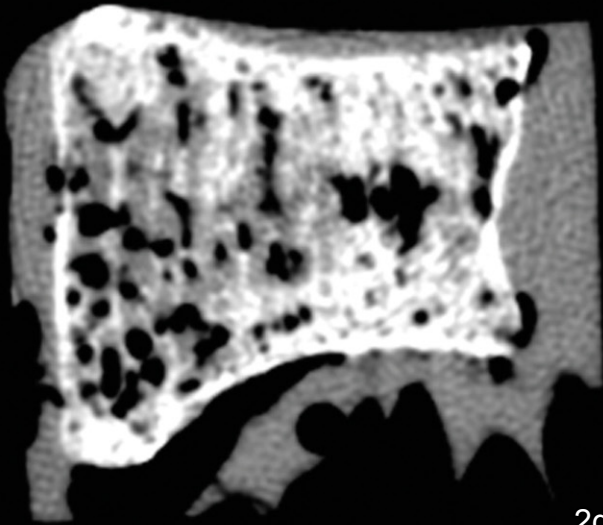
Abb. 2h: Falschfarbenbild von Abb. 2g: Deformierter Wirbelkörper mit pathologisch alterierter Innenstruktur.



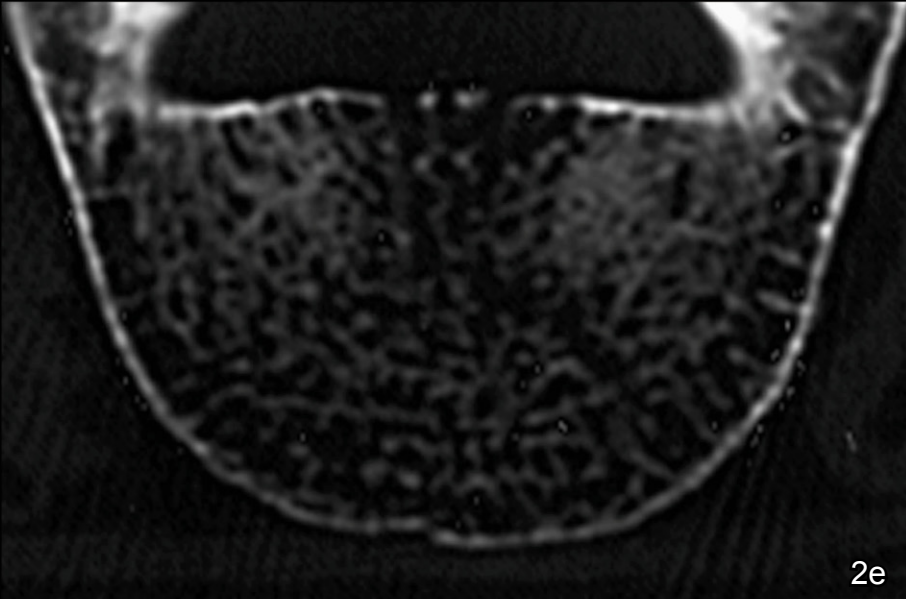
2b



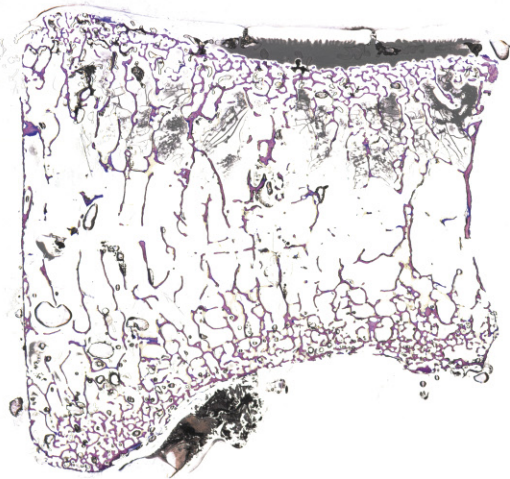
2c



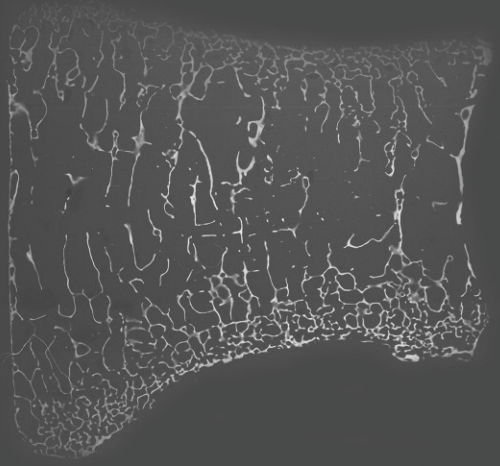
2d



2e

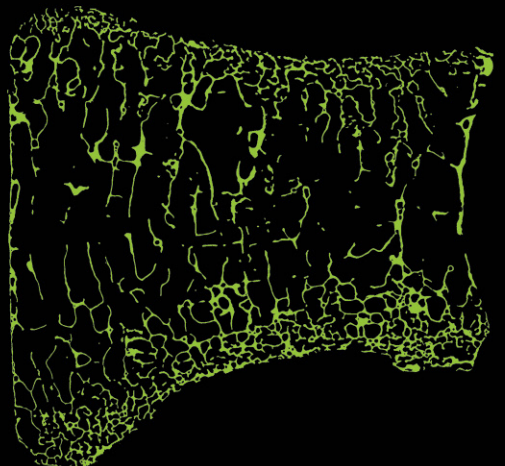


2f



2g

3 cm



2h

Tafel 3: Fall 3

Abb. 3a: Makroskopische Übersichtsfotographien eines Feuchtpräparats von dextralateral (oben) sowie sinistrolateral (unten) einer 58-jährigen Frau (MN 16.981/234). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Pars columnae vertebrae lumbalis Osteomalacia insignis“.

Fall 3



5 cm



Abb. 3b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Deutlich keilförmiger Wirbelkörper mit „Aufblätterung“ der Kortikalis; innerhalb des Wirbelkörpers einerseits vergrößertes Trabekelmuster mit sklerotischen Bereichen, andererseits verwaschene Darstellung der Einzelelemente.

Abb. 3c: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Keilwirbelform des Wirbelkörperteilstücks, aber keine „aufgeblätterte“ Kortikalis; durch fortgeschrittene Auflockerung des trabekulären Knochengewebes keine reguläre Dreigliederung; unterschiedlich mineralisierte Trabekel mit „verwaschener“ Darstellung.

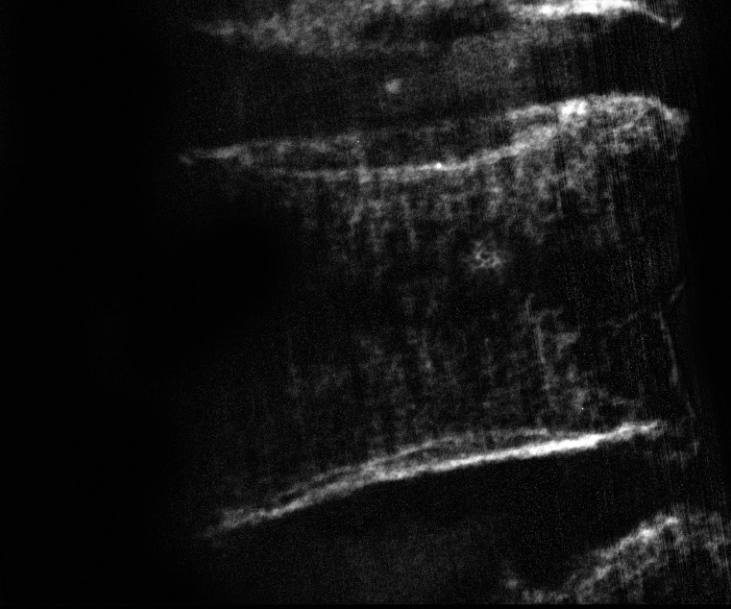
Abb. 3d: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Wabenartige Strukturalterationen; die Präsenz einer zirkulären Zonierung ist nicht eindeutig beurteilbar. Demineralisiertes, nur unscharf abbildbares und aufgelockertes trabekuläres Knochengewebe.

Abb. 3e: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Wellig konturierte und nur zentral lamellär geschichtete Trabekel; starke Osteoidakkumulationen bedingen ein plumpe trabekuläres Muster bis hin zu Konfluenzen der Einzelstrukturen. Faseriges Gewebe, das den Trabekeln im Sinn einer Markfibrose unmittelbar anliegt; Höhlen – im Sinn einer dissezierenden Osteoklasie – innerhalb der Trabekel; aufgelockertes und schlecht vernetztes trabekuläres Knochengewebe mit resultierend irregulärer Dreigliederung des Präparats; Außenkontur spongiosiert und fischwirbelförmig exprimiert.

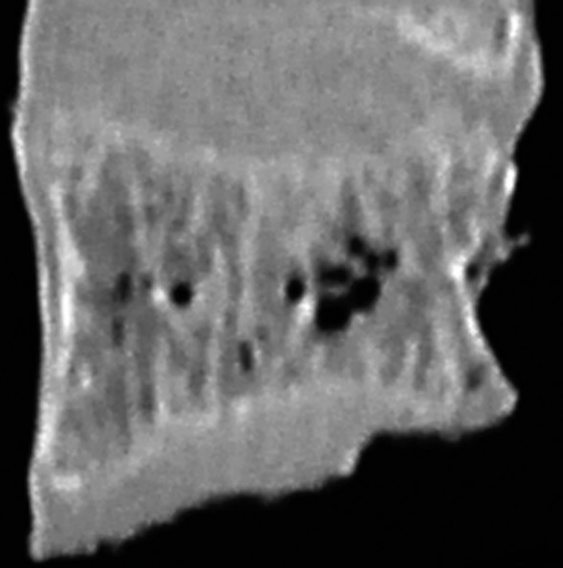
Abb. 3f: Mikrotomschnitt, Goldner-Färbung: Mineralisiertes Knochengewebe ist grün, Osteoid rot, organische Markreste orange abgebildet. Abgeändertes Trabekelmuster, Knochenbälkchen besonders im zentralen Drittel aufgrund gesteigerter Resorption bezüglich Anzahl und Konnektivität stark dezimiert; vereinzelte Osteoblasten, aber keine Osteoklasten.

Abb. 3g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Endplatten bis hin zur Fischwirbelform deformiert; an den Seitenwänden bestehen Impressionen. Gravierende Spongiosierung der Kortikalis; trabekuläres Knochengewebe massiv aufgelockert und demineralisiert; ausgedehnte Resorptionsbuchten mit weitgehendem Verlust der Konnektivität sowie einer regulären Dreigliederung.

Abb. 3h: Falschfarbenbild von Abb. 3g: Stark aufgelockerte Struktur mit besonders schlechter Vernetzung der Trabekel.

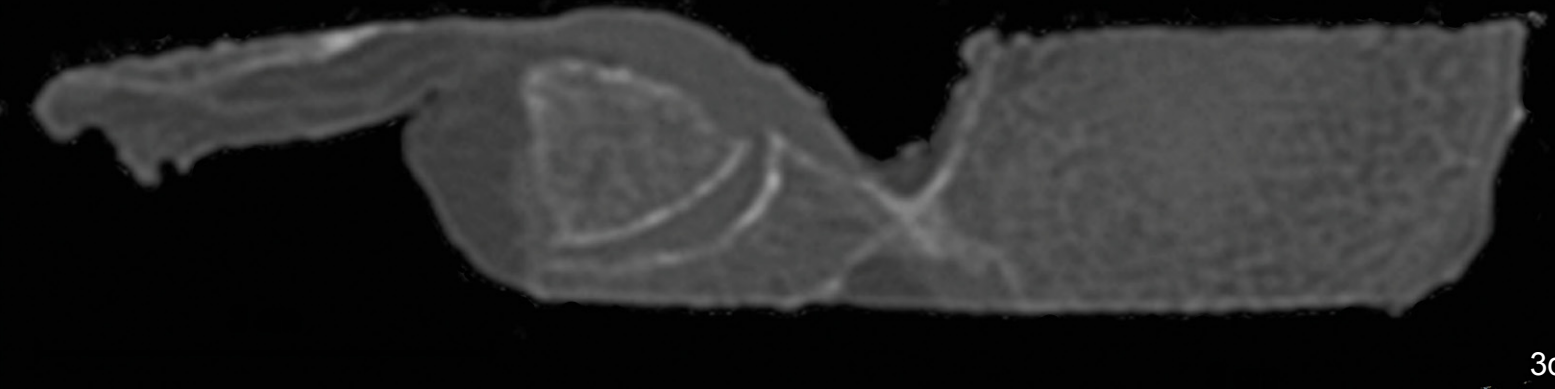


3b

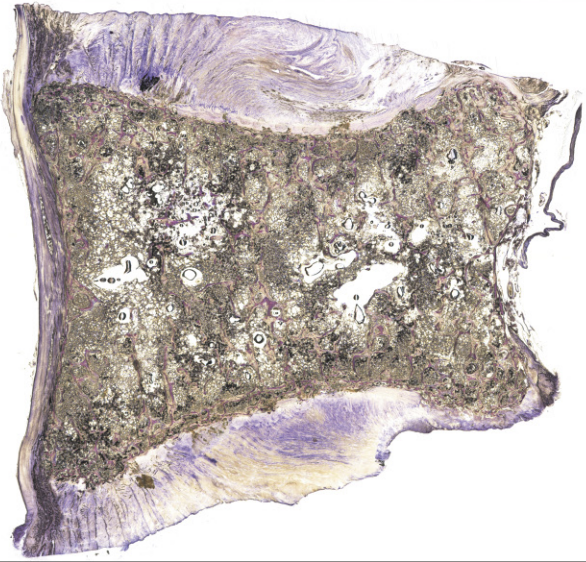


3c

3 cm



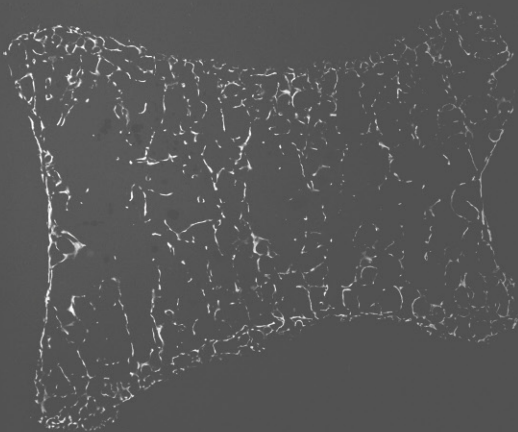
3d



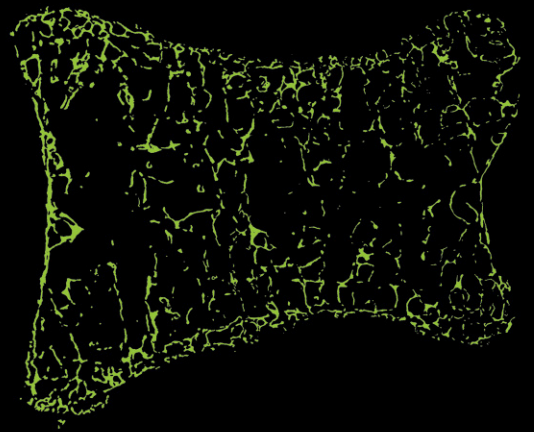
3e



3f



3g



3h

Tafel 4: Fall 4

Abb. 4a: Makroskopische Übersichtsfotographien eines Feuchtpräparats von dextralateral (oben) sowie sinistrolateral (unten) einer 65-jährigen Frau (MN 16.981/385). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Osteomalacia columnae vertebralis“.

Fall 4



5 cm



Abb. 4b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Keilwirbelform mit „aufgeblätterter“ Kortikalis; reduziertes trabekuläres Knochengewebe; Sklerosierung einzelner Strukturen, andererseits – aufgrund der fortgeschrittenen Demineralisation – nur unscharfe Abbildbarkeit der meisten Knochenbälkchen.

Abb. 4c: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Keilwirbelkontur der Endplatten mit angedeuteter „Aufblätterung“ der Kortikalis sowie Abbau der dorsalen Seitenplatte; strukturelle Reduktion der sowohl de- als auch hypermineralisierten trabekulären Einzelelemente; irreguläre Drittelung des Wirbelkörperquerschnitts.

Abb. 4d: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Besonders gravierende Trabekelreduktion ohne Regelmäßigkeiten; verbliebene Trabekel teilweise bis zu deren Konfluktion verbreitert und lediglich unscharf darstellbar.

Abb. 4e: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Stark demineralisierte und dadurch meist sehr schmale Knochenbälkchen mit lediglich zentraler lamellärer Schichtung, regional wegen Osteoidakkumulationen aber auch stark verbreiterte Einzelstrukturen; ausgedehnte Resorptionslakunen; aufgelockertes trabekuläres Knochengewebe mit schlechter Vernetzung und somit irregulärer Dreiteilung; spongiosierte Kortikalis mit Fischwirbelform.

Abb. 4f: Mikrotomschnitt, Goldner-Färbung: Massiv gestörte Mineralisation durch übermäßige Osteoidanlagerungen, stellenweise bis hin zur gänzlichen Substitution des originalen Knochens; überproportional erweitertes mittleres Drittel; regionale Markfibrosen, aber auch herdförmige Osteosklerosen vorhanden; hochgradige Resorption, aber keine Osteoklasten ersichtlich.

Abb. 4g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Fischwirbelkontur und zusätzliche Formveränderungen an den Seitenwänden des Wirbelkörpers sowie stark spongiosierter Rand; deutlich erweitertes, strukturarmes mittleres Drittel; subchondrale Bereiche mit schlecht vernetzten und unregelmäßig mineralisierten Trabekeln.

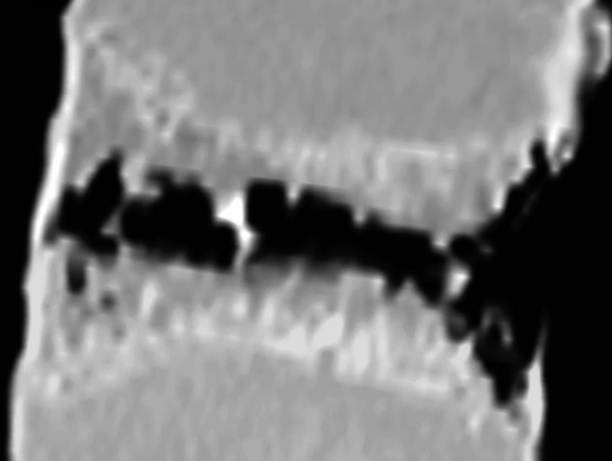
Abb. 4h: BSE-Modus im REM, 55-fache Vergrößerung: Stark unterschiedlich mineralisierter Trabekel mit einem unscharf begrenzten Gefäßkanal annähernd im Zentrum dieser Struktur; Osteoidsäume nicht darstellbar; ausgedehnte Resorptionsbuchten nahezu entlang der gesamten Trabekellänge.

Abb. 4i: BSE-Modus im REM, 140-fache Vergrößerung: Bizarr geformte und verschieden mineralisierte Trabekel; Einzelstrukturen mit regulären Kittlinien, aber vergrößerten Osteozytenhöhlen und lang gestreckten Resorptionsbuchten; trabekuläre Begrenzungen erscheinen aufgrund des nicht darstellbaren Osteoids „verwaschen“.

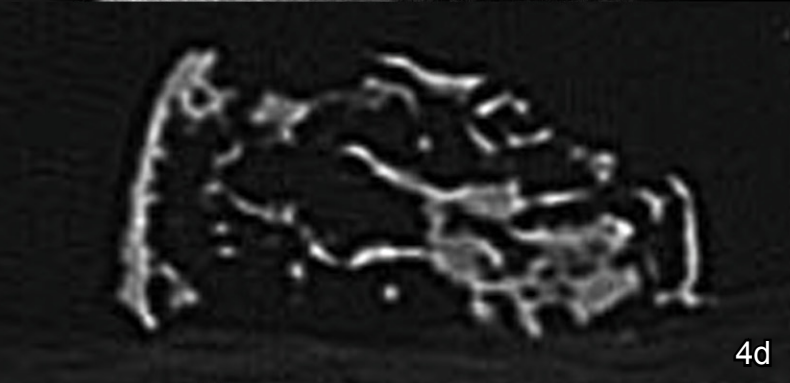
Abb. 4j: SE-Modus im REM, 55-fache Vergrößerung; gleicher Ausschnitt wie Abb. 4h: Abnorm breite, teilweise lamellär geschichtete Osteoidsäume in Form von grauen Anlagerungen um das mineralisierte Trabekelzentrum deutlich erkennbar.



4b

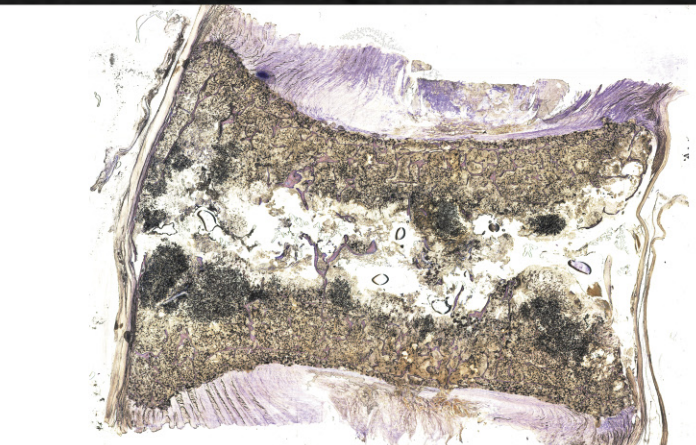


4c



4d

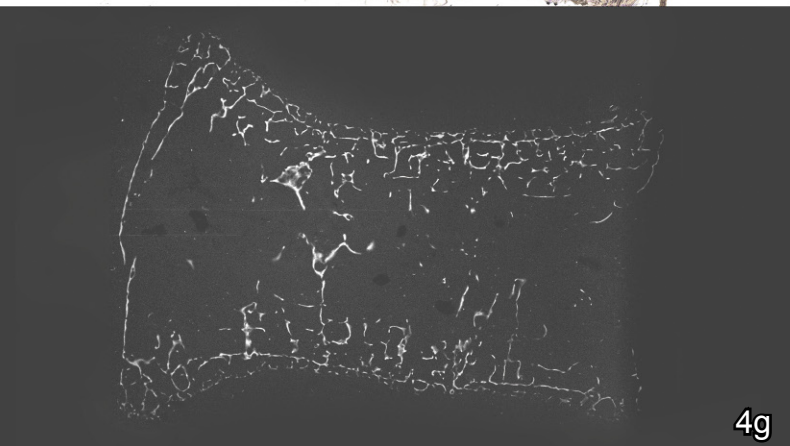
3 cm



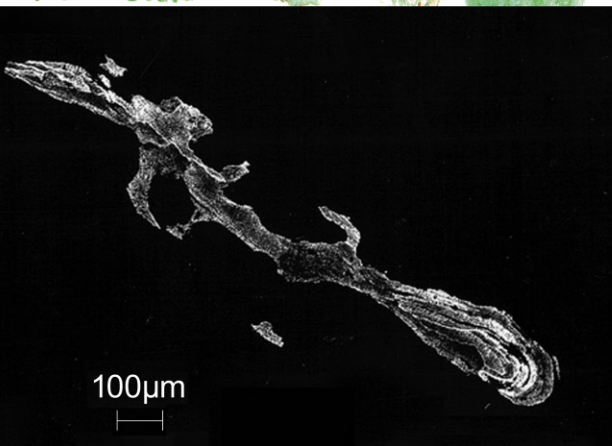
4e



4f

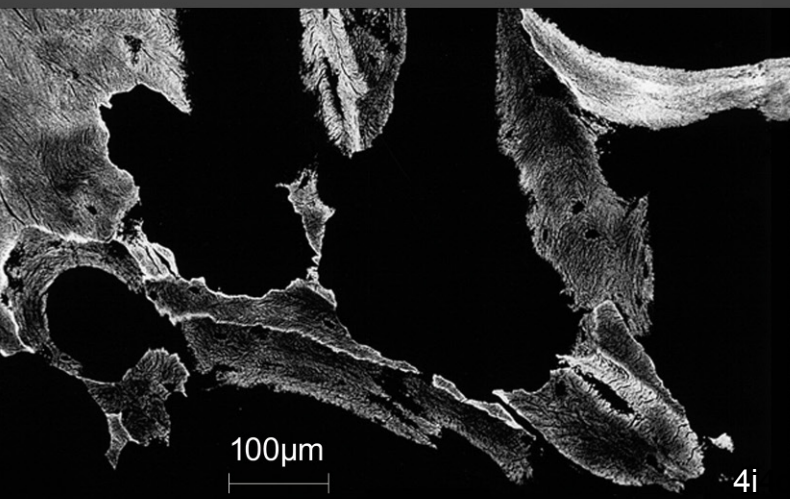


4g



100µm

4h



100µm

4i



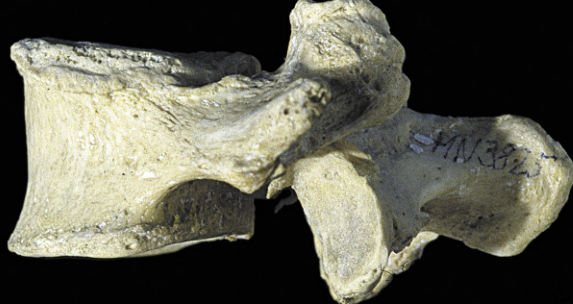
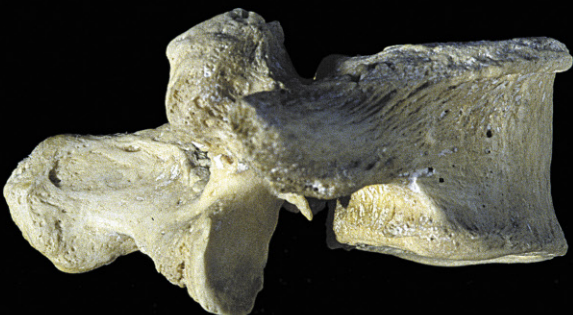
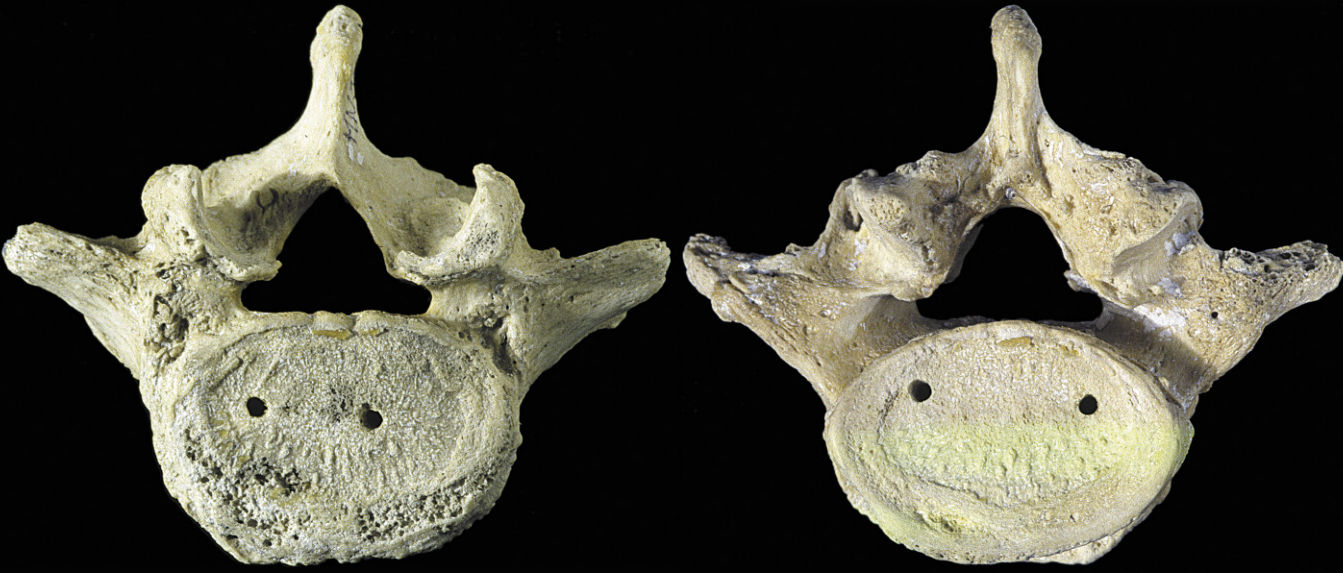
100µm

4j

Tafel 5: Fall 5

Abb. 5a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbels von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral einer 61-jährigen Frau (MN 3825). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Pelvis Schwegel. Sehr breites, plattes Becken“.

Fall 5



5 cm

Abb. 5b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Aufgelockertes trabekuläres Muster mit nur verwaschener Darstellbarkeit der Trabekelgrenzen.

Abb. 5c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Unregelmäßigkeiten in Richtung der Wirbelbögen; leicht inhomogenes Erscheinungsbild innerhalb des Wirbelkörpers sowie etwas „verwaschener“ Eindruck der abgebildeten Trabekel.

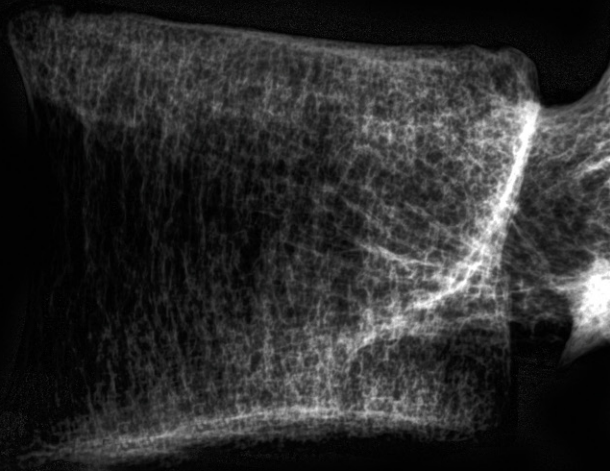
Abb. 5d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Altersentsprechend geringfügige Auflockerung der trabekulären Struktur bei Erhalt einer regulären Drittelung; markante, gleichförmig mineralisierte Trabekel sowie deren homogene Verteilung.

Abb. 5e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Homogene und recht dichte trabekuläre Anordnung mit leicht „verwaschenem“ Eindruck; ein solches Bild entspricht durchaus einem knochengesunden Individuum dieser Altersgruppe.

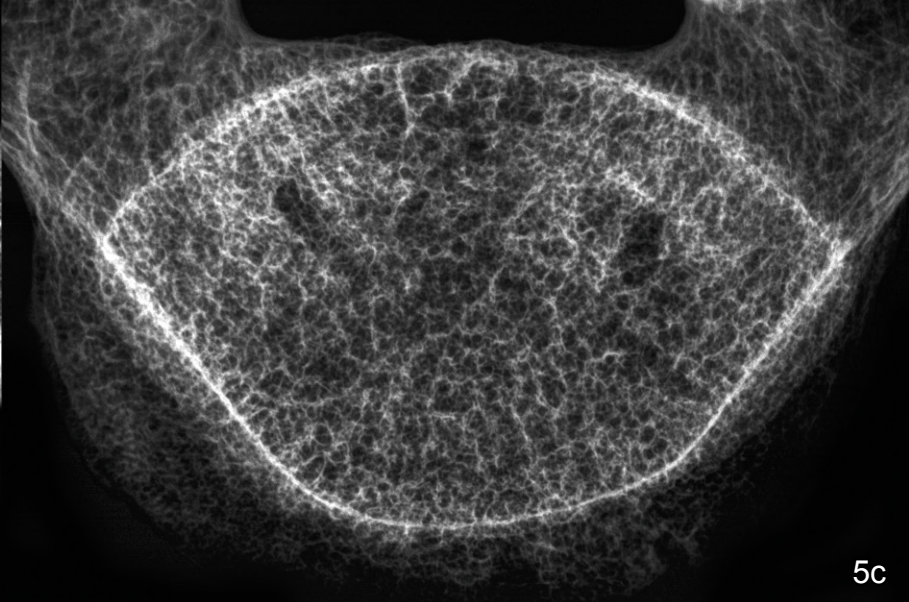
Abb. 5f: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Aufgelockertes Trabekelmuster, teilweise mit verschmälerten Einzelstrukturen, aber ohne Osteoidakkumulationen; nicht optimal verbundene Knochenbälkchen mit regionalen Kontinuitätstrennungen, einzelne Trabekel aber auch verbreitert; insgesamt dennoch annähernd reguläre Konfiguration und Mineralisation innerhalb des Wirbelkörpers.

Abb. 5g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Kaum Deformationen an den Endplatten, dennoch Spongiosierung der umgebenden Kortikalis; reguläre Dreiteilung sowie ausreichende Vernetzung und Mineralisation der in ihrer Anzahl minimal dezimierten Knochenbälkchen.

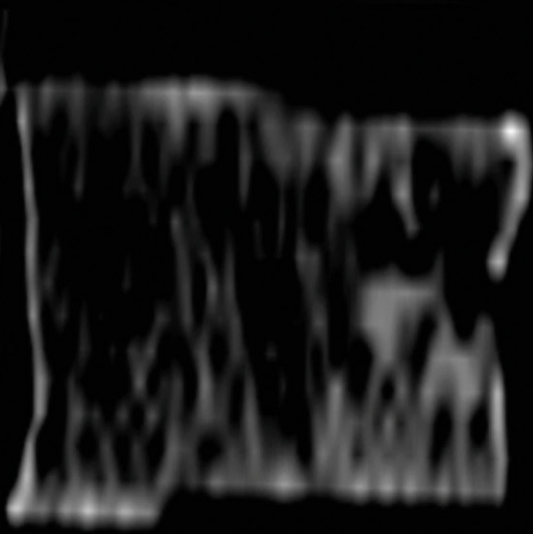
Abb. 5h: Falschfarbenbild von Abb. 5g: Geringfügige Veränderungen der Außenstruktur und Auflockerungen der Innenstruktur.



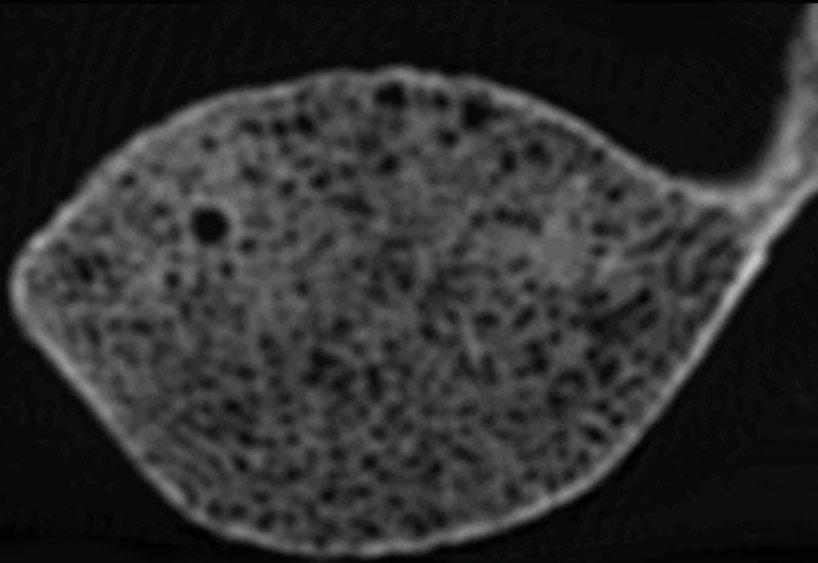
5b



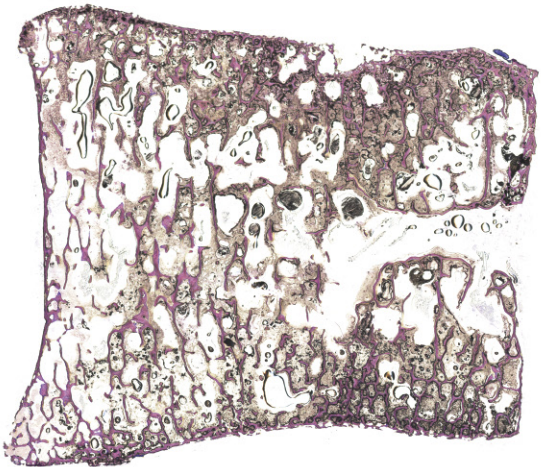
5c



5d



5e

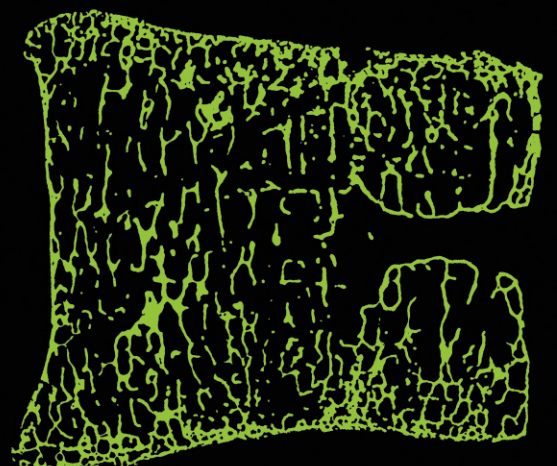


5f



5g

3 cm



5h

Tafel 6: Fall 6

Abb. 6a: Makroskopische Normaufnahmen eines 16-monatigen Mädchens (MN 21.055/2612). Linker und zentraler Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten montierten Gelenkspräparats von anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral. Rechter Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior (oberste Abb.), inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral (unterste Abb.). Kein definierter morphologischer Befund im Protokollbuch des PAM.

Fall 6

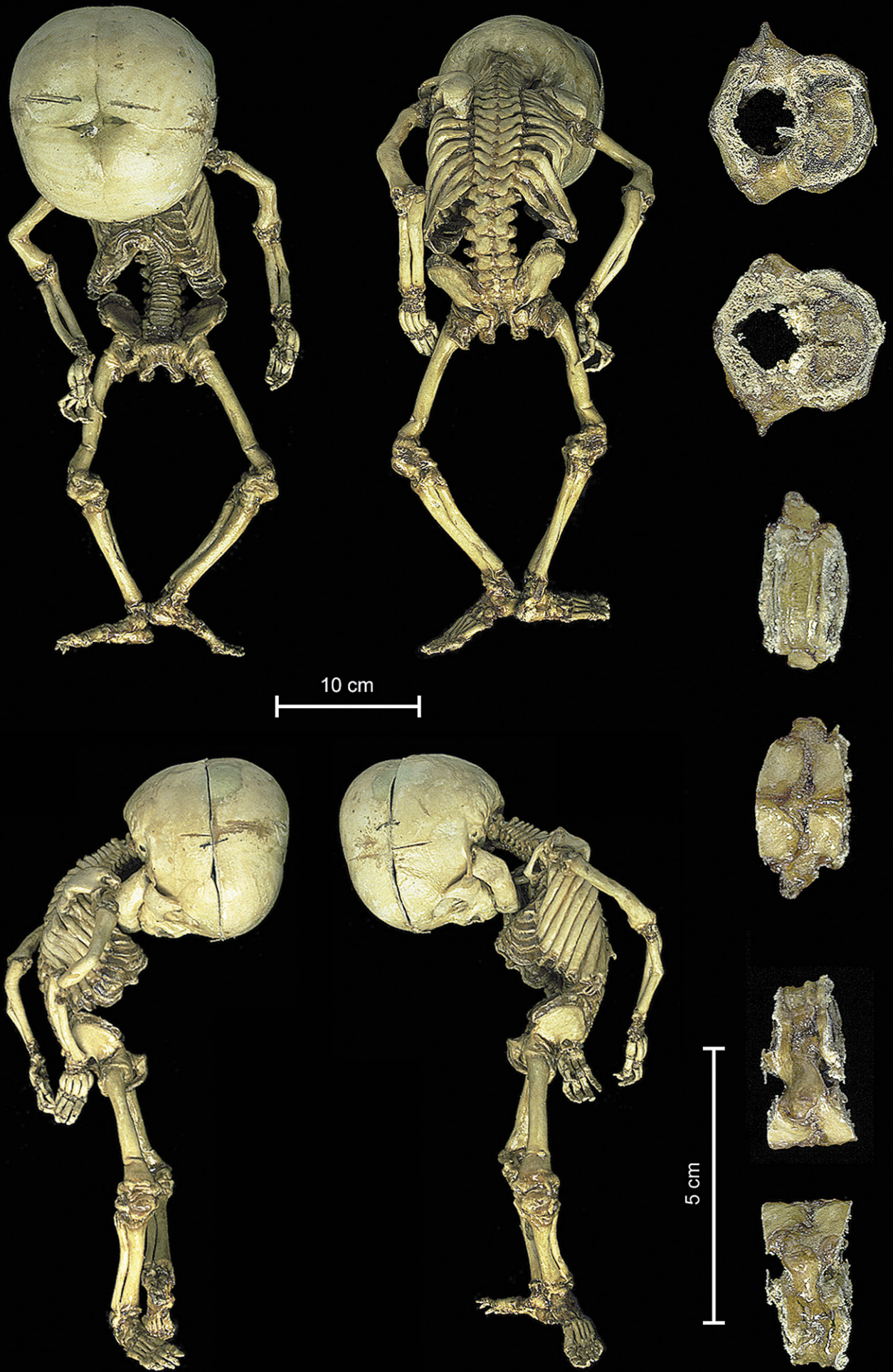


Abb. 6b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Radioopaque subchondrale Regionen, radiotransparenter zentraler Bereich; zusätzlich irreguläre strukturelle Drittelung von dorsal nach medial mit strahlendichterer medialer Zone; sehr „verwaschene“ Zeichnung des trabekulären Knochengewebes; angedeutete Keilwirbelform.

Abb. 6c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Stark vergrößerte, blasige Regionen des demineralisierten Knochengewebes und unscharfe Zeichnung der Knochenbälkchengrenzen; aufgrund der geringen Mineralisation werden auch die Anhäufungen kompensatorisch gebildeten Osteoids abgebildet.

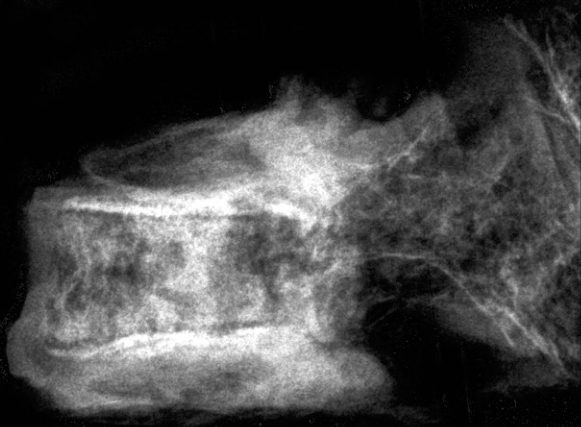
Abb. 6d: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Angedeutete wabenartige Strukturalterationen und zirkuläre Zonierung; besondere Inhomogenität durch stark verbreiterte Trabekel; wo keine Dekomposition besteht, scheint das trabekuläre Muster aufgelockert zu sein.

Abb. 6e: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Verdickte, aber spongiosierte und deformierte Kortikalis der Endplatten; trotz stark vernetzter Einzelstrukturen keine reguläre Dreigliederung innerhalb des Präparats; aufgrund von erhöhter Umbauaktivität finden sich auch „löchrige“ Areale, wodurch insgesamt ein abgeändertes trabekuläres Muster resultiert.

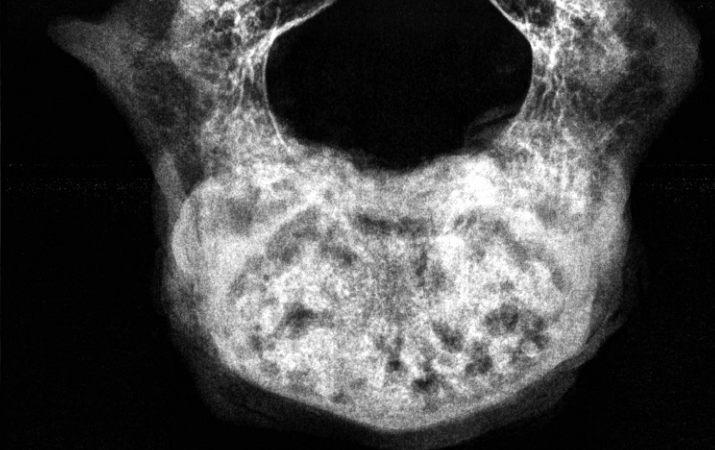
Abb. 6f: Detail von Abb. 6e: Plumpe, wenig mineralisierte Trabekel, nur gelegentlich mit lamellärer Schichtung (rosa); starke Osteoidakkumulationen (bläulich) bis hin zu Konfluktionen der Einzelelemente sowie hochmineralisierter – weil kalzifizierter – Knorpel (rot-violett).

Abb. 6g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Verdickte und uneinheitliche Kortikalis bei spongiosierter und deformierter Deck- und Bodenplatte; keine Drittelung des Wirbelkörperprofils, die wenigen vorhandenen Trabekel stattdessen meist plump und regellos, seltener punktförmig konfiguriert; weit fortgeschrittene Resorptionsvorgänge mit „löchrigen“ Arealen innerhalb des gesamten Wirbelkörpers.

Abb. 6h: Falschfarbenbild von Abb. 6g: Regellos angeordnetes trabekuläres Knochengewebe sowie Alterationen an den Endplatten.

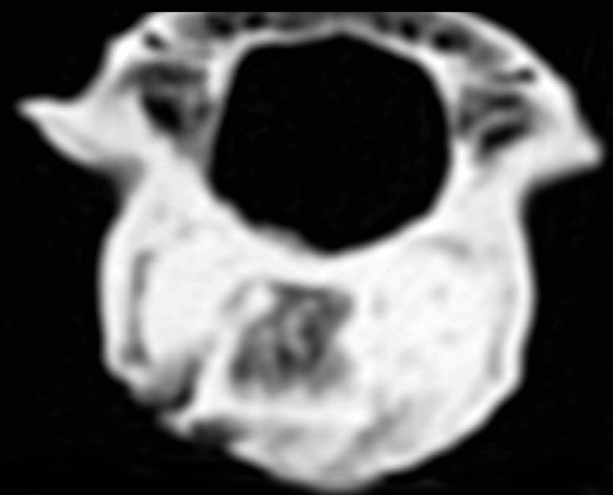


6b

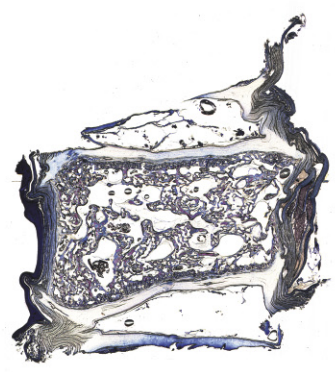


6c

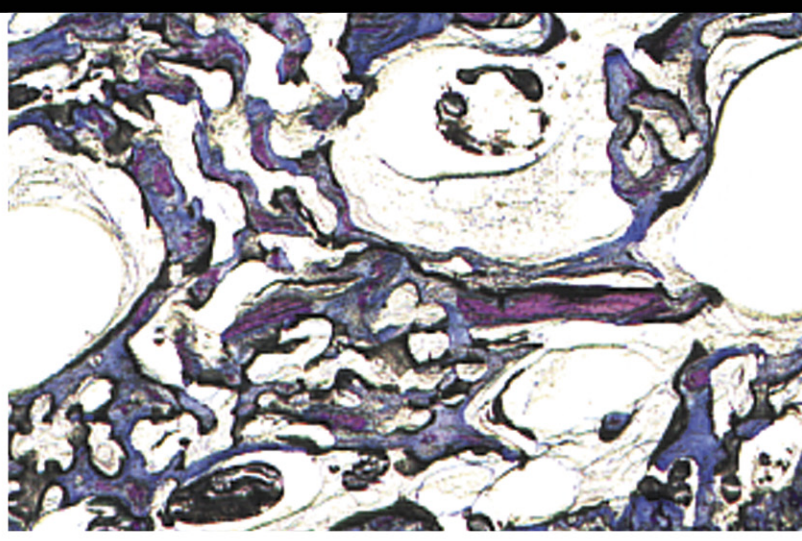
2 cm



6d

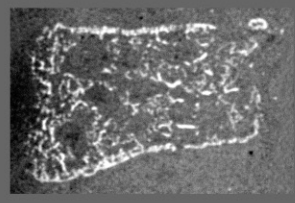


6e

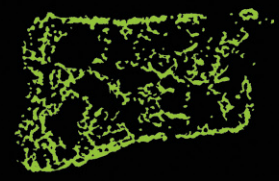


25 mm

6f



6g



6h

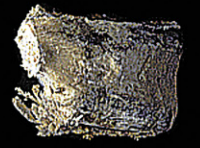
Tafel 7: Fall 7

Abb. 7a: Makroskopische Normaufnahmen eines 4-jährigen Mädchens (MN 21.055/5077). Oberer und zentraler Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten Gelenkspräparats von anterior, posterior, dextrolateral sowie sinistrolateral. Unterer Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior (links oben), inferior (links unten), anterior (links mittig), posterior (rechts mittig), dextrolateral (rechts oben) sowie sinistrolateral (rechts unten). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „*Spina bifida*“.

Fall 7



20 cm



5 cm

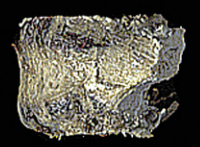


Abb. 7b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Wirbelkörperprofil mit altersentsprechend homogenen und dicht strukturierten Arealen.

Abb. 7c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Kontrastreiche Zeichnung und homogene Verteilung der Trabekel, wie für ein knochengesundes Individuum dieses Alters zu erwarten.

Abb. 7d: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Starke Dekompositionerscheinungen; in den wenigen strahlungstransparenten Arealen keinerlei Anzeichen auf pathologische Prozesse.

Abb. 7e: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Regulär mineralisiertes und konfiguriertes Erscheinungsbild eines knochengesunden Individuums.

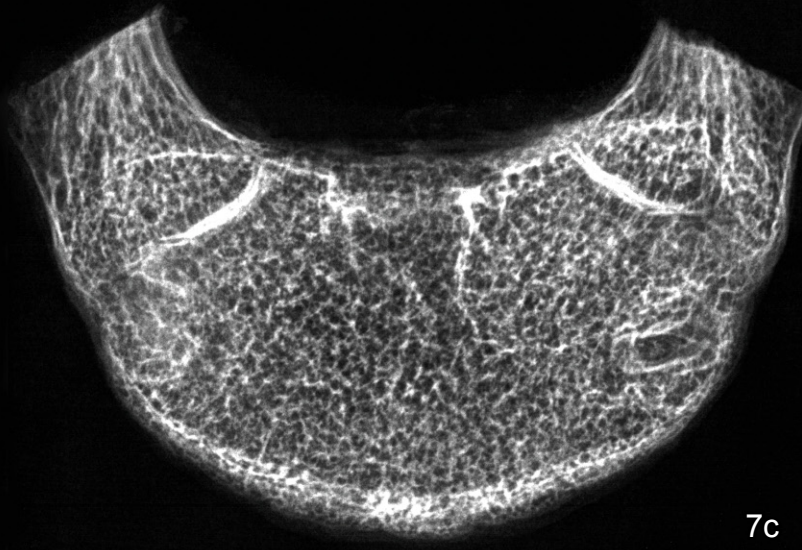
Abb. 7f: Detail von Abb. 7e: Ausreichende Anzahl und Vernetzung der Trabekel sowie deren lamelläre Schichtung.

Abb. 7g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Knochengesunder Wirbelkörper ohne Auffälligkeiten, allerdings mit vergleichsweise zahlreichen Strukturen im zentralen Drittel.

Abb. 7h: Falschfarbenbild von Abb. 7g: Altersentsprechend strukturierter Wirbel ohne Normabweichungen.

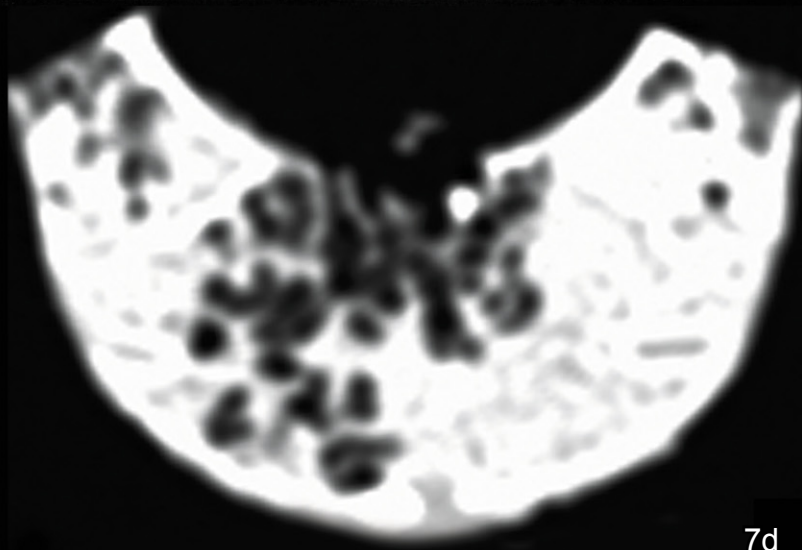


7b

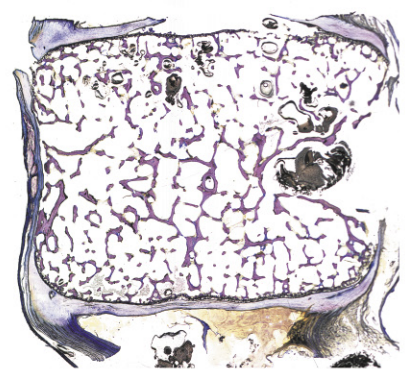


7c

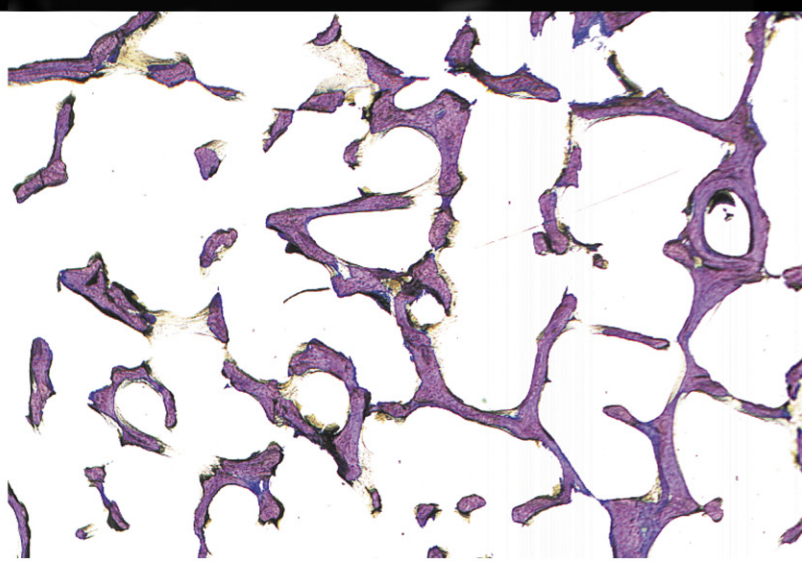
2 cm



7d

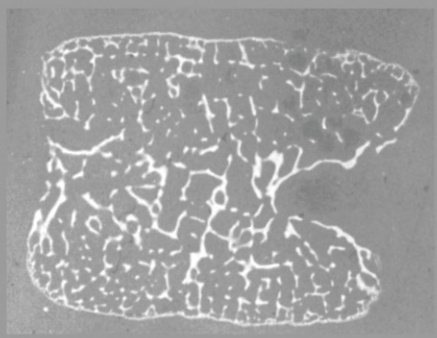


7e

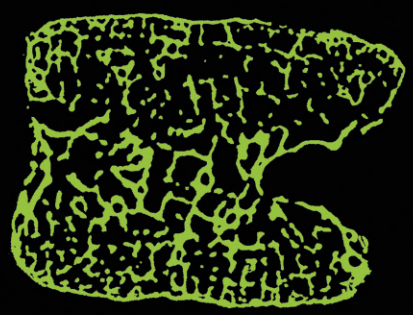


7f

25 mm



7g



7h

Tafel 8: Fall 8

Abb. 8a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral einer 18-jährigen Frau (MN 2202). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Osteomalacia“.

Fall 8

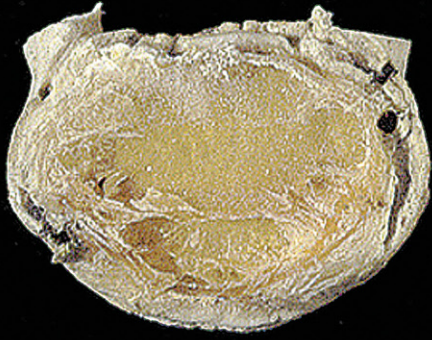


Abb. 8b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Lediglich unscharf darstellbare Trabekel bei deutlicher struktureller Auflockerung, besonders im medialen Drittel; Deformation der Deck- und Bodenplatte.

Abb. 8c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Aufgelockertes trabekuläres Knochengewebe mit lediglich „verwaschenen“ Trabekeln; zentral „blasig“ geformtes Erscheinungsbild; im Randbereich wabenartige Strukturalterationen sowie strahlendichte zirkuläre Zonierungen.

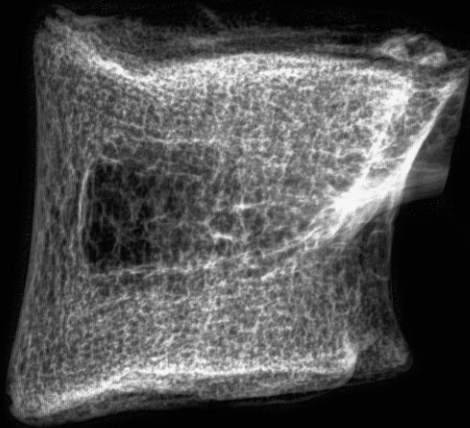
Abb. 8d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Aufgrund unzureichender Mineralisation lediglich unscharfe Abbildung der einzelnen Strukturen; Auflockerung des trabekulären Knochengewebes mit erweitertem zentralen Drittel des Wirbelkörpers; Keilwirbelbildung.

Abb. 8e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Besondere Ausrichtungen im Randbereich sowie – aufgrund von Auflockerungen des trabekulären Knochengewebes – corpusintern inhomogenes Erscheinungsbild.

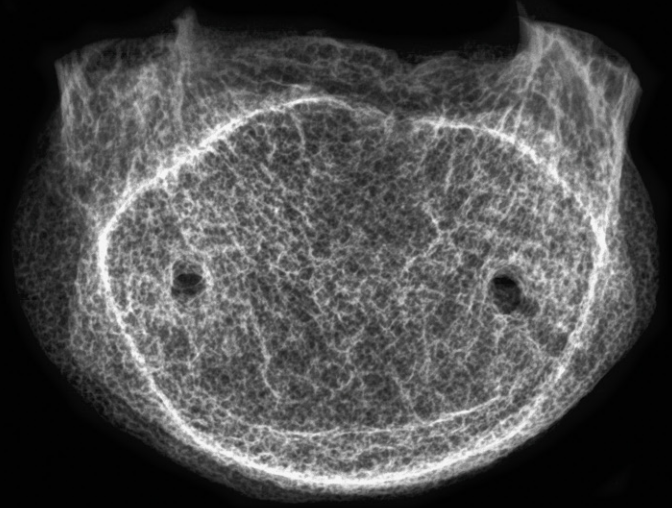
Abb. 8f: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Dreiteilung des Wirbelkörpers bei erweiterter Mittelzone; unterschiedliche Mineralisation der Trabekel mit welliger Kontur aufgrund erhöhter Resorptionsvorgänge; Verschmälerung der Trabekel bis hin zu verringerter Konnektivität zwischen den Einzelstrukturen, dadurch insgesamt strukturelle Auflockerung des Wirbelkörperprofils; altersuntypische Keilwirbelbildung; Spongiosierung der Kortikalis.

Abb. 8g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Ausgeprägte Deformationen und Spongiosierungen der Endplatten; irreguläre strukturelle Dreigliederung im Wirbelinneren mit überwiegend plumpen und teilweise konfluierenden Trabekeln unterschiedlicher Mineralisation; vereinzelt verschmälerte Trabekel, welche durch außerordentliche Resorption in ihrer Kontinuität getrennt sein können; schlechte trabekuläre Vernetzung.

Abb. 8h: Falschfarbenbild von Abb. 8g: Eindeutig pathologisch veränderte Endplatten; corpusintern strukturell aufgelockertes Erscheinungsbild.



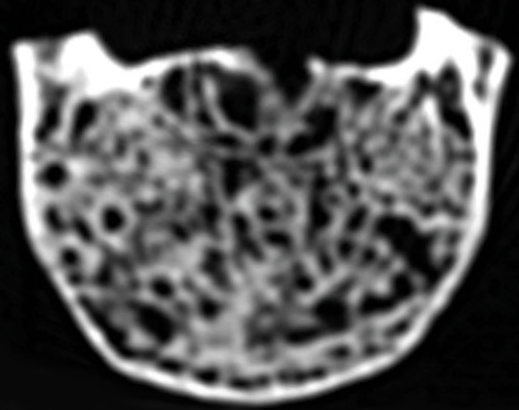
8b



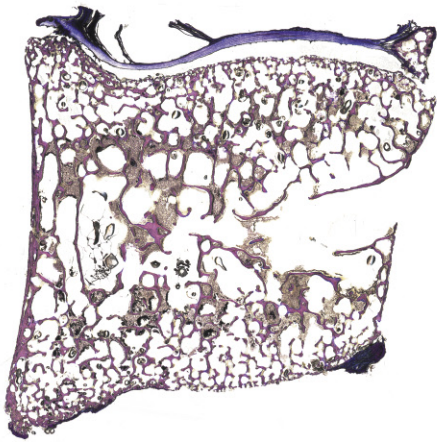
8c



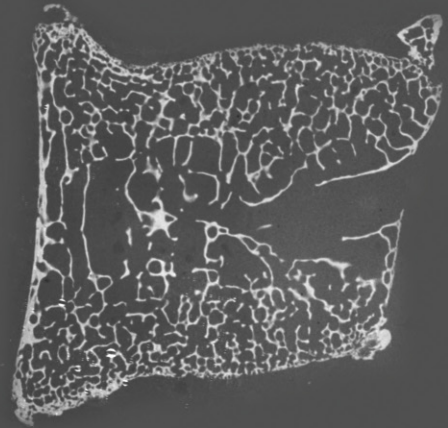
8d



8e

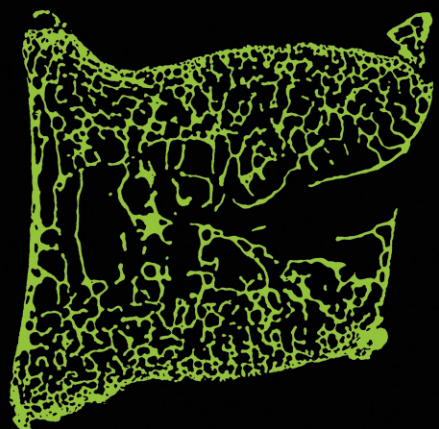


8f



8g

3 cm



8h

Tafel 9: Fall 9

Abb. 9a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbels von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral eines 14-jährigen Mädchens (MN 9159). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Malformatio. Spina bifida“.

Fall 9



10 cm

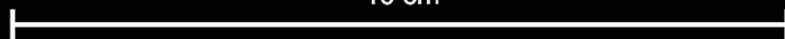


Abb. 9b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Charakteristisches Erscheinungsbild eines knochengesunden Individuums mit zahlreichen Trabekeln in den subchondralen Bereichen und strukturärmerer Mittelzone.

Abb. 9c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Homogenes Erscheinungsbild aufgrund engmaschiger und regelmäßiger Verteilung der Trabekel, wie es für ein knochengesundes Individuum typisch ist.

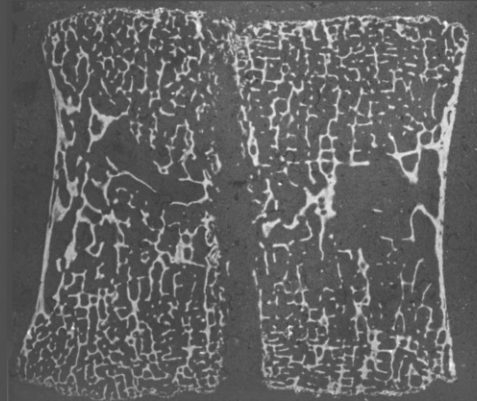
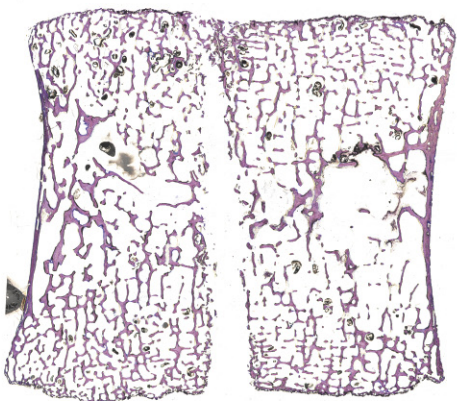
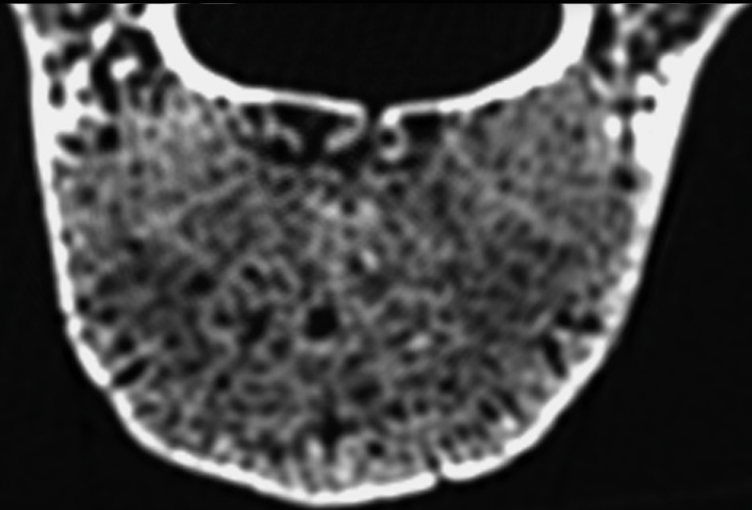
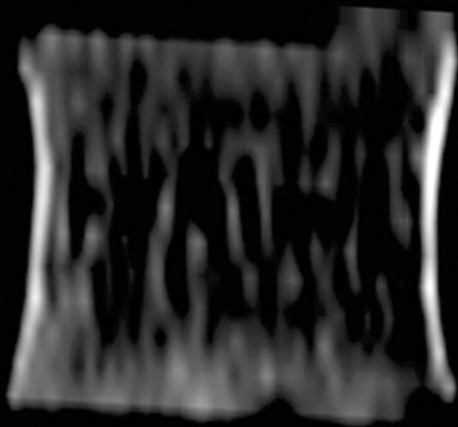
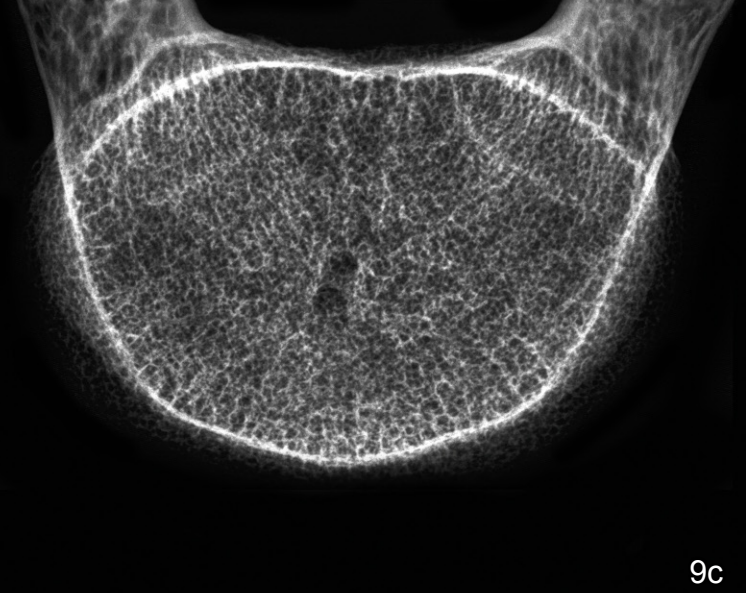
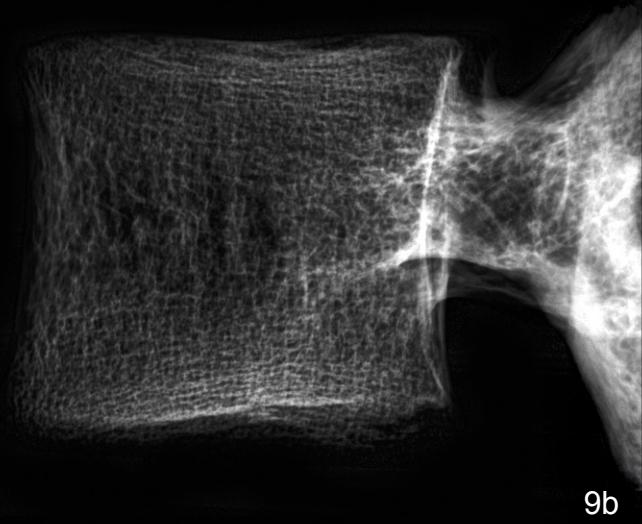
Abb. 9d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Abbildung eines knochengesunden Individuums mit regulärer Dreigliederung und markant darstellbaren Trabekeln; keine Deformationen an der äußeren Kontur.

Abb. 9e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Unauffälliger, regelmäßig arrangierter Wirbelkörper mit markant abbbildbaren Einzelstrukturen.

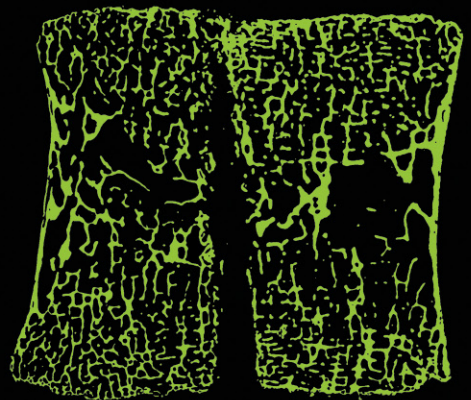
Abb. 9f: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Homogene Verteilung und Mineralisation der Knochenbälkchen mit ausreichender Vernetzung; regional leichte trabekuläre Verdickung; reguläre Dreiteilung innerhalb des Präparats; keine Alterationen an den Endplatten.

Abb. 9g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Wirbelkörperquerschnitt mit strukturell regulärer Konfiguration und Mineralisation; die leicht spongiosierte Kortikalis der Endplatten belegt bis zum Todeszeitpunkt noch aktiv stattfindende Wachstumsvorgänge.

Abb. 9h: Falschfarbenbild von Abb. 9g: Reguläre Konfiguration und Verteilung des trabekulären Knochengewebes; keine Auffälligkeiten an den umschließenden Endplatten.



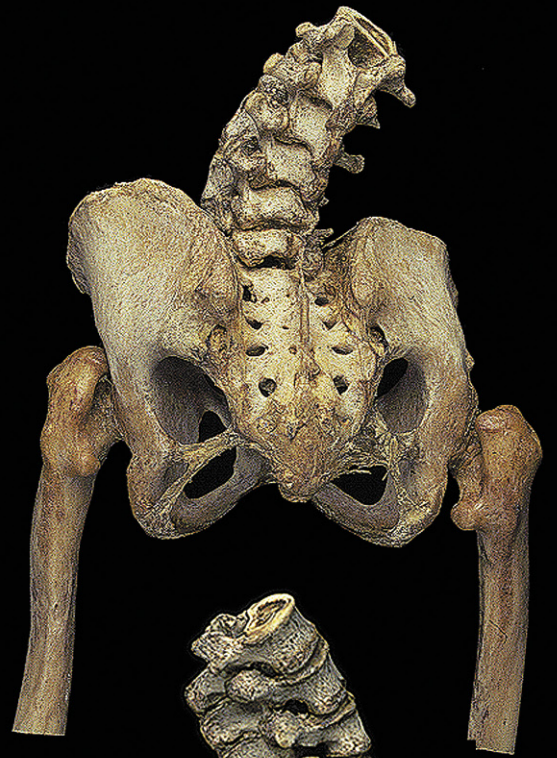
3 cm



Tafel 10: Fall 10

Abb. 10a: Makroskopische Normaufnahmen einer 26-jährigen Frau (MN 3070). Oberer und zentraler Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten Gelenkspräparats von anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral. Unterer Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior (links oben), inferior (links unten), anterior (links mittig), posterior (rechts mittig), dextralateral (rechts oben) sowie sinistrolateral (rechts unten). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Pelvis asymmetrica rachitica. Coxa vara sinistra“.

Fall 10



10 cm



5 cm



10a

Abb. 10b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Auflockerung sowie nur unscharfe Darstellbarkeit des trabekulären Knochengewebes; Erweiterung des strukturarmen medialen Drittels; Deformationen an der äußeren Kontur.

Abb. 10c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Strukturelle Dezimierung innerhalb des Wirbelkörpers; im zentralen Bereich blasenartige Formation der verbliebenen Trabekel; in der Peripherie wabenartige Alterationen sowie zirkuläre Zonierungen.

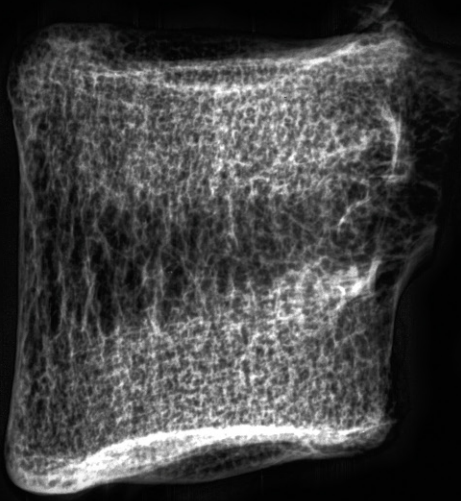
Abb. 10d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Aufgelockerte Zonen – besonders im Mittelbereich – verdichten sich in Richtung subchondraler Bereiche. Unterschiedliche und gestörte Mineralisation der Trabekel in Form von unscharfer Zeichnung und Dicke; leichte Keilwirbelform angedeutet.

Abb. 10e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: „Verwaschenes“, aufgelockertes und unterschiedlich verteiltes trabekuläres Muster im Zentrum sowie wabenartig unterteilte Ränder und konzentrisch ausgerichtete Strukturen in der Peripherie.

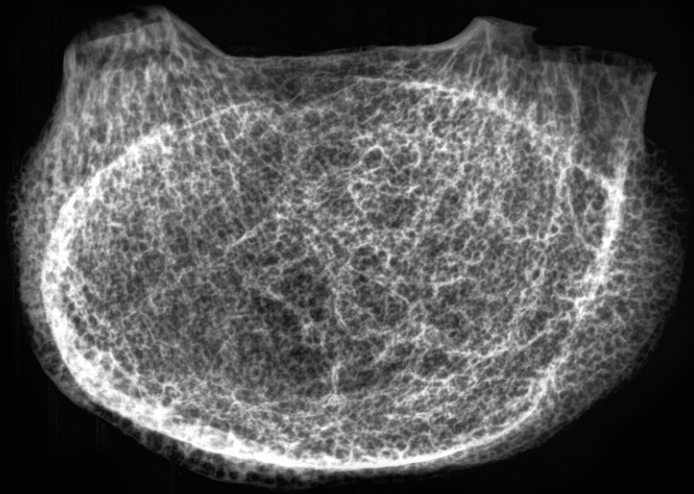
Abb. 10f: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Demineralisierte Areale; Einzelstrukturen von Osteoid umgeben; Trabekel regional bis zur Perforation verschmälert, anderorts aber auch verbreitert; Auflockerungen innerhalb des Wirbelkörperprofils führen zu irregulärer Dreigliederung mit jedoch kaum beeinträchtigter Konnektivität zwischen den einzelnen Trabekeln. Geringfügige Spongiosierung der Kortikalis und beginnend keilförmige Expression der Bodenplatte.

Abb. 10g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Leichte Deformation der Bodenplatte sowie geringfügige Spongiosierung beider Endplatten; gesteigerte Resorption mit resultiert aufgelockertem trabekulärem Muster sowie irregulärer Dreiteilung; unterschiedlicher Mineralisationsstatus der verschieden dimensionierten Trabekel.

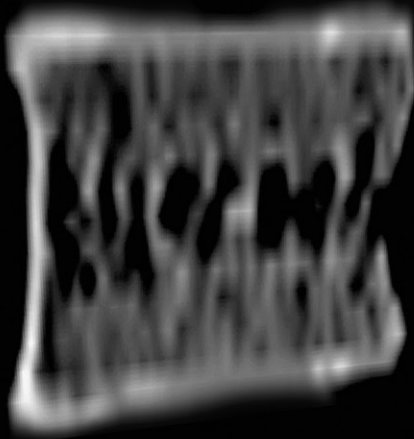
Abb. 10h: Falschfarbenbild von Abb. 10g: Unterschiedlich breite Knochenbälkchen und modifizierte trabekuläre Verteilung.



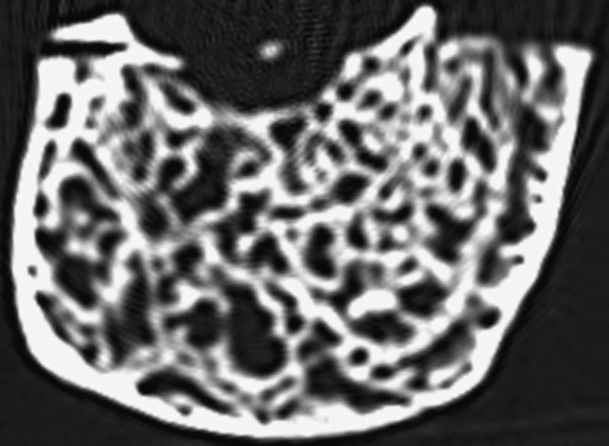
10b



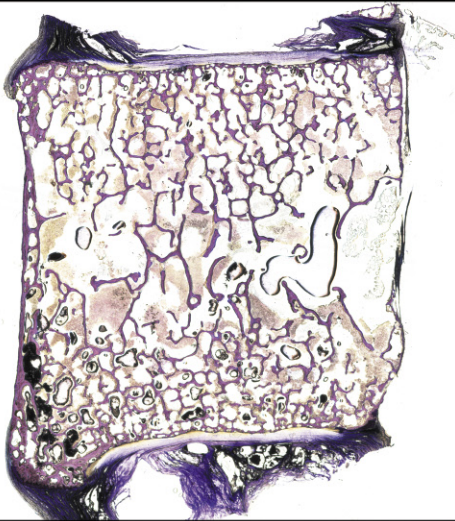
10c



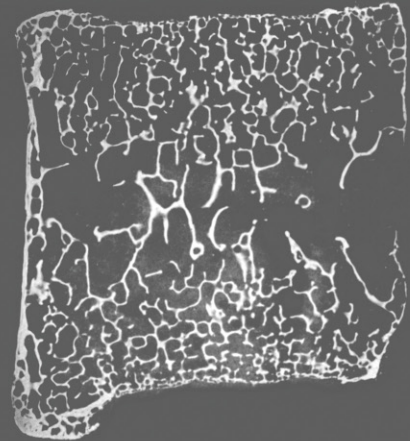
10d



10e

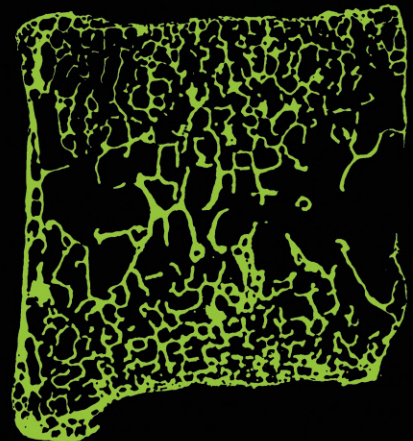
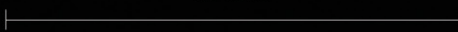


10f



10g

3 cm



10h

Tafel 11: Fall 11

Abb. 11a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbels von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral einer 27-jährigen Frau (MN 18.560/1791). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „*Pelvis hermaphroditica. Synostosis ossis sacri et vertebrae lumbalis lateralis dextri*“.

Fall 11



Abb. 11b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Regelmäßige und homogene Verteilung der Knochenbälkchen bei scharfer Zeichnung der Einzelstrukturen; minimale konkave Einbuchtungen an den Endplatten.

Abb. 11c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Sowohl Struktur als auch Verteilung der Trabekel erscheinen homogen und dicht. Bei kontrastreicher Zeichnung der Einzelelemente fallen keinerlei Irregularitäten innerhalb des Wirbelkörpers auf.

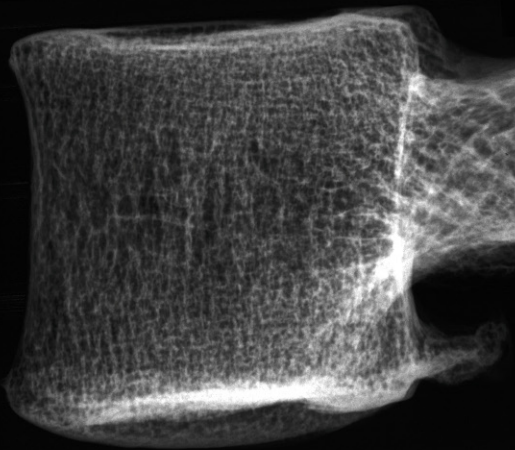
Abb. 11d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Keinerlei irreguläre Struktur, Verteilung oder vom knochengesunden Zustand abweichendes Muster; lediglich an den Endplatten sind zarte Impressionen beobachtbar.

Abb. 11e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Homogene Verteilung der markant abbildbaren Knochenbälkchen ohne Irregularitäten.

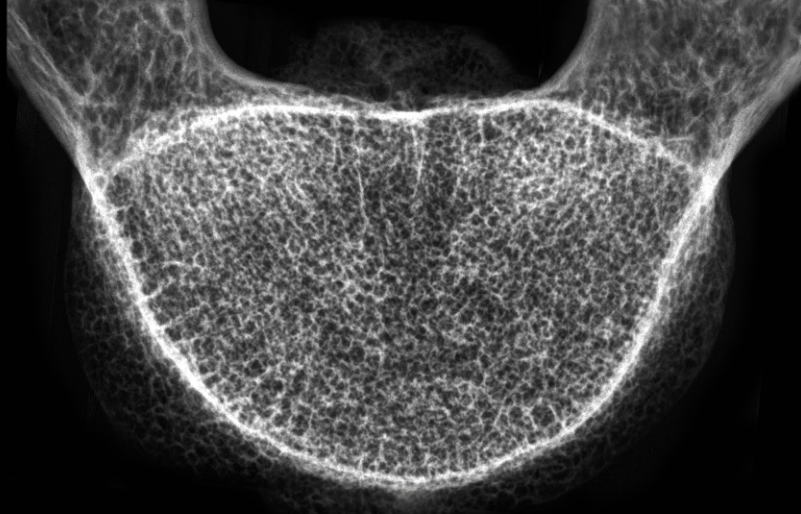
Abb. 11f: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Leicht aufgelockertes trabekuläres Knochengewebe mit geringfügigem Konnektivitätsverlust; Mineralisation gleichförmig und Dreigliederung regulär; beginnende Auflockerung und Impression der Wirbelkörperkontur bemerkenswert.

Abb. 11g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Altersuntypische leichte Endplatten-deformation; minimal spongiosierte Kortikalis sowie geringfügige Auflockerung des trabekulären Musters; Anordnung, Dimension, Vernetzung und Mineralisation der inneren Wirbelkörperstruktur erscheinen unauffällig.

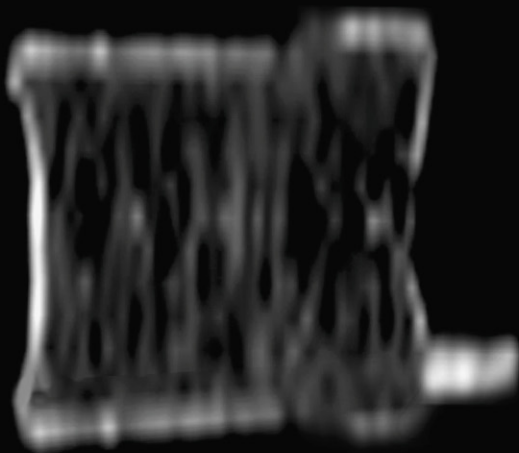
Abb. 11h: Falschfarbenbild von 11g: Normale Strukturierung und Vernetzung der Trabekel.



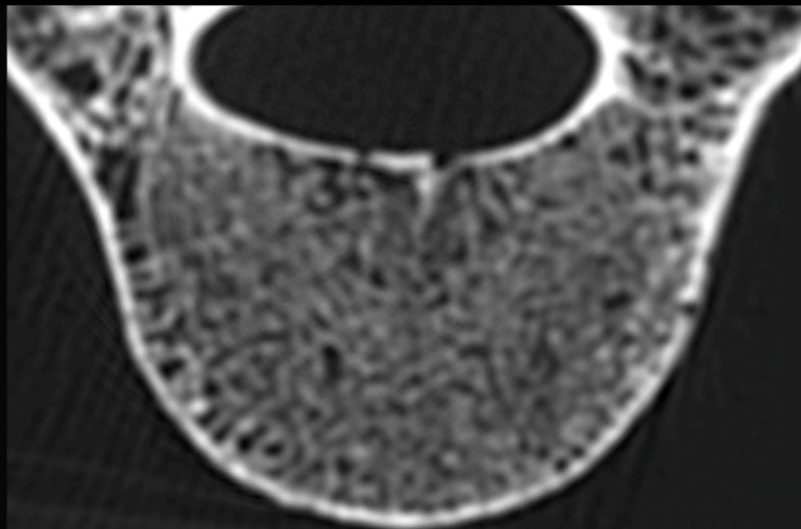
11b



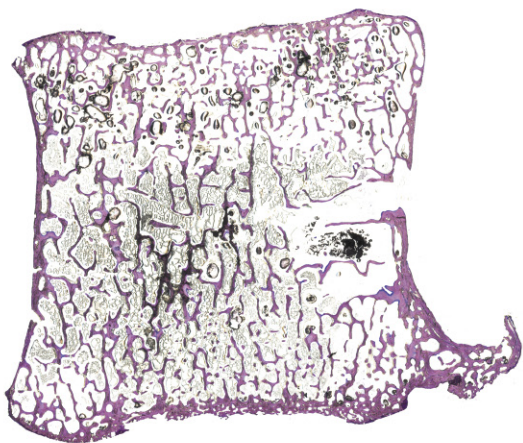
11c



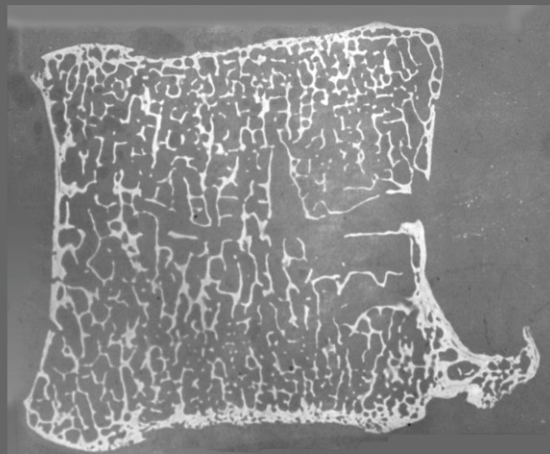
11d



11e

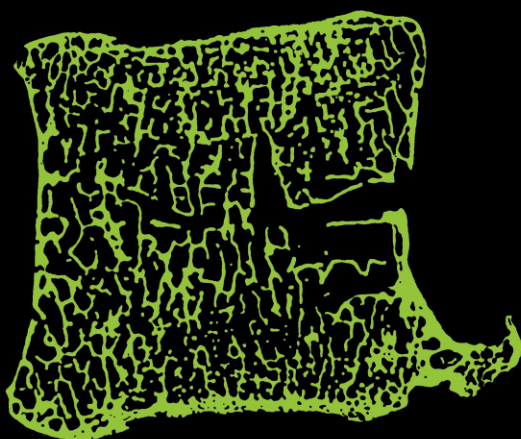


11f



11g

3 cm



11h

Tafel 12: Fall 12

Abb. 12a: Makroskopische Normaufnahmen einer 38-jährigen Frau (MN 4746). Oberer und zentraler Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten Gelenkspräparats von anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral. Unterer Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior (links oben), inferior (links unten), anterior (mittig oben), posterior (mittig unten), dextralateral (rechts oben) sowie sinistrolateral (rechts unten). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Osteomalacia pelveos“.

Fall 12



10 cm



5 cm



Abb. 12b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Fischwirbelform; keinerlei strukturelle Abgrenzung zwischen den subchondralen Regionen und dem zentralen Drittel möglich, da – aufgrund massiver Demineralisation – „eingeschmolzene“ Areale innerhalb des Wirbelkörpers bestehen.

Abb. 12c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Gravierende Alterationen des gesamten Wirbelkörpers: Unterschiedliche Dimension der Kortikalis („Kortikalisband“ bzw. schmale Linie; starke Asymmetrie); Spongiosa mit plumphen, rarefizierten und massiv demineralisierten Trabekeln; neben peripherer zirkulärer Zonierung und wabenartigen Strukturalterationen wirkt das Zentrum des Wirbelkörpers „eingeschmolzen“.

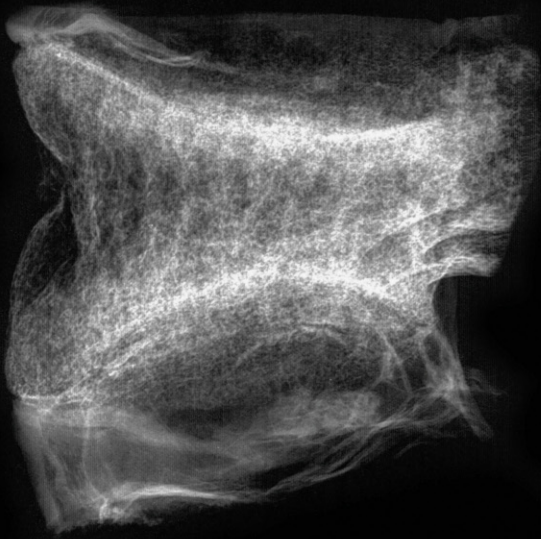
Abb. 12d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Aufgrund ausgeprägter trabekulärer Dezimierung ist das generell strukturarme zentrale Drittel besonders stark erweitert und reicht nahezu bis an die Kortikalis. Die wenigen verbliebenen Strukturen wirken „eingeschmolzen“ und – wegen gravierender Demineralisation – „verwaschen“. Massiv deformierte Endplatten in Form eines Fischwirbels.

Abb. 12e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe von im axialen Strahlengang: Fleckiges, inhomogenes Erscheinungsbild aufgrund rarefizierter, aber konfluierter Trabekel, welche lediglich „verwaschen“ abzubilden sind; wabenartig und zirkulär geformte Veränderungen im Randbereich.

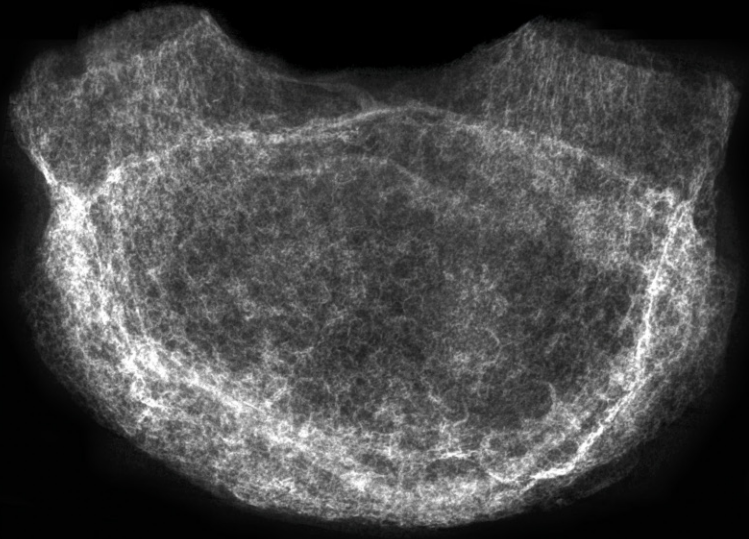
Abb. 12f: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Durch Spongiosierung nahezu „aufgelöste“ Kortikalis; Deformation der Endplatten bis hin zur Form eines Fischwirbels; stark verschmälerte Trabekel; ursprünglich mineralisierte Anteile nahezu gänzlich durch Osteoid substituiert; manche Trabekel erscheinen hingen plump und sind aufgrund der Osteoidanhäufungen konfluert. Hochgradige Resorption, Trabekelrarefizierung mit Verlust der Konnektivität führen zu einer irregulären Dreigliederung.

Abb. 12g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Ausgeprägte Fischwirbelform und Impressionen der Seitenwände mit gänzlich aufgelöster Kortikalis; keinerlei Gliederung oder Regelmäßigkeiten innerhalb des Wirbelkörpers, sondern massiv abgeändertes trabekuläres Muster mit sowohl punktförmigen als auch konfluerten Einzelstrukturen mit völlig unzureichender Mineralisation.

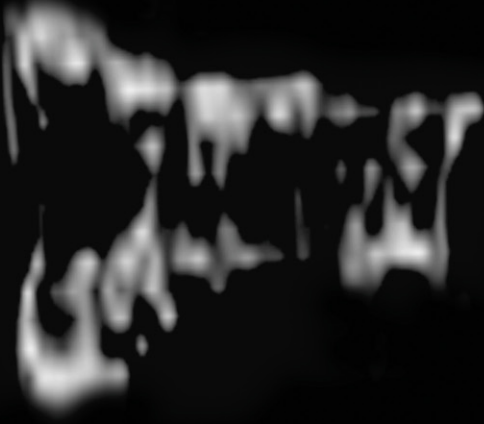
Abb. 12h: Falschfarbenbild von Abb. 12g: Gravierend pathologisch modifizierter Wirbel mit massivem Knochenumbau.



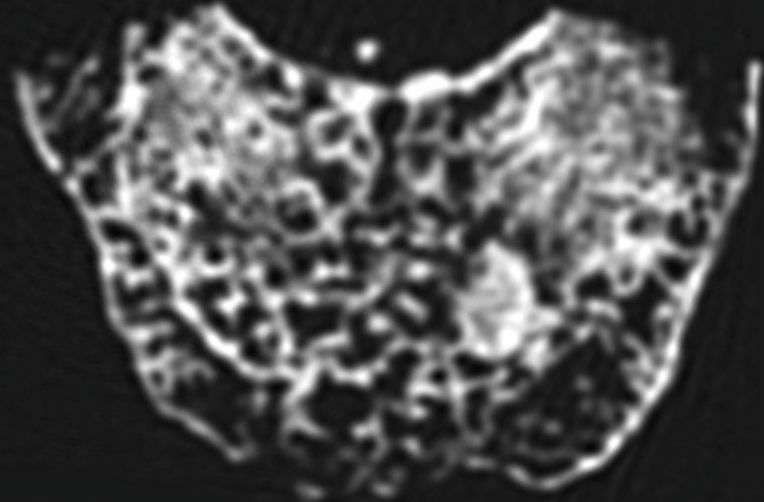
12b



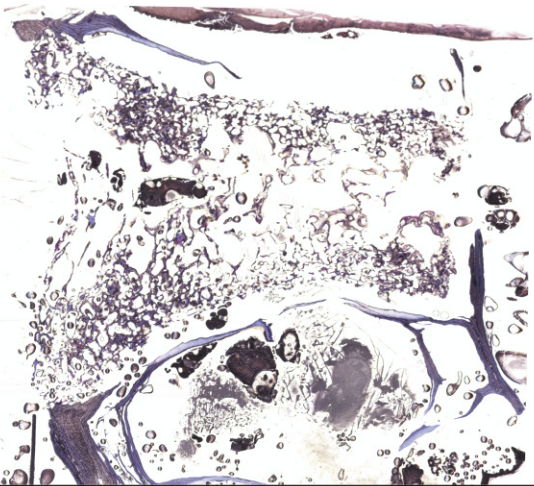
12c



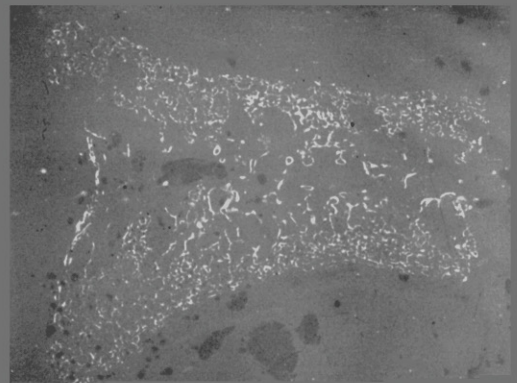
12d



12e

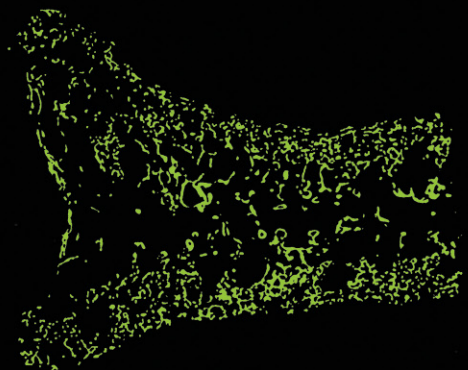


12f



12g

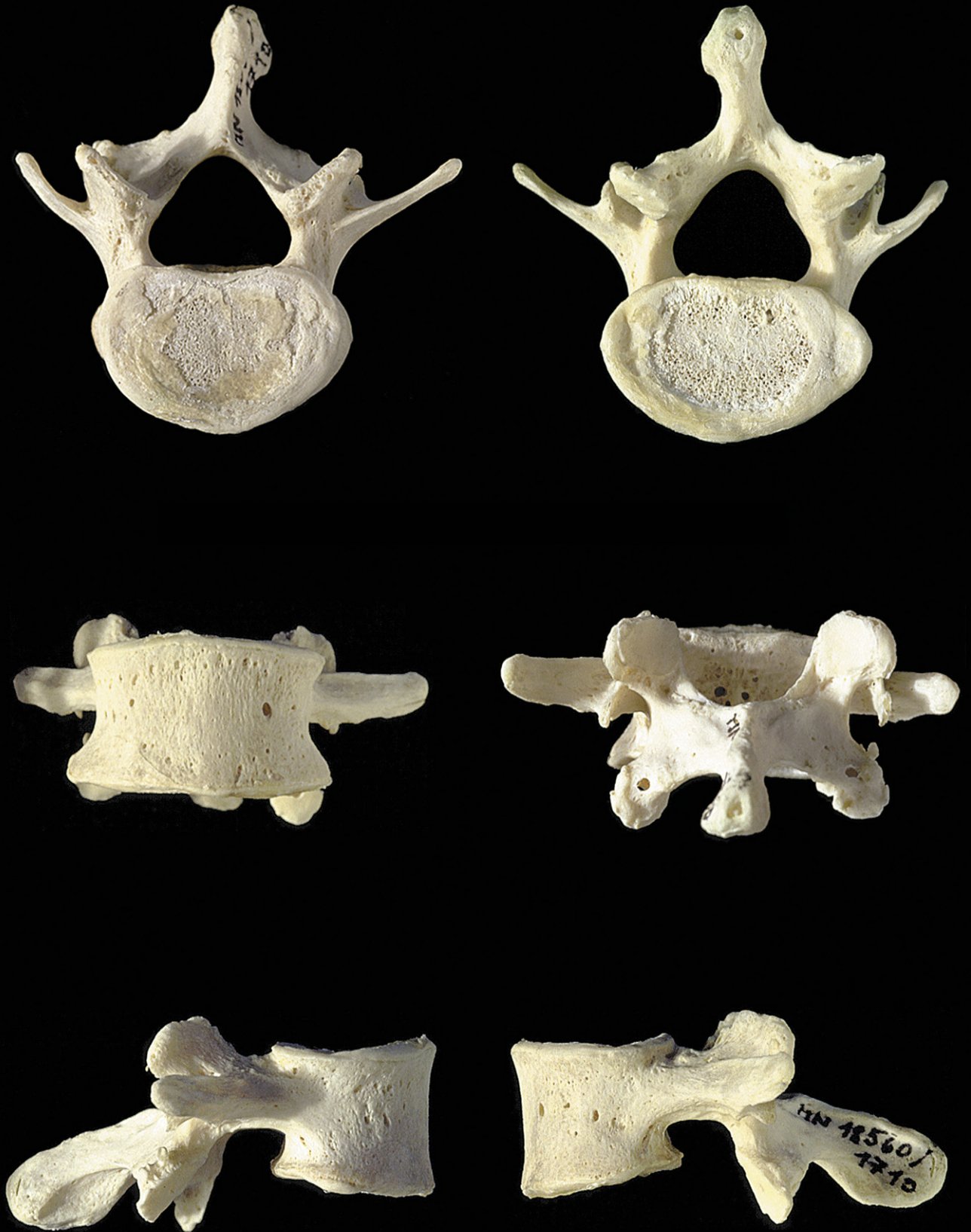
3 cm



12h

Tafel 13: Fall 13

Abb. 13a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbels von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral einer 36-jährigen Frau (MN 18.560/1710). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „*Hypoplasia genitalis*“.



10 cm

Abb. 13b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Stark vergrößertes und „strähniges“, aber markant darstellbares trabekuläres Muster; Verlust einer regulären Dreiteilung sowie Deckplattenimpressionen im Profil des Wirbelkörpers.

Abb. 13c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Pathologisches Erscheinungsbild durch massive trabekuläre und kortikale Reduktion sowie leichte Zonierung im Randbereich.

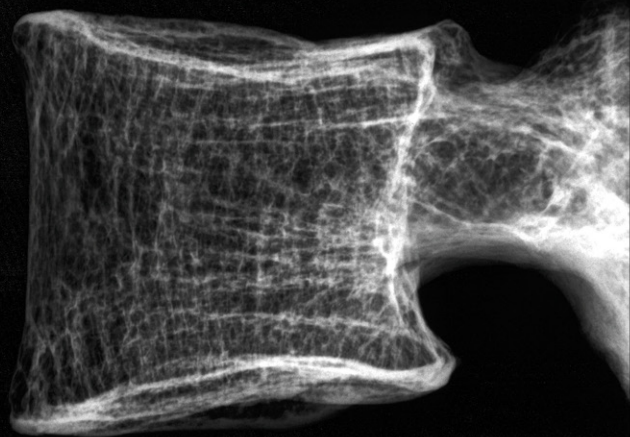
Abb. 13d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Beginnende Keilwirbelform; Verlust jeglicher Dreigliederung aufgrund zahlenmäßig außerordentlich dezimierter und stark verschmälertes Knochenbälkchen, deren Verteilung ist jedoch homogen und Zeichnung markant.

Abb. 13e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Scharf gezeichnete und voll mineralisierte, aber in ihrer Zahl reduzierte Trabekel; an diesem „Kontrollwirbel“ sind sowohl wabenartig geformte Strukturalterationen als auch zirkuläre Zonierungen exprimiert, wenn auch nur in leichter Form.

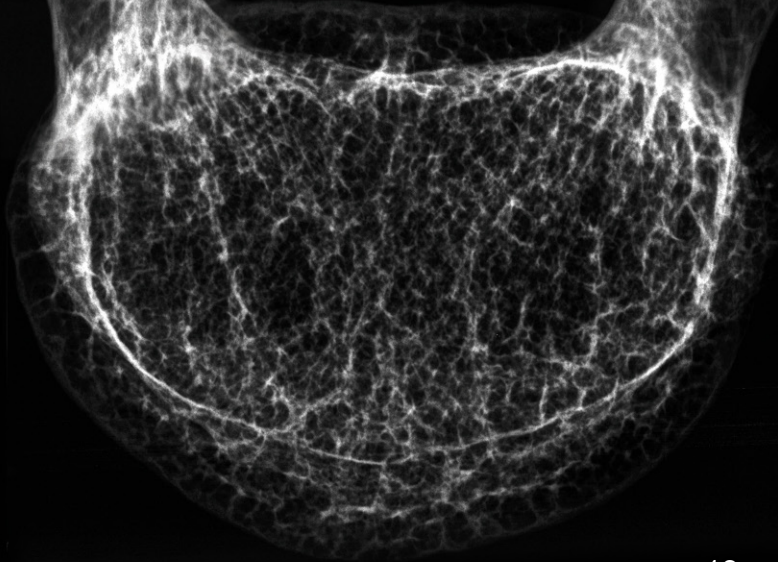
Abb. 13f: Median-sagittales Dünnschliffpräparat, Giemsa-Oberflächenfärbung: Altersuntypische Kompression sowie Spongiosierung der Endplatten; gravierend fortgeschrittene Resorption der Knochenbälkchen mit lediglich minimaler Konnektivität der verbleibenden Einzelelemente; somit resultieren nicht nur Kontinuitätstrennungen, sondern auch ein Verlust der regulären Drittelung. Die wenigen vorhandenen Trabekel sind durchgehend mineralisiert und gleichförmig arrangiert.

Abb. 13g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Deformierte und spongiosierte Endplatten sowie Lateralimpressionen der dorsalen Seitenwand; innere Wirbelkörpermorphologie ohne reguläre Dreigliederung, da die Anzahl und Vernetzung der Trabekel untereinander massiv reduziert ist; homogene Verteilung der wenigen, aber gleichförmig mineralisierten Strukturen.

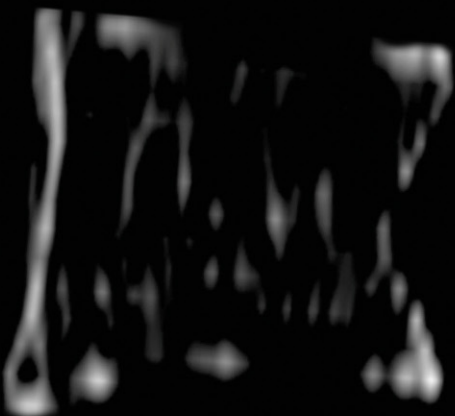
Abb. 13h: Falschfarbenbild von Abb. 13g: Deutlich reduziertes trabekuläres Muster und Deformationen an der Außenkontur.



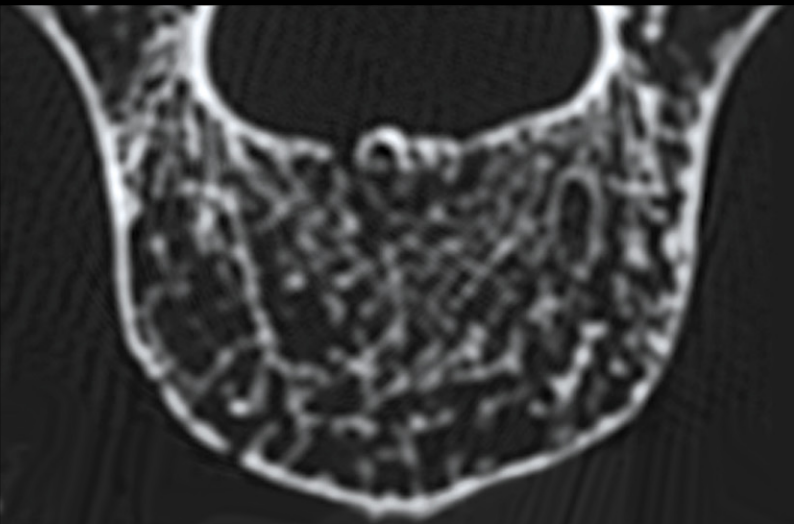
13b



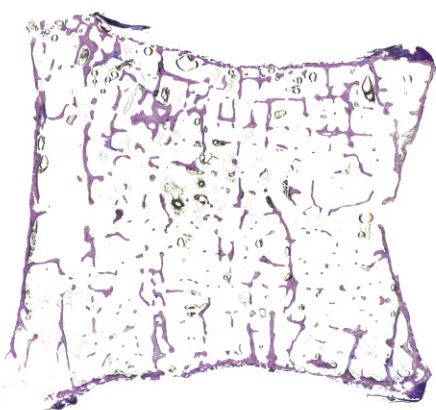
13c



13d



13e

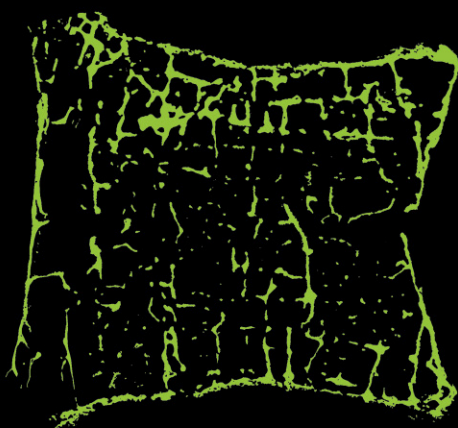


13f



13g

3 cm



13h

Tafel 14: Fall 14

Abb. 14a: Makroskopische Normaufnahmen eines 21-monatigen Individuums unbekanntes Geschlechts (MN 21.055/1679). Linker und zentraler Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten montierten Gelenkspräparats von anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral. Rechter Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior (oberste Abb.), inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral (unterste Abb.). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Skelett eines rachitischen Kindes“.

Fall 14



Abb. 14b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Stark vergrößertes Erscheinungsbild mit unscharfer Begrenzung der Trabekel sowie Deformationen an der Deck- und Bodenplatte, wie es für rachitische Erkrankung charakteristisch ist.

Abb. 14c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Deutlich aufgelockerte und lediglich „verwaschen“ wirkende Strukturen corpusintern; leichte wabenartige Regelmäßigkeiten im Randbereich; die besonders geringe Mineralisation führt zu erhöhter Strahlendichte schon bei osteoider Akkumulation.

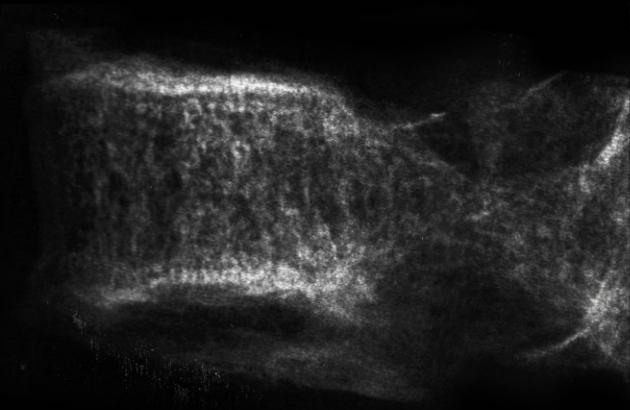
Abb. 14d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Nur undeutliche Dreigliederung des Wirbelkörperprofils, stattdessen wenige unregelmäßige und stark demineralisierte vertikale „Streifen“; keine Darstellung einzelner Trabekel möglich und auch keine Zonierung von ventral nach dorsal, wie im konventionellen Röntgen; insgesamt inhomogenes Erscheinungsbild mit verformter Außenkontur.

Abb. 14e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Starke Dekomposition, dadurch lediglich Andeutung wabenartig geformter Strukturveränderungen; aufgrund von Osteoidakkumulation vielfach konfluierende Trabekel.

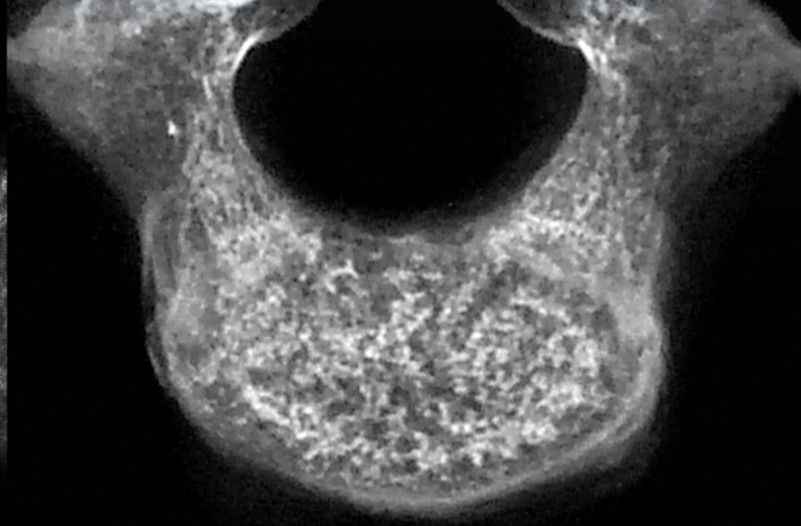
Abb. 14f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Aufgrund von Farbniederschlägen kann an den Endplatten lediglich eine konkave Einbuchtung, nicht jedoch der detaillierte Aufbau festgestellt werden. Die wenigen Trabekel innerhalb des Wirbelkörpers sind verdickt und unterschiedlich mineralisiert. Persistenz von kalzifizierten Knorpelinseln innerhalb der Trabekel; keine reguläre Dreiteilung des Präparats; die vermehrte resorptive Aktivität bedingt einen ausgedehnten, teilweise „löchrigen“ zentralen Bereich, während andererseits massive Konfluenzen bestehen.

Abb. 14g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Äußere Kontur nicht deformiert, Kortikalis der Endplatten dennoch spongiosiert; keine reguläre Dreigliederung, sondern verschieden dimensionierte und mineralisierte Einzelstrukturen des abgeänderten trabekulären Musters bei schlechter Vernetzung.

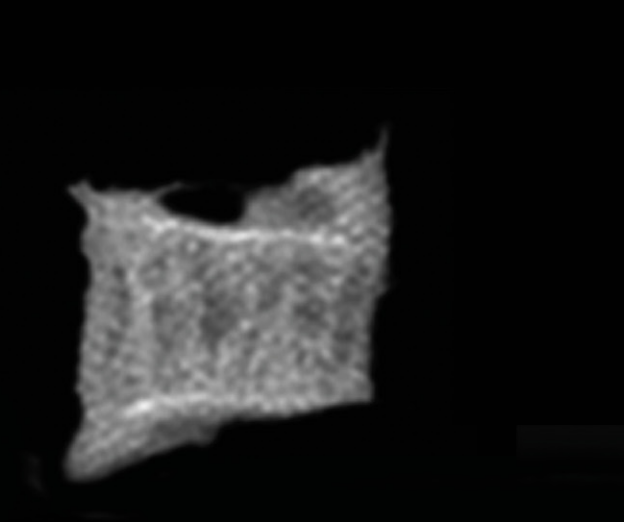
Abb. 14h: Falschfarbenbild von Abb. 14g: Altersuntypische Struktur und Verteilung des trabekulären Knochengewebes.



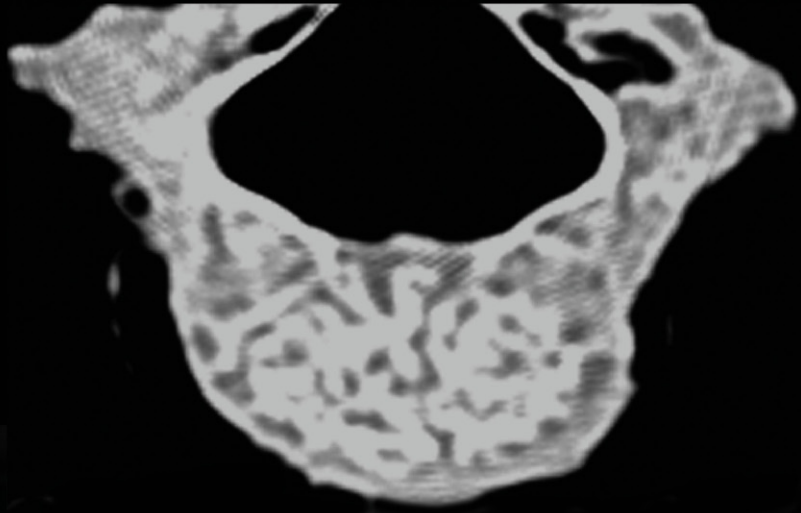
14b



14c



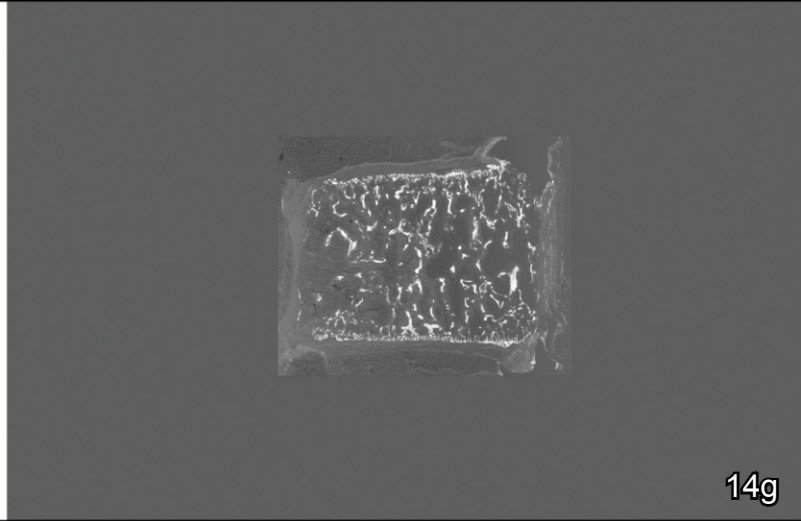
14d



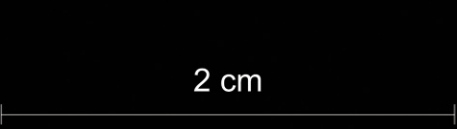
14e



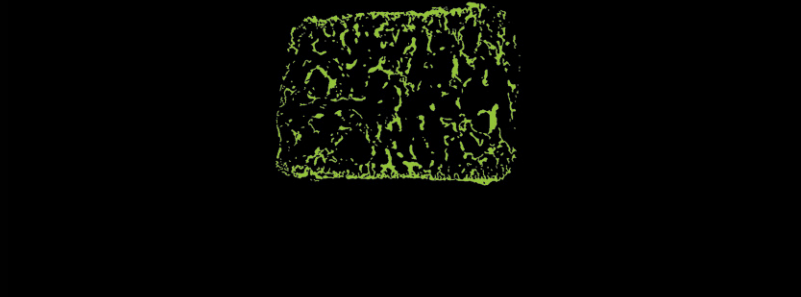
14f



14g



2 cm



14h

Tafel 15: Fall 15

Abb. 15a: Makroskopische Normaufnahmen eines angeblich 5-jährigen Mädchens (MN 16.092). Linker und zentraler Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten Feuchtpräparats von anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral. Rechter Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior (oberste Abb.), inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral (unterste Abb.). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Rachitisches Rumpfskelett eines 5-jährigen Mädchens“.

Fall 15

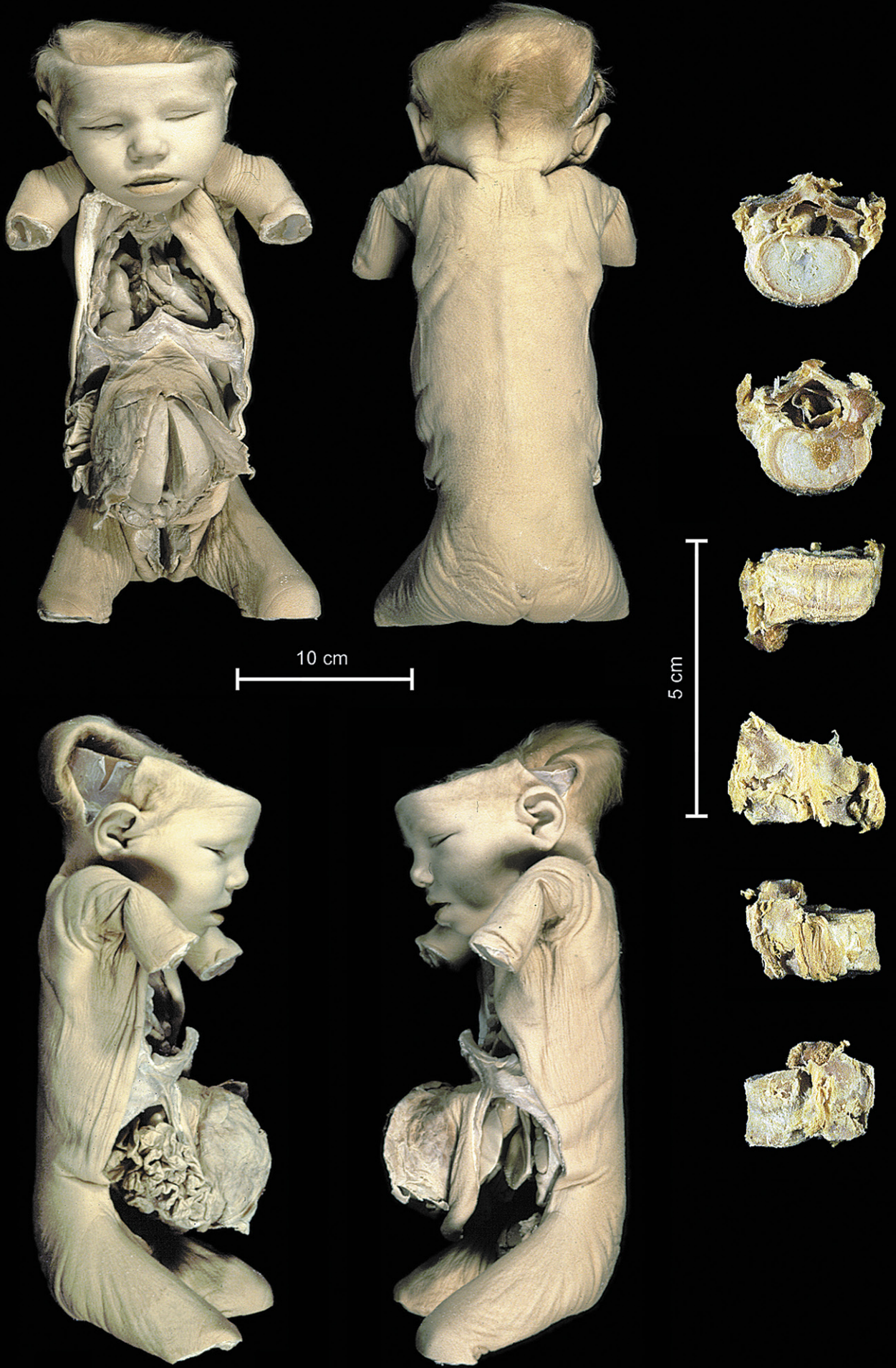


Abb. 15b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Knochengesunder Wirbelkörper eines neonaten Individuums mit primärem Ossifikationszentrum und vom Wirbelkörper isolierten Wirbelbogen.

Abb. 15c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Radiäre Ausrichtung der Trabekel innerhalb des Wirbelkörpers, wie sie bei einem neonaten Individuum typischerweise vorkommt. Die geringe Mineralisation ist dabei auf kein pathologisches Geschehen, sondern auf das junge Alter zurückzuführen.

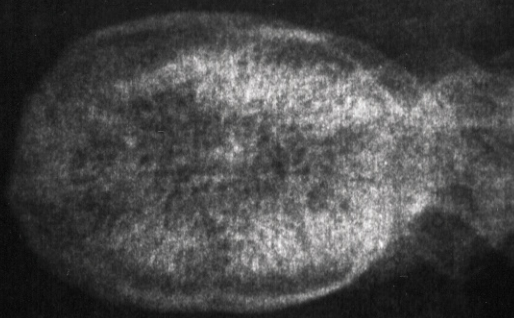
Abb. 15d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Statt einer Drittelung in zwei strahlendichte subchondrale und eine strahlentransparente mediale Region findet sich eine radiäre Trabekelanordnung. Keine Einzelstrukturen demonstrierbar; regional unterschiedliche Mineralisation in Form verschiedener Graustufen.

Abb. 15e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Die geringe Mineralisation bedingt die Darstellung einer mehr oder weniger inhomogenen Masse unklarer Ausrichtung der Einzelstrukturen. Keine detailliertere Aussage möglich.

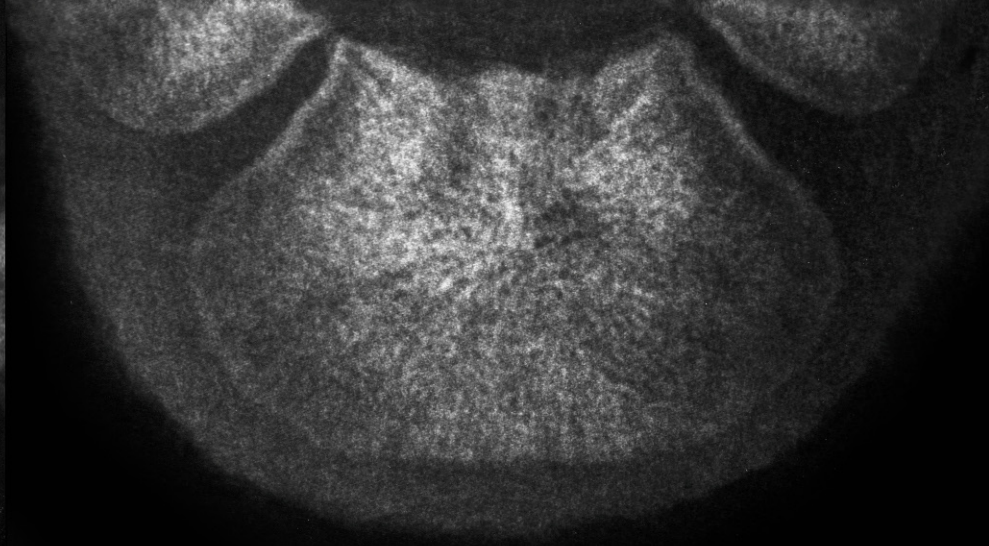
Abb. 15f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Keine Spongiosierung oder Verformung der Endplatten; innere Morphologie mit keinerlei Dreigliederung; verbliebenes trabekuläre Knochengewebe mit anscheinend guter Konnektivität dicht angeordnet und gleichförmig mineralisiert; keine gesteigerten Resorptionsvorgänge.

Abb. 15g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Radiäre Anordnung statt vertikal-horizontaler Orientierung der Trabekel; Einzelelemente ausreichend mineralisiert und vernetzt; die Außenkontur ist nicht deformiert oder spongiosiert.

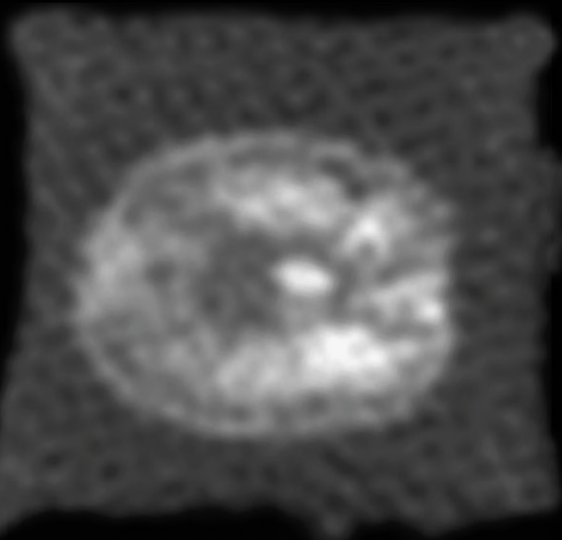
Abb. 15h: Falschfarbenbild von Abb. 15g: Reguläre strukturelle Anordnung eines knochengesunden Individuums.



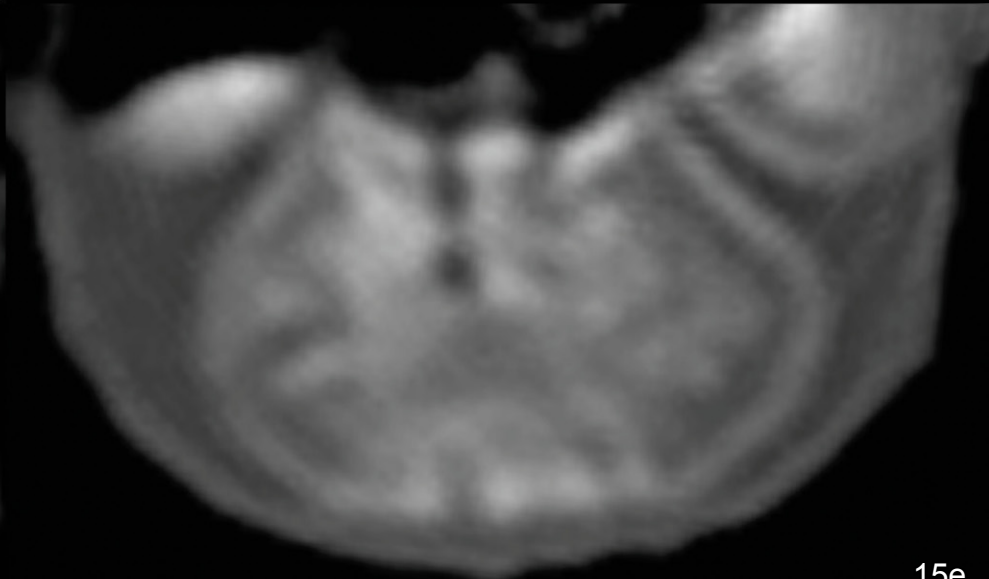
15b



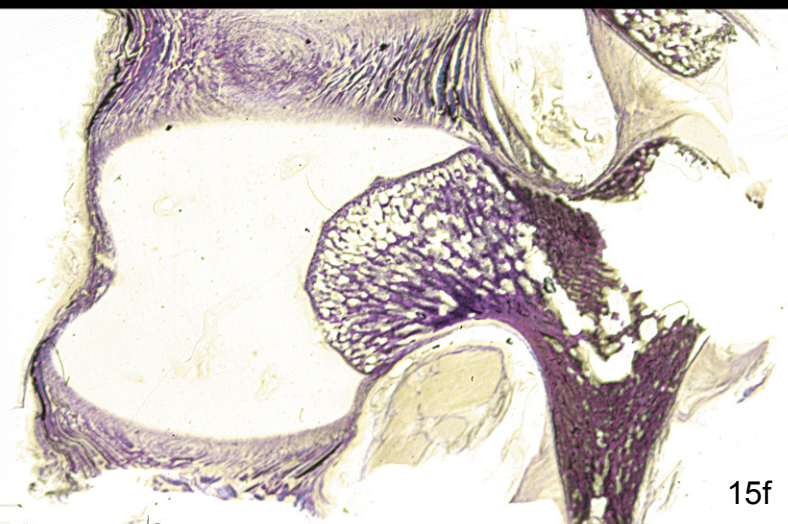
15c



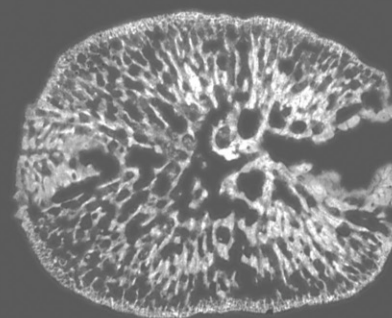
15d



15e



15f



15g

1 cm



15h

Tafel 16: Fall 16

Abb. 16a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral einer 18-jährigen Frau (MN 845). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „*Pelvis rachitica symmetrica*“.

Fall 16



5 cm

Abb. 16b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Minimale Vergrößerungen mit leicht unscharfer Zeichnung der trabekulären Struktur sowie andeutungsweise Impression der Wirbelkörperendplatten.

Abb. 16c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: „Verwaschene“ und aufgelockerte trabekuläre Struktur mit blasig geformtem Muster im Zentrum des Wirbelkörpers; in der Peripherie Andeutung strahlendichterer Zonierungen sowie beginnende wabenartige Strukturalterationen.

Abb. 16d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Zwar strukturelle Dreigliederung, das mediale Drittel jedoch zu Ungunsten des cranialen Drittels erweitert und irregulär aufgelockert; verbliebene Einzelelemente teilweise stark verdickt, aber relativ gleichförmig mineralisiert; beginnende Deformation der Endplatten.

Abb. 16e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Im zentralen Bereich starke Auflockerung des trabekulären Knochengewebes mit ungleich dicken, unterschiedlich mineralisierten und nur „verwaschen“ darstellbaren Trabekel; marginal lediglich leichte wabenartige und zirkuläre Zonen.

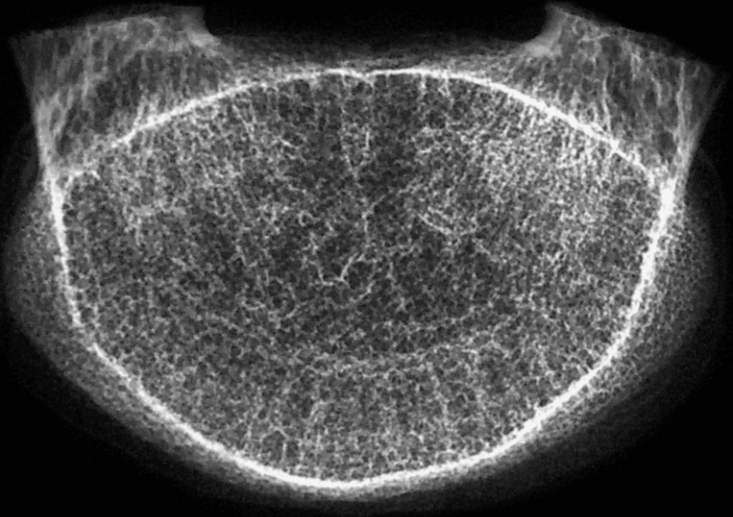
Abb. 16f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Nur leichte Impression an der Bodenplatte sowie geringfügige Spongiosierung der Kortikalis; reguläre Dreigliederung des Wirbelkörperprofils; kaum verändertes Trabekelmuster mit weitgehend gleichförmiger Mineralisation und nur minimaler Auflockerung, allerdings auch – wegen erhöhter Resorption – sehr schmale und sogar perforierte Trabekel vorhanden sowie andererseits – wegen Osteoidakkumulationen – wenige verbreiterte und konfluente Einzelstrukturen.

Abb. 16g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Angedeutete Impression der Bodenplatte und beginnende Spongiosierung der Kortikalis; reguläre Drittelung des Wirbelkörperquerschnitts mit annähernd altersentsprechenden Trabekelmuster mit ausreichender Vernetzung und Mineralisation; es kommen jedoch sowohl abnorm verbreiterte als auch verschmälerte Trabekel vor.

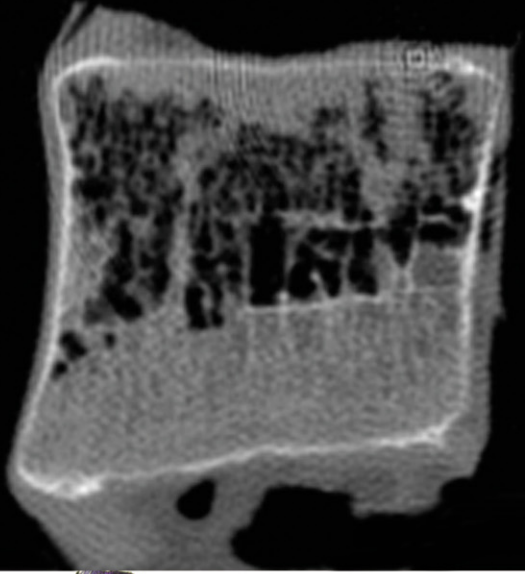
Abb. 16h: Falschfarbenbild von Abb. 16g: Keine ausgeprägt irreguläre Formation und Dimension der Strukturen.



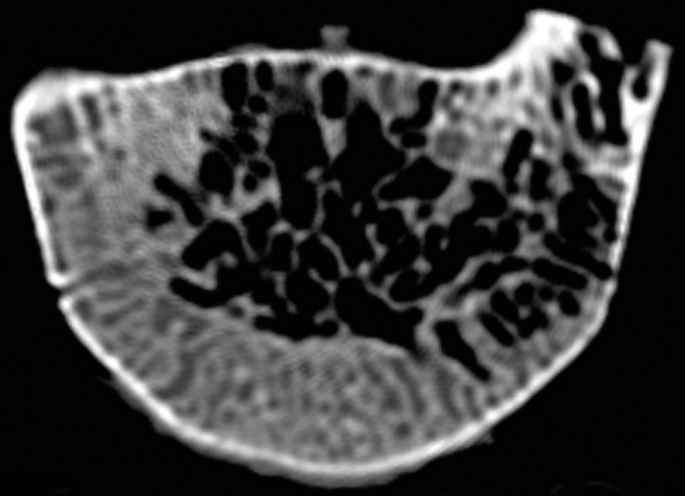
16b



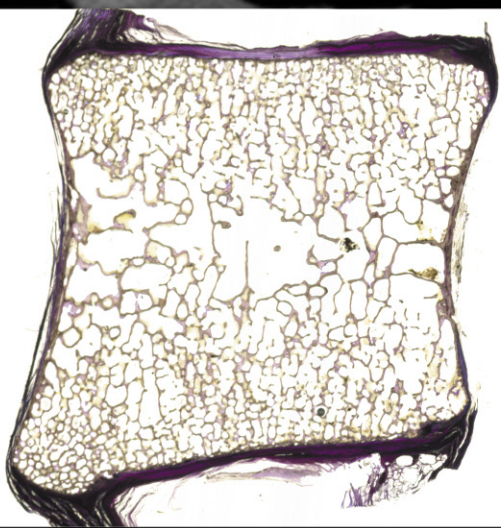
16c



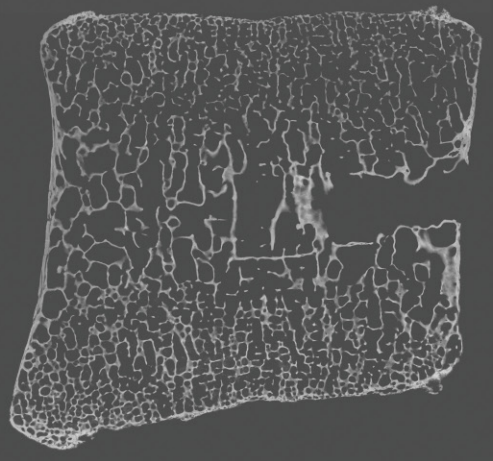
16d



16e

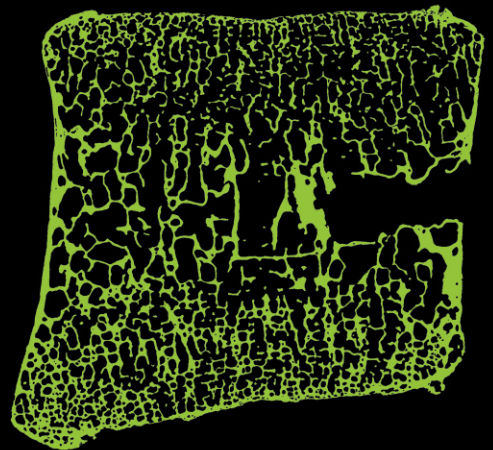


16f



16g

3 cm



16h

Tafel 17: Fall 17

Abb. 17a: Makroskopische Normaufnahmen einer 28-jährigen Frau (MN 1303). Oberer und zentraler Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten Gelenkspräparats von anterior, posterior, dextrolateral sowie sinistrolateral. Unterer Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior (links oben), inferior (links unten), anterior (mittig oben), posterior (mittig unten), dextrolateral (rechts oben) sowie sinistrolateral (rechts unten). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Malformatio. Assimilatio lumbosacralis sinistra. Rachitis“.

Fall 17



10 cm



5 cm

Abb. 17b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Leichte Auflockerung der Trabekelstruktur sowie Einkerbung der Deck- und Bodenplatte des Wirbelkörpers.

Abb. 17c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Zirkuläre Zonierungen und wabenartiges Arrangement im Randbereich; im Wirbelkörperinneren Inhomogenitäten einerseits aufgrund der unscharfen trabekulären Abbildbarkeit, andererseits durch Auflockerung des trabekulären Musters – dieses führt wiederum zu einem „blasig“ geformten Erscheinungsbild.

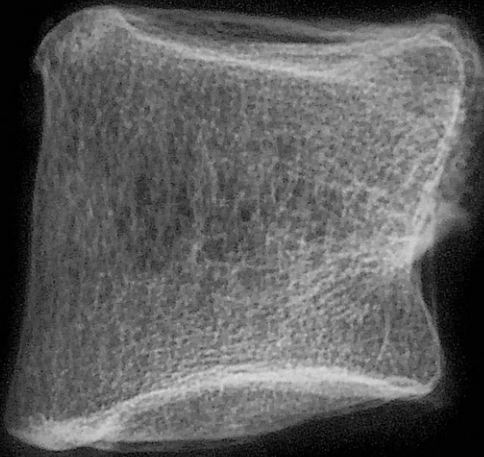
Abb. 17d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Impression an den Endplatten und an der dorsalen Seitenwand; zwar Drittelung des Wirbelkörpers, allerdings mit „löchrigen“ Bereichen im zentralen Drittel und Trabekelreduktionen im cranialen Drittel; innerhalb des gesamten Wirbelkörpers unscharfe und inhomogene Zeichnung der Strukturen; insgesamt überwiegend strahlendichtes Erscheinungsbild.

Abb. 17e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: In ihrer Anzahl dezimierte Trabekel mit resultierend deutlich aufgelockerter Spongiosa, die einzelnen Strukturen sind jedoch gleichmäßig verteilt; wabenartige Strukturalterationen bei unscharfer Zeichnung der Einzelelemente, aber ohne zirkuläre Zonierungen im Randbereich.

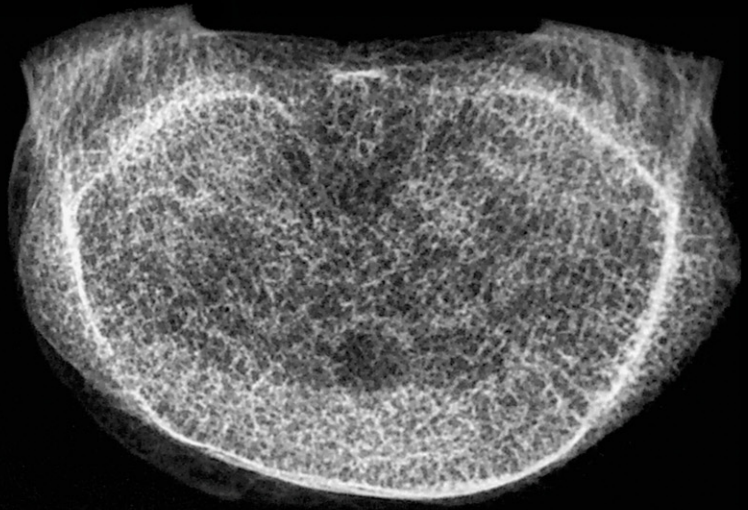
Abb. 17f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Konkave Einbuchtungen der Endplatten mit spongiosierter Kortikalis; altersentsprechende Dreiteilung des Wirbelkörpers; überwiegend Dezimierung und Verschmälerung der Trabekel mit resultierender Auflockerung des trabekulären Knochengewebes; verstärkte Resorptionsvorgänge bedingen reduzierte Konnektivität bis hin zu einzelnen Kontinuitätstrennungen, anderorts bestehen aber auch Verbreiterungen und Konfluktionen der gleichförmig mineralisierten Trabekel.

Abb. 17g: Mikroradiographie des paramedian-sagittalen Dünnschliffpräparates: Kompression der Endplatten; leicht spongiosierte Kortikalis; strukturell aufgelockertes zentrales Drittel und somit irreguläre Dreigliederung des Präparats; unscharf darstellbare, in ihrer Anzahl dezimierte Einzelstrukturen verweisen auf eine Mineralisationsstörung. Sowohl verschmälerte und mancherorts in ihrer Kontinuität unterbrochene Trabekel, als auch kompensatorisch verbreiterte Strukturen.

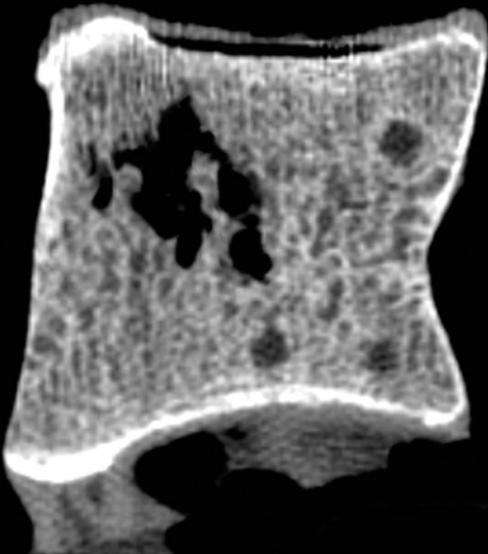
Abb. 17h: Falschfarbenbild von Abb. 17g: Beginnend pathologische Alterationen in Form von Endplattenimpression und abweichendem Trabekelmuster.



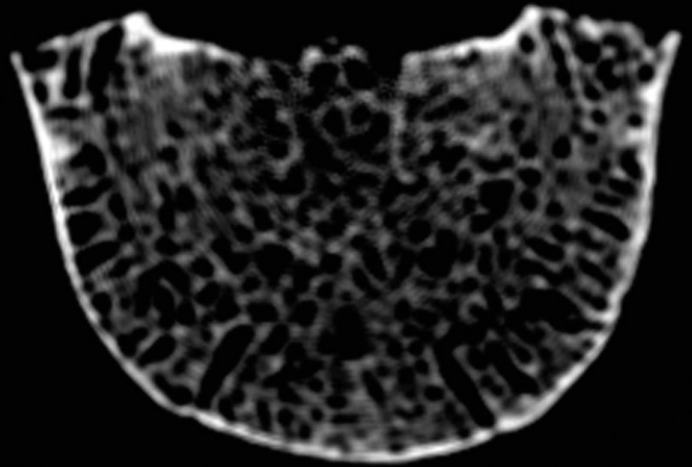
17b



17c



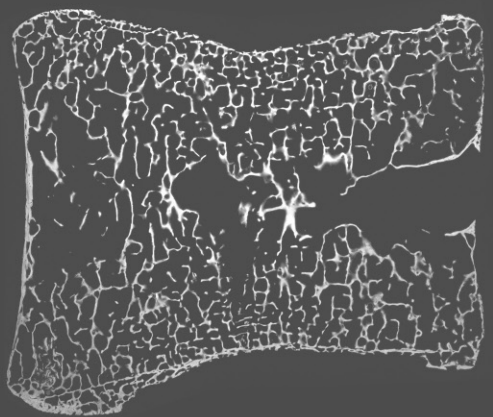
17d



17e

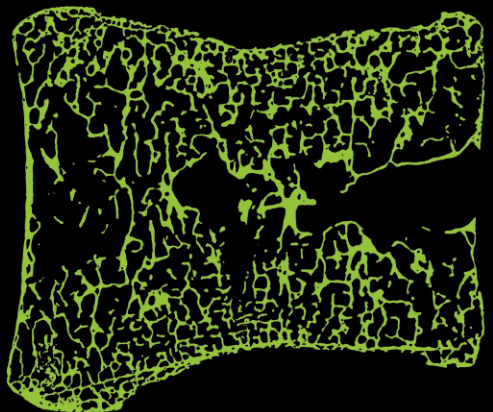


17f



17g

3 cm

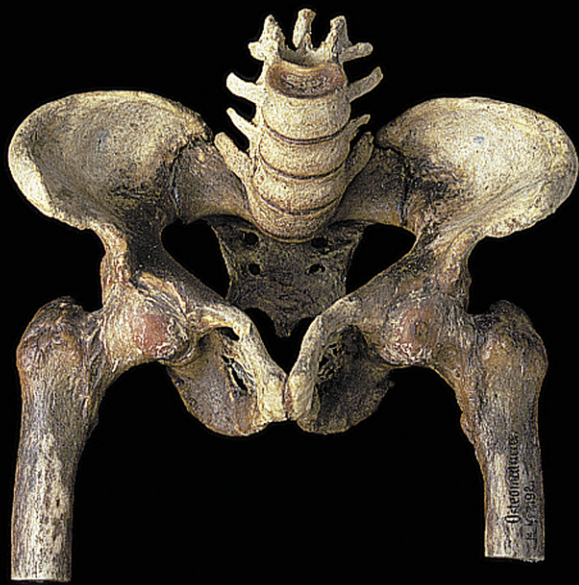


17h

Tafel 18: Fall 18

Abb. 18a: Makroskopische Normaufnahmen einer 37-jährigen Frau (MN 2192). Oberer und zentraler Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten Gelenkspräparats von anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral. Unterer Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior (links oben), inferior (links unten), anterior (mittig oben), posterior (mittig unten), dextralateral (rechts oben) sowie sinistrolateral (rechts unten). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Osteomalacia“.

Fall 18



20 cm



5 cm

Abb. 18b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Ausgeprägter Fischwirbelform; gravierend vergrößertes trabekuläres Muster mit stark erweitertem zentralen Bereich sowie „eingeschmolzenen“ Regionen dorsalwärts.

Abb. 18c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Pathologische Veränderungen in Form stark reduzierter und lediglich unscharf darstellbarer trabekulärer Strukturen; dies bedingt geradezu „löchrige“ Bereiche im zentralen Wirbelkörper sowie „Einschmelzungen“ in den mehr peripheren Abschnitten. Marginal bestehen dennoch wabenartige Strukturalterationen.

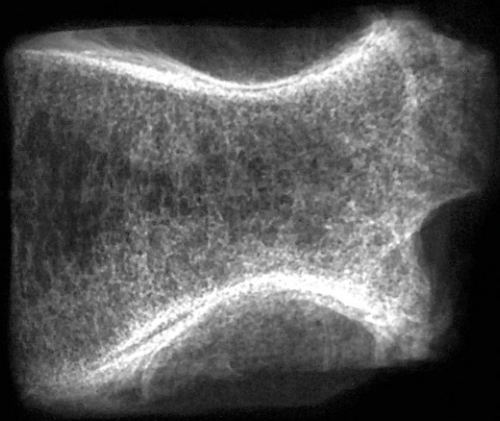
Abb. 18d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Ausgeprägte Fischwirbelform sowie eine nach lateral ausladende Seitenwand; deutliche Auflockerungen im Bereich des medialen Drittels, die dortige strukturelle Reduktion führt zur Erweiterung zu Ungunsten der subchondralen Regionen; gravierend demineralisierte und regelrecht „eingeschmolzene“ Einzelelemente.

Abb. 18e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Progressiv fortgeschrittene Demineralisation und Auflockerung in der Peripherie des Wirbelkörpers, dadurch keinerlei Unterteilungen in diesem Wirbelbereich; zentrale Verdichtungen bis hin zu „Einschmelzungen“; insgesamt inhomogenes Erscheinungsbild.

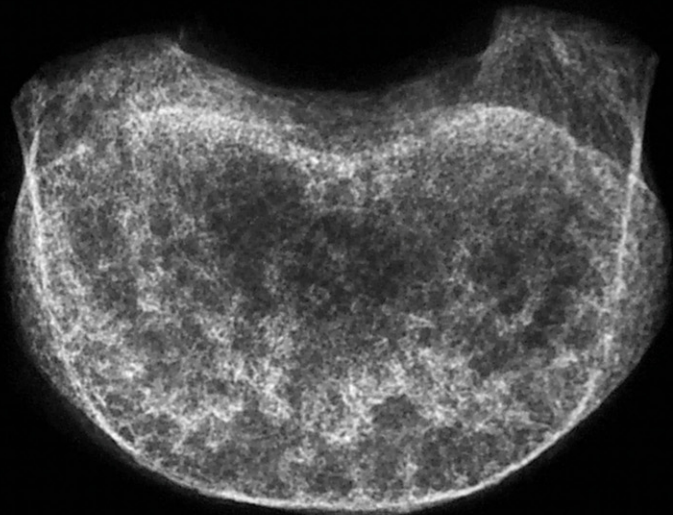
Abb. 18f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Manifestation der massiven Mineralisationsstörung in Form eines Fischwirbels mit dorsaler Impression der Seitenkortikalis bei nahezu „aufgelöster“ Kortikalis; Knochenbälkchen gravierend demineralisiert und verschmälert, aber auch regionale Osteoidakkumulationen mit Konflktionen und somit grobem Muster im gesamten Wirbelkörper; hochgradige Resorption; fortgeschrittene Auflockerung des trabekulären Knochengewebes und lediglich irreguläre Dreigliederung des Profils.

Abb. 18g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Fischwirbelform; die dorsale Seitenwand mit einer Impression; Kortikalis gänzlich spongiosiert; massiver Umbau der trabekulären Gesamtarchitektur mit überproportional erweitertem und strukturarmem mittleren Drittel; zwar strukturell engmaschige subchondrale Bereiche mit jedoch besonders verschmälerten und schlecht vernetzten Einzelelementen; alle Strukturen sind gravierend demineralisiert.

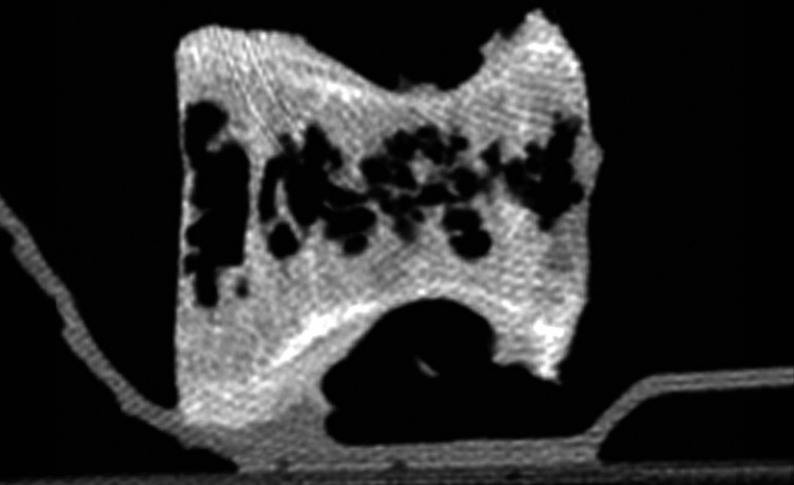
Abb. 18h: Falschfarbenbild von Abb. 18g: Massiv veränderte äußere Kontur und gänzlich irregulär konfigurierte Innenstruktur.



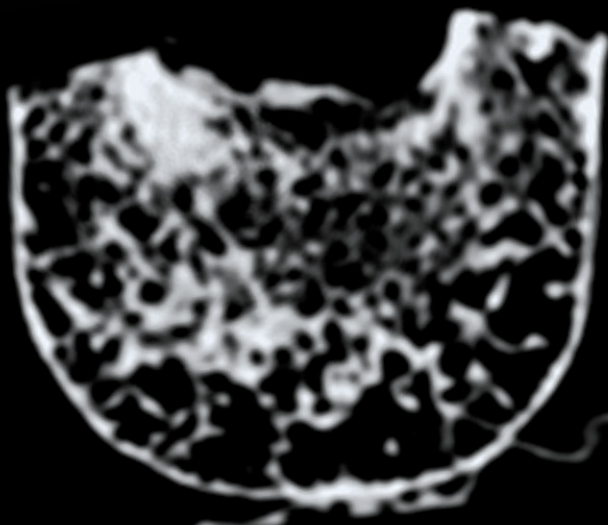
18b



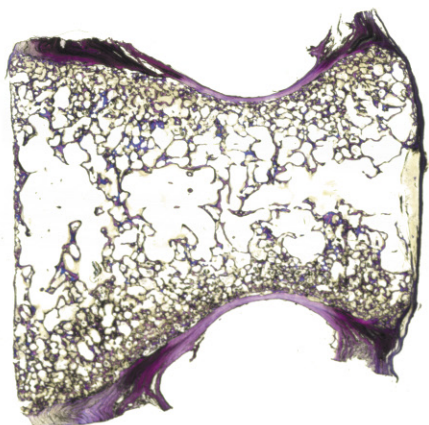
18c



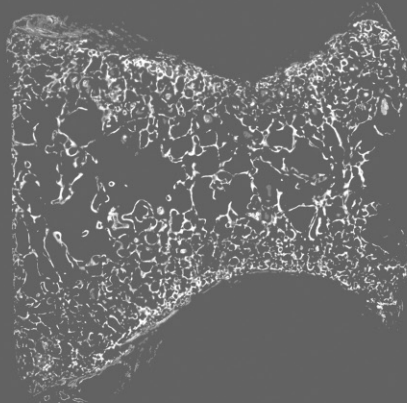
18d



18e

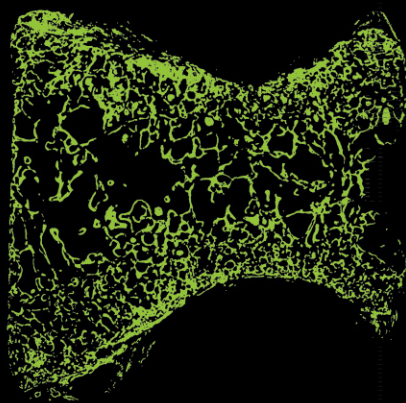
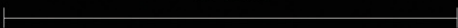


18f



18g

3 cm



18h

Tafel 19: Fall 19

Abb. 19a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbels von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral einer 31-jährigen Frau (MN 21.055/1072). Kein definierter morphologischer Befund im Protokollbuch des PAM.

Fall 19



Abb. 19b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Wirbelkörperprofil mit altersentsprechend homogener und dichter Innenstruktur; die äußere Kontur mit leicht konkaven Einbuchtungen.

Abb. 19c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Innerhalb des Wirbelkörpers homogene Verteilung des trabekulären Knochengewebes bei kontrastreicher Zeichnung der Einzelelemente, allerdings auch zirkuläre Zonierungen und wabenartige Strukturalterationen in Richtung Peripherie.

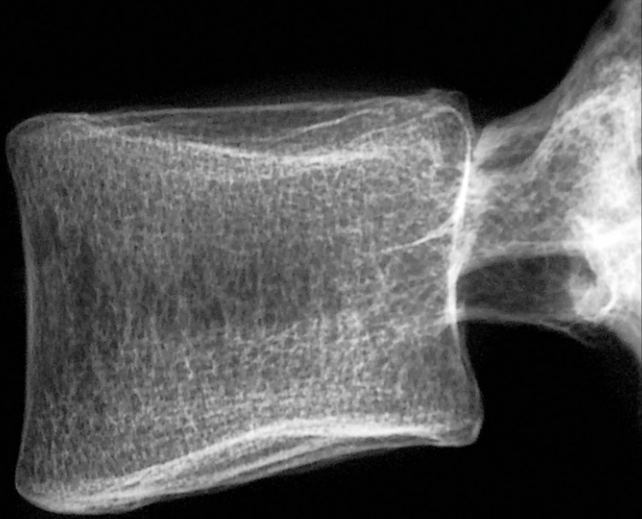
Abb. 19d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Trotz altersuntypischer Deformation der Endplatten entspricht die innere Wirbelkörpermorphologie der eines knochengesunden Individuums.

Abb. 19e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Keine pathologischen Alterationen, jedoch Dekompositionen und somit Inhomogenität innerhalb des Wirbelkörpers.

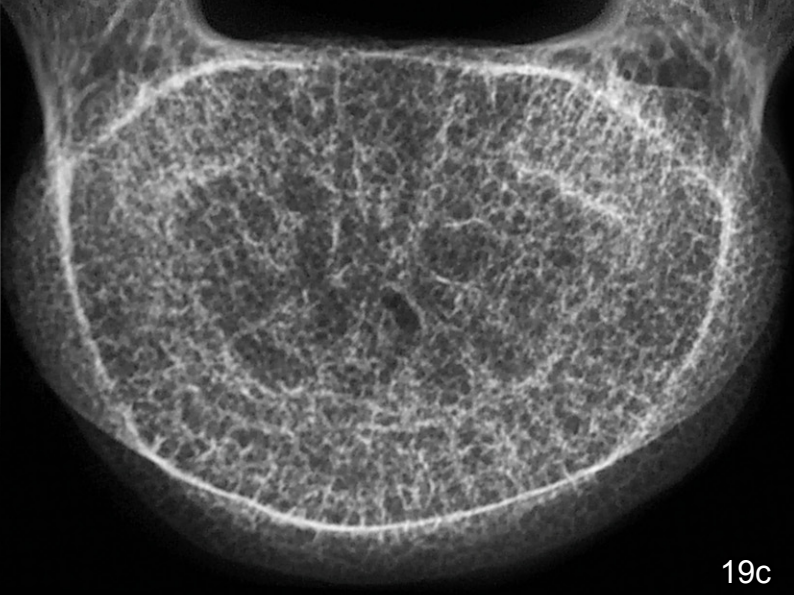
Abb. 19f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Reguläre Dreigliederung bei minimaler Auflockerung des trabekulären Knochengewebes; wenige verdickte Einzelstrukturen, aber auch Kontinuitätstrennungen; Knochenbälkchen insgesamt gleichförmig mineralisiert und vernetzt; leichte Keilwirbelform sowie Spongiosierung der Kortikalis.

Abb. 19g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Impression der Endplatten, allerdings nahezu ohne Spongiosierung der Kortikalis; die innere Morphologie mit regulärer Dreigliederung und gleichförmiger Mineralisation der Trabekel.

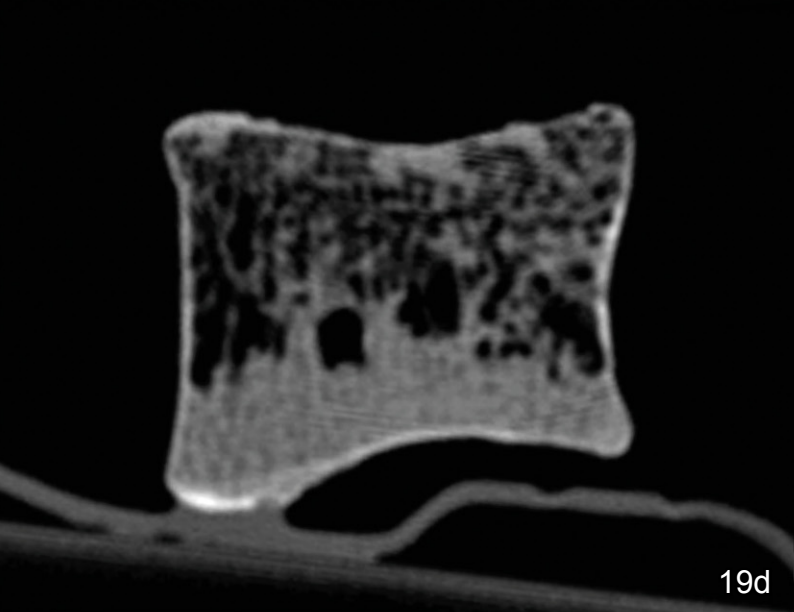
Abb. 19h: Falschfarbenbild von Abb. 19g: Strukturell geringfügig abgeändertes trabekuläres und kortikales Muster.



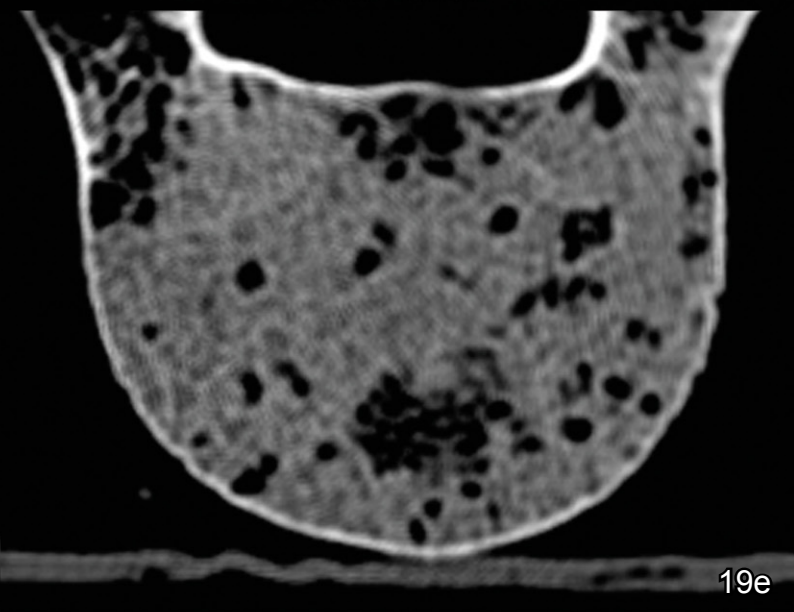
19b



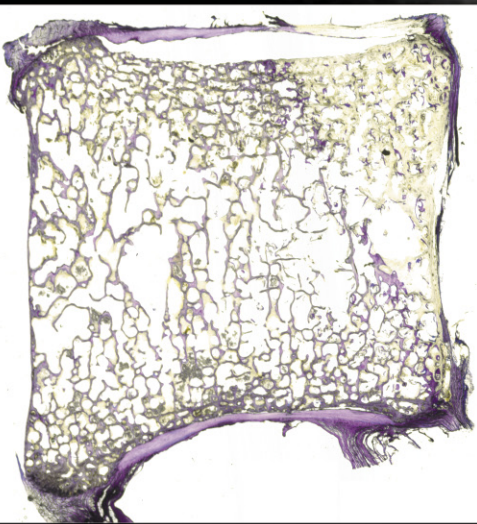
19c



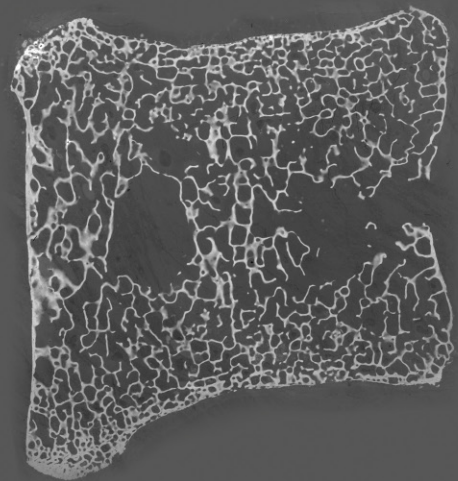
19d



19e

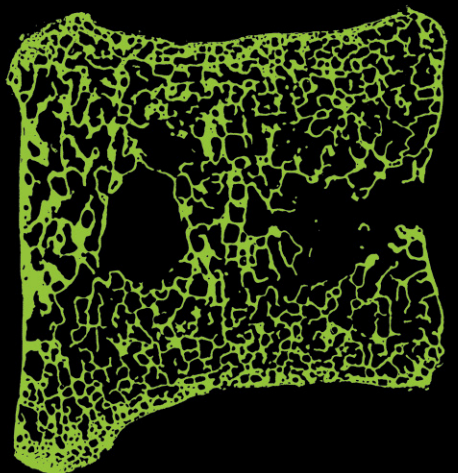
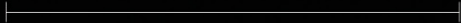


19f



19g

3 cm



19h

Tafel 20: Fall 20

Abb. 20a: Makroskopische Normaufnahmen einer 42-jährigen Frau (MN 3100). Oberer und zentraler Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten Gelenkspräparats von anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral. Unterer Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior (links oben), inferior (links unten), anterior (mittig oben), posterior (mittig unten), dextralateral (rechts oben) sowie sinistrolateral (rechts unten). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Pelvis e rachitide parte sinistra, ex osteomalacia parte dextra deformans. Coxa vara sinistra“.

Fall 20



10 cm



5 cm

Abb. 20b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Deutliche Keilwirbelbildung; trabekuläres Knochengewebe stark vergrößert und lediglich unscharf darstellbar, wie es für osteomalazische Erkrankung kennzeichnend ist.

Abb. 20c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Corpusintern blasig geformte Strukturierung des trabekulären Knochengewebes; aufgrund vergrößerten Musters stark demineralisierte Einzelelemente; peripher wabenartige Alterationen, jedoch nur angedeutete Zonierungen.

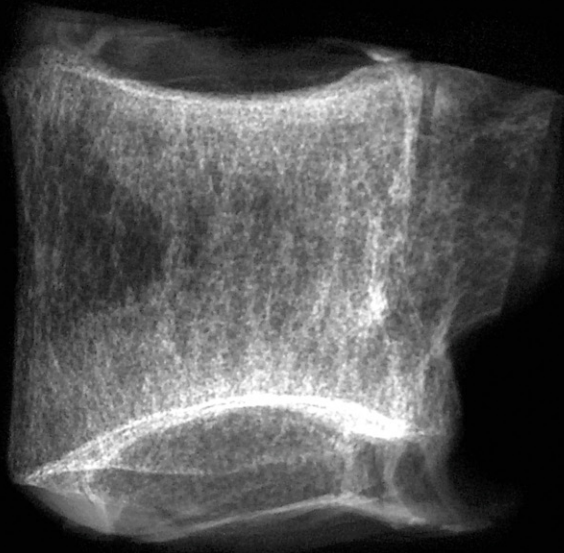
Abb. 20d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Stark deformierte Deck- und Bodenplatte; auch corpusintern deutlich pathologische Alterationen: Die Mittelzone massiv aufgelockert und erweitert, das craniale und caudale Drittel komprimiert, wodurch die subperiostal verbliebenen Einzelelemente nicht mehr distinkt voneinander abgrenzbar sind; vorhandene Strukturen stark demineralisiert.

Abb. 20e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Massive Auflockerung mit inhomogener struktureller Verteilung bei unterschiedlich starker Demineralisation, wodurch keine peripheren Ausrichtungen festgestellt werden können; zentral bestehen hingegen Konfluktionen bis hin zu „Einschmelzungen“.

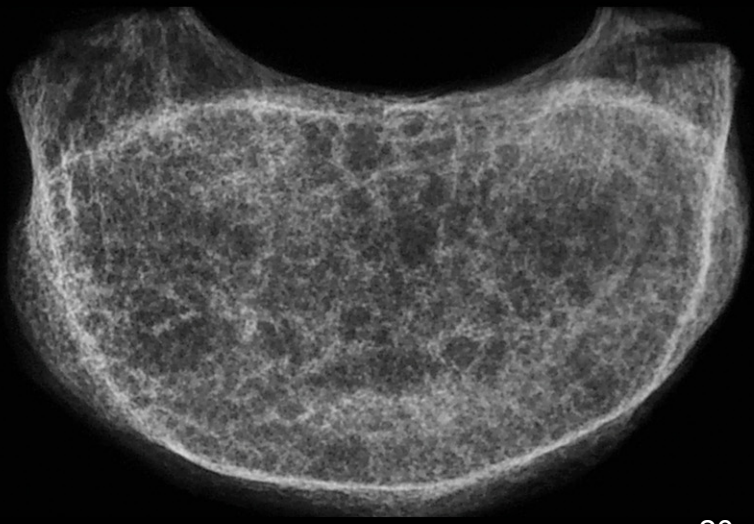
Abb. 20f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Fischwirbelform mit einer Kortikalis, die aufgrund ihrer „Auflösung“ vom trabekulären Knochengewebe nicht mehr abzugrenzen ist; alle Knochenstrukturen gänzlich unzureichend mineralisiert sowie größtenteils durch Osteoid substituiert, welches einzelne Strukturen aber auch verbinden kann; Trabekel der subchondralen Bereichen massiv verschmälert, zentral jedoch durch hochgradige Resorption dezimiert, plump und teilweise konfluiert; eine Drittelung des Wirbelkörperprofils ist somit lediglich irregulär exprimiert.

Abb. 20g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Keilwirbelform und Impression der dorsalen Seitenwand sowie spongiosierte Kompakta; trabekuläres Muster corpusintern deutlich abgeändert; massive Demineralisationsvorgänge und übermäßige Resorptionsprozesse bedingen größtenteils lediglich punktförmig darstellbare Trabekel bei weitgehendem Verlust der Konnektivität. Keinerlei eindeutige Abgrenzung zwischen den einzelnen Dritteln möglich.

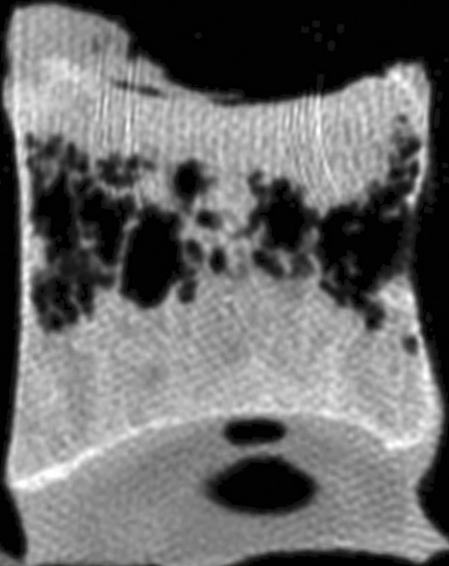
Abb. 20h: Falschfarbenbild von Abb. 20g: Stark remodellierte trabekuläre Struktur mit schlechter Vernetzung sowie deutliche Alterationen an der Kortikalis.



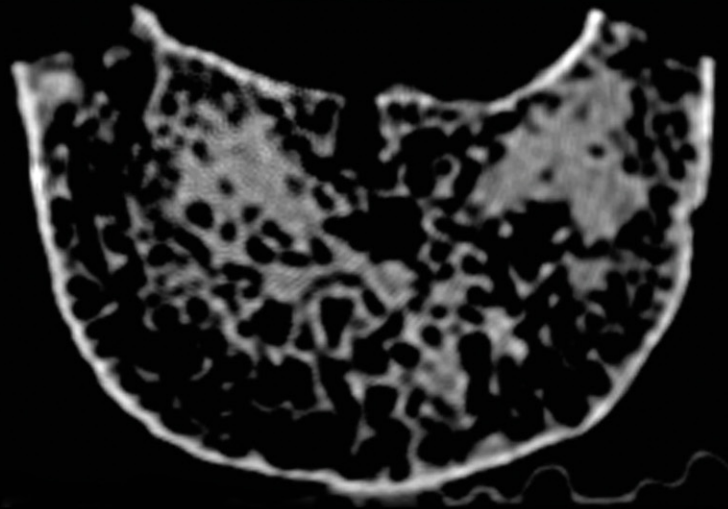
20b



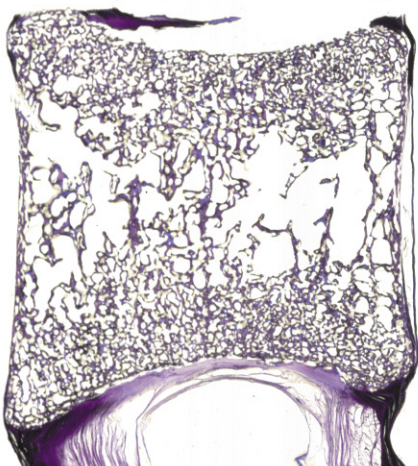
20c



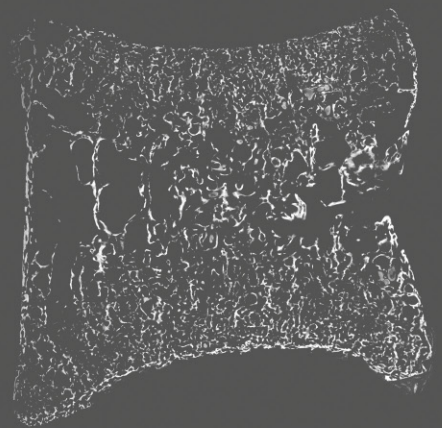
20d



20e

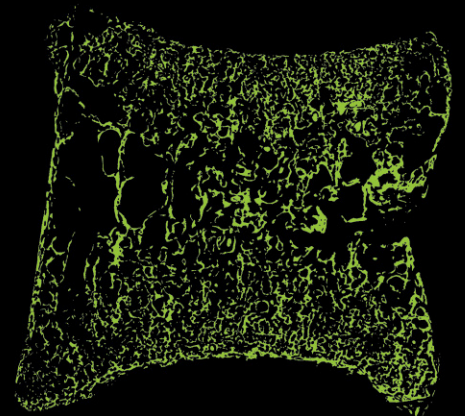


20f



20g

3 cm

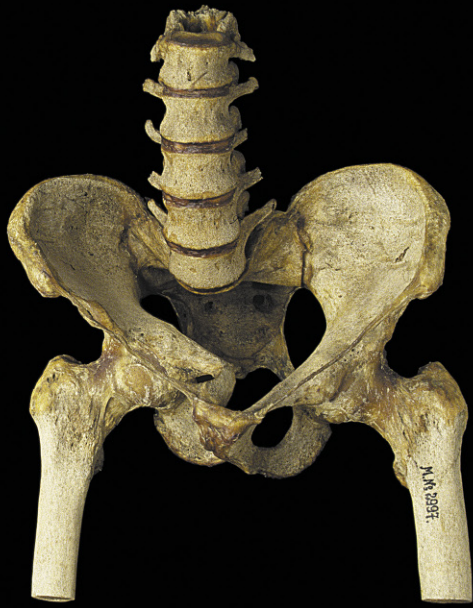


20h

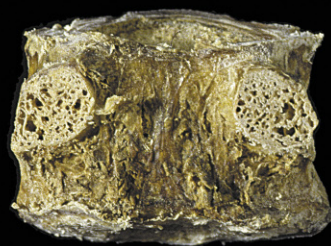
Tafel 21: Fall 21

Abb. 21a: Makroskopische Normaufnahmen einer 43-jährigen Frau (MN 2997). Oberer und zentraler Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten Gelenkspräparats von anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral. Unterer Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior (links oben), inferior (links unten), anterior (mittig oben), posterior (mittig unten), dextralateral (rechts oben) sowie sinistrolateral (rechts unten). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Osteomalacia“.

Fall 21



10 cm



5 cm

Abb. 21b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Für eine Mineralisationsstörung typische Keilwirbelbildung; Rarefizierung der Knochenbälkchen sowie – aufgrund der fortgeschrittenen Demineralisation – eine nur unscharfe Abbildung der kortikalen wie der trabekulären Strukturen.

Abb. 21c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Wabenartige Strukturalterationen und konzentrische Unterteilungen im Randbereich sowie ein blasenförmig aufgelockertes Erscheinungsbild von lediglich unscharf darstellbaren Knochenbälkchen im Zentrum des Wirbelkörpers.

Abb. 21d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Keilwirbelform; deutlich aufgelockertes trabekuläres Muster mit irregulärer Dreigliederung des Wirbelkörperprofils; ungleich dicke Trabekel lassen sich aufgrund der Demineralisation sowie Osteoidakkumulation nur „verwaschen“ darstellen.

Abb. 21e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Wabenartige Strukturalterationen sowie zirkuläre Zonierung in Richtung Peripherie des Wirbelkörpers; innerhalb des strukturell reduzierten Wirbelkörpers sind die Trabekel annähernd regelmäßig verteilt, aber stark unterschiedlich mineralisiert.

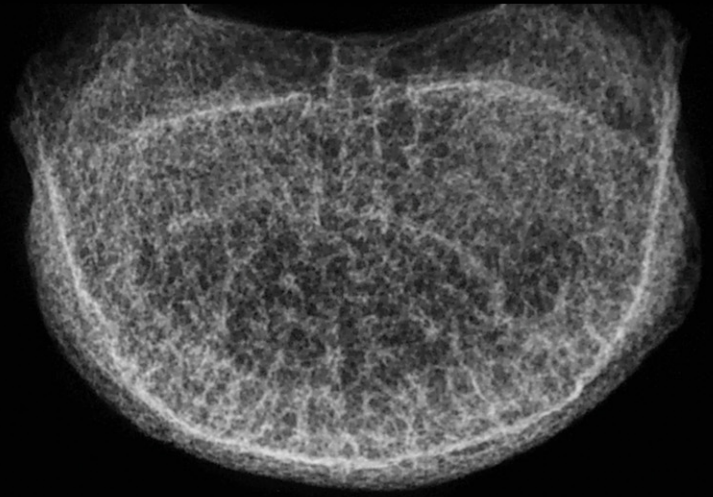
Abb. 21f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Fischwirbelform der Endplatten und Impression der dorsalen Seitenwand sowie Spongiosierung der Kortikalis; trabekuläres Knochengewebe überwiegend rarefiziert; die verbliebenen Trabekel häufig bis hin zur Perforation verschmälert, vereinzelt aber auch konfluiert; unterschiedlich mineralisierte Bereiche mit abnormen Mengen angelagerten Osteoids; lediglich modifizierte Dreiteilung innerhalb des Wirbelkörperquerschnitts.

Abb. 21g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Fischwirbelform; spongiosierte Kortikalis; keine reguläre Dreigliederung des Präparats aufgrund eines abgeänderten Musters des trabekulären Knochengewebes; auffallend schlechte Vernetzung der – wegen gesteigerter Resorption – meist verschmälerten Einzelstrukturen; unterschiedliche Graustufen belegen deren ungleichförmige Mineralisation.

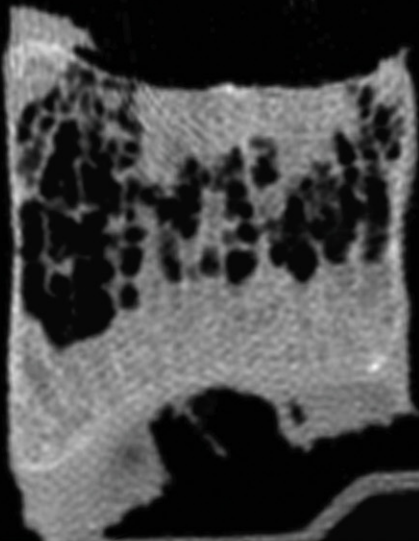
Abb. 21h: Falschfarbenbild von Abb. 21g: Stark modifiziertes Muster des trabekulären Knochengewebes und deformierte Endplatten.



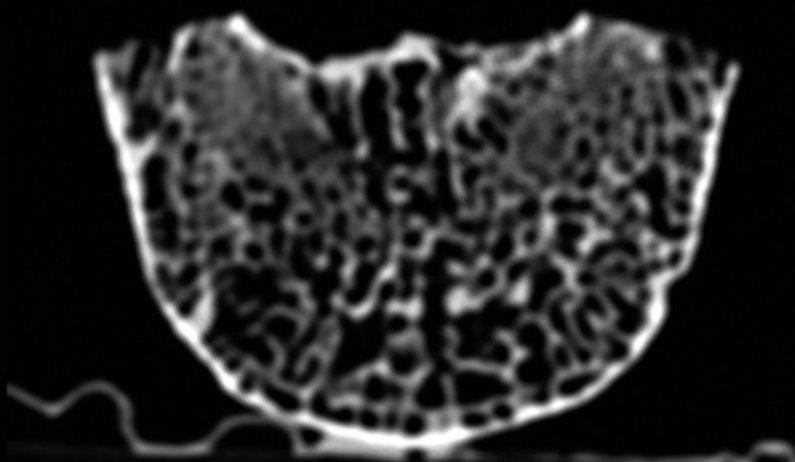
21b



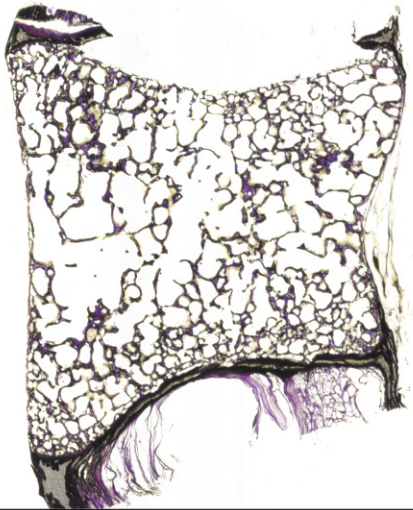
21c



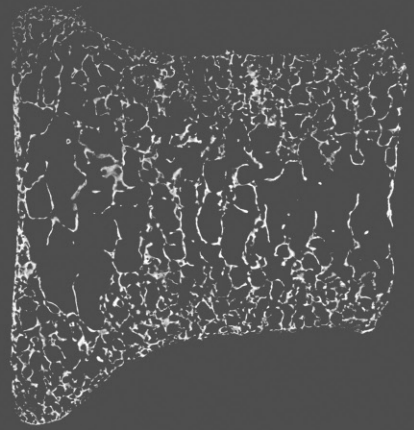
21d



21e

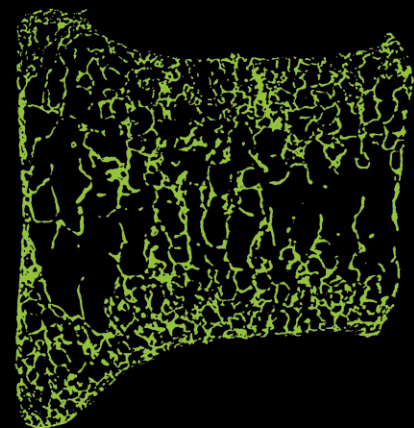
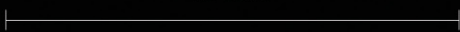


21f



21g

3 cm



21h

Tafel 22: Fall 22

Abb. 22a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral einer 46-jährigen Frau (MN 21.055/3579). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Usura vertebralis et capitis femoris dextri ex coxite“.

Fall 22

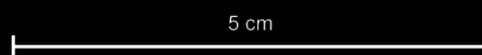


Abb. 22b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Unregelmäßig keilförmiger Konturdefekt; Trabekeldichte reduziert, Einzelstrukturen aber markant.

Abb. 22c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Zentrale Vergrößerung und blasig geformtes Erscheinungsbild des trabekulären Musters; das Knochengewebes erscheint wegen nicht so progressiver Demineralisation durchaus mit markanten Konturen. Richtung Wirbelkörpertrand ansatzweise strahlendichte Zonierungen sowie wabenartige Strukturalterationen.

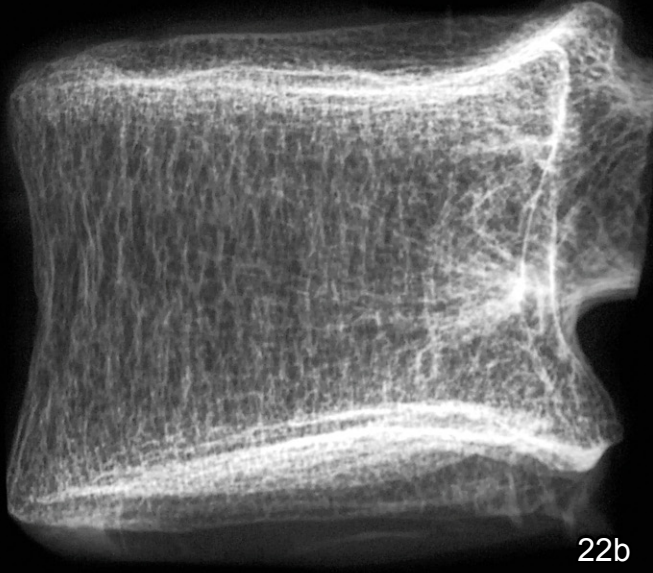
Abb. 22d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Impressionen an den Endplatten; stark aufgelockertes trabekuläres Muster mit Verlust einer regulären Dreiteilung des Wirbelkörperprofils; trabekuläres Knochengewebe jedoch markant darstellbar.

Abb. 22e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Reduktion der scharf darstellbaren und homogen arrangierten Knochenbälkchen, allerdings im Randbereich deutlich konzentrische Zonierung sowie wabenartige Unterteilungen bei diesem als Kontrolle gedachten Individuum.

Abb. 22f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Impressionen der Endplatten; Spongiosierung der Kortikalis; Wirbelkörperquerschnitt mit abgeänderter Dreigliederung; trabekuläres Knochengewebe deutlich aufgelockert – aufgrund gesteigerter Resorption bis hin zum Verlust der Konnektivität –, regional jedoch auch verdickte Trabekel; recht gleichförmige Mineralisation der Einzelelemente.

Abb. 22g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Deformierte Endplatten und ventrale Seitenwand sowie Spongiosierungen der umgebenden Kortikalis; keine Drittelung innerhalb des Wirbelkörpers, da die Einzelelemente aufgrund gesteigerter Resorption generell reduziert und auch verschmälert sind; Verlust der Konnektivität, die erhaltenen Trabekel jedoch weitgehend markant darstellbar.

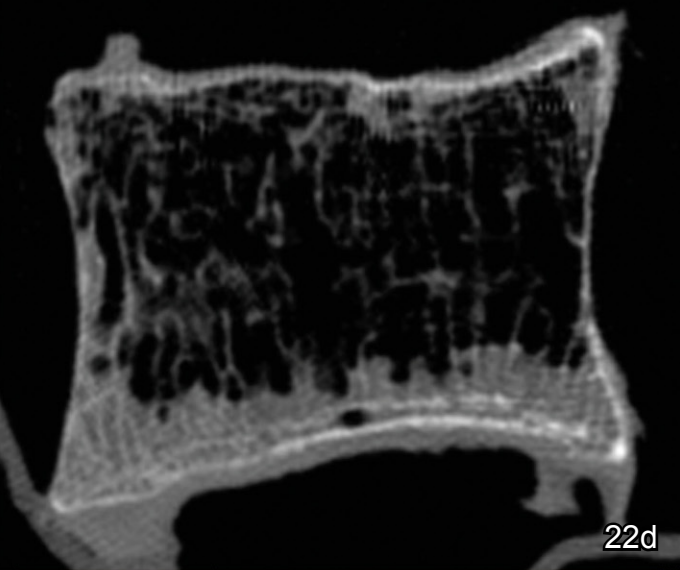
Abb. 22h: Falschfarbenbild von Abb. 22g: Altersuntypische Anzahl und Strukturierung der Trabekel sowie Veränderungen an der Außenkontur.



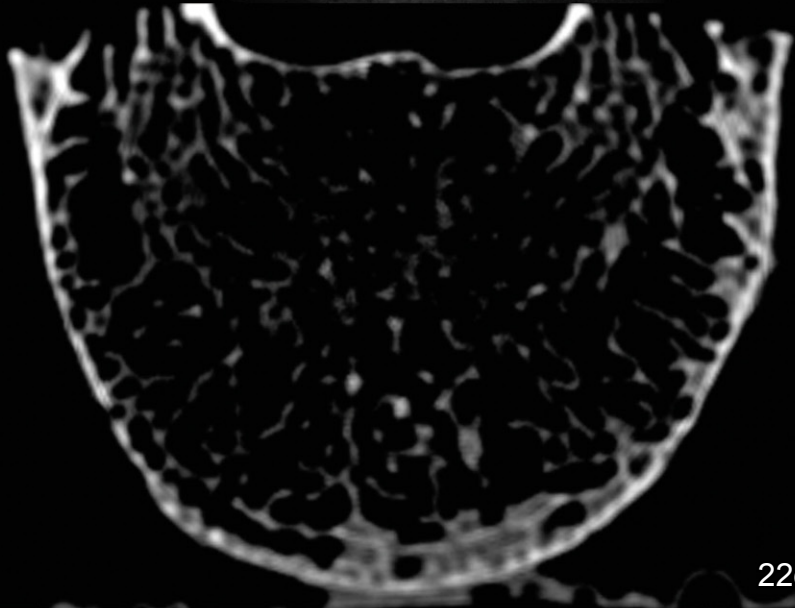
22b



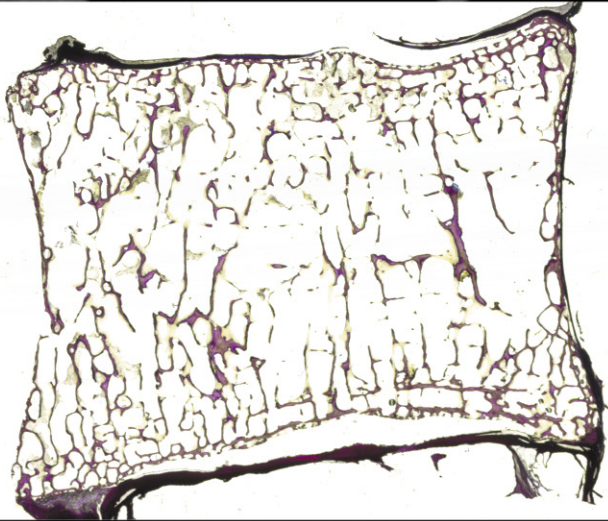
22c



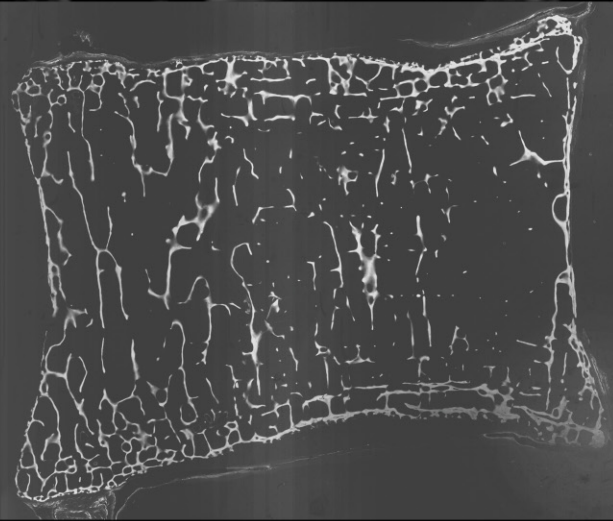
22d



22e

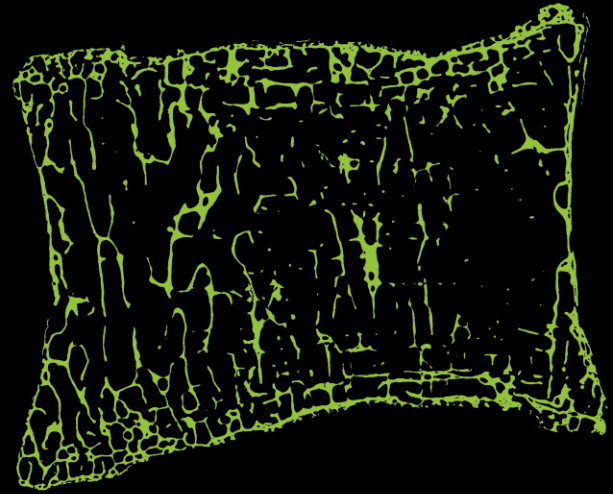


22f



22g

3 cm

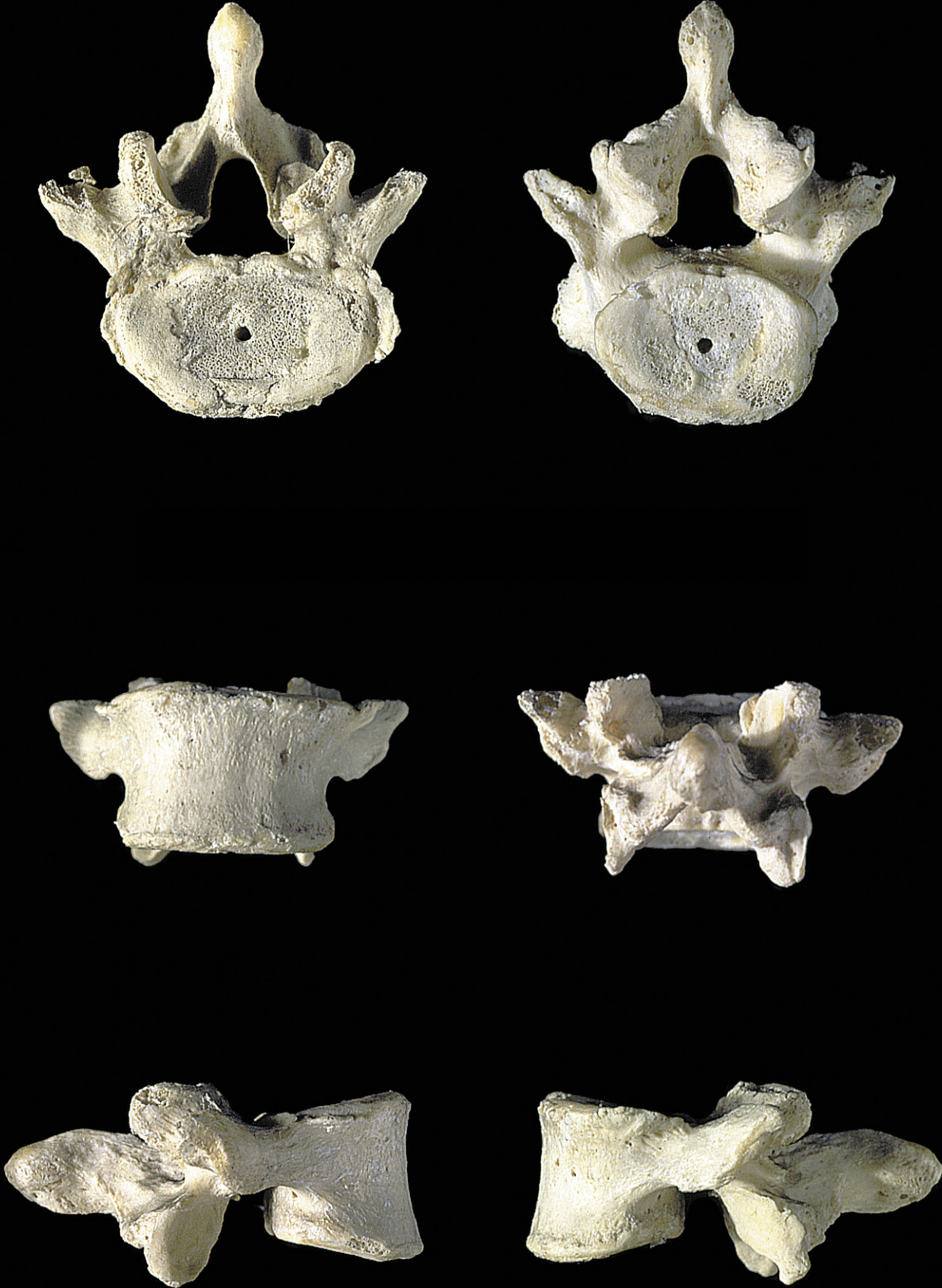


22h

Tafel 23: Fall 23

Abb. 23a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbels von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral einer 55-jährigen Frau (MN 17.747/1135). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Pelvis rhachitica“.

Fall 23



10 cm

Abb. 23b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Keilwirbelkontur; aufgrund der Rarefizierung der Trabekel „strähniges“ Muster innerhalb des Wirbelkörpers; wegen fortgeschrittener Demineralisation lediglich „verwaschene“ Abbildung der Knochenbälkchen möglich.

Abb. 23c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Deutliche trabekuläre Reduktion mit struktureller Auflockerung innerhalb des Wirbelkörpers; Einzelelemente unscharf begrenzt, mit einem resultierend „blasig“ geformten, inhomogenen Erscheinungsbild; wabenartige Strukturalterationen und angedeutete Zonierungen in der Peripherie legen zusätzlich ein pathologisches Geschehen nahe.

Abb. 23d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Ausgeprägte Keilwirbelform; aufgrund hochgradiger Trabekelreduktion keinerlei Dreigliederung vorhanden; die Knochenbälkchen jedoch gleichförmig demineralisiert.

Abb. 23e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Pathologische Alterationen in Form hochgradiger Trabekelreduktion und Demineralisation; zwar nur unscharf darstellbare, aber homogen verteilte Einzelstrukturen; Andeutung einer zirkulären Zonierung im Randbereich.

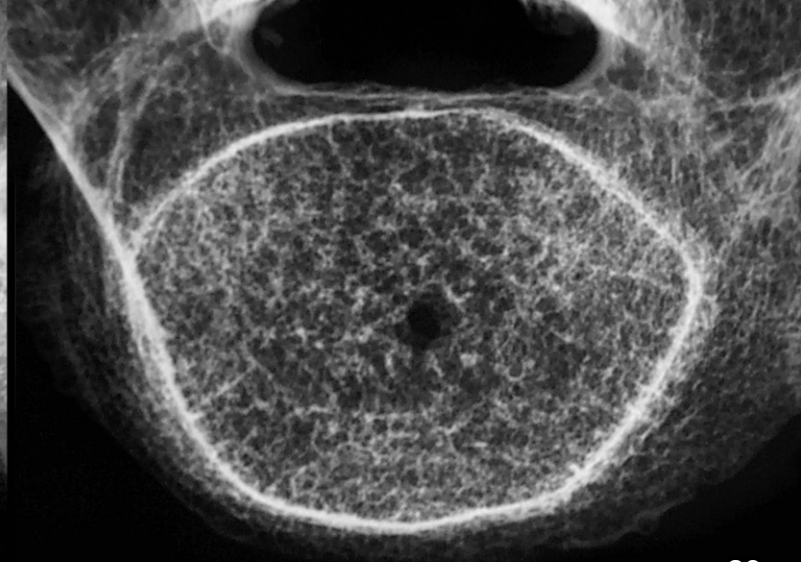
Abb. 23f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Neben einer Keilwirbelform kann ein intravitale Deckplatteneinbruch festgestellt werden, die Kortikalis ist in diesem Bereich verdickt und spongiosiert. Weit fortgeschrittene strukturelle Auflockerung mit Verlust sowohl der trabekulären Vernetzung als auch einer regulären Dreigliederung; progressive Resorptionsvorgänge bis hin zu Kontinuitätstrennungen der Trabekel, die jedoch relativ einheitlich mineralisiert sind.

Abb. 23g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Deutliche Keilwirbelform; stark aufgelockerte Kompakta; Dreigliederung des Präparats grundsätzlich belegbar, aber deutlich abgewandelt; Trabekelreduktionen und -verschmälerungen aufgrund fortgeschrittener resorptiver Prozesse, dadurch resultiert eine sehr schlechte strukturelle Konnektivität; aufgelockertes trabekuläres Knochengewebe stark demineralisiert und somit „verwaschen“, jedoch stellenweise auch durchaus markant abbildbar.

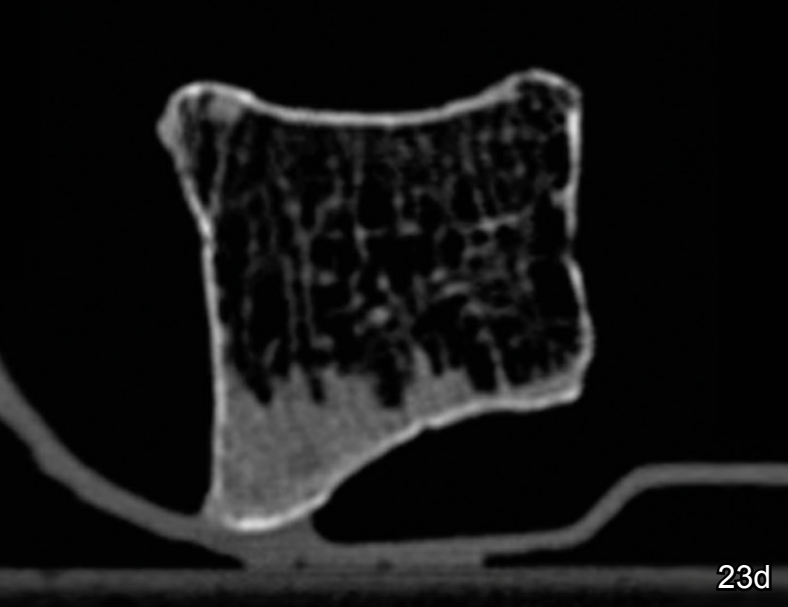
Abb. 23h: Falschfarbenbild von Abb. 23g: Starke Rarefizierung der Trabekel mit schlechter Konnektivität untereinander sowie spongiosierte und deformierte Kortikalis.



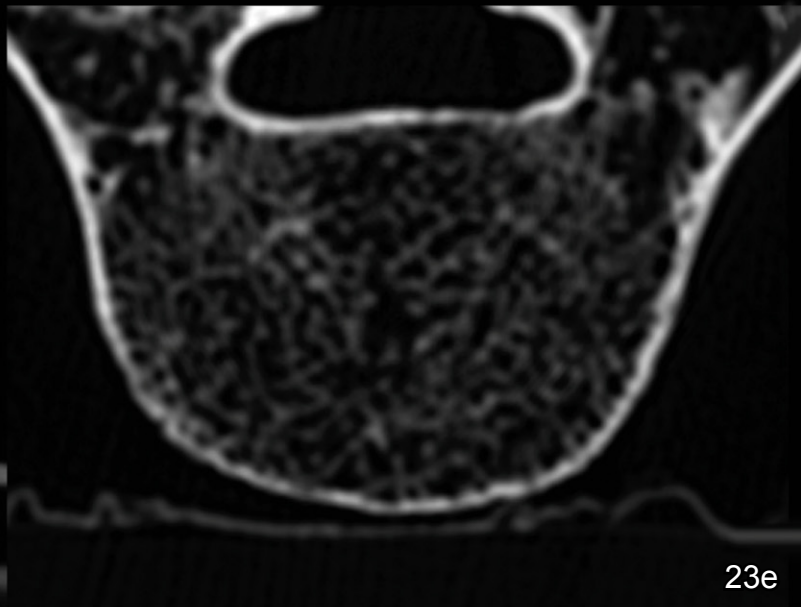
23b



23c



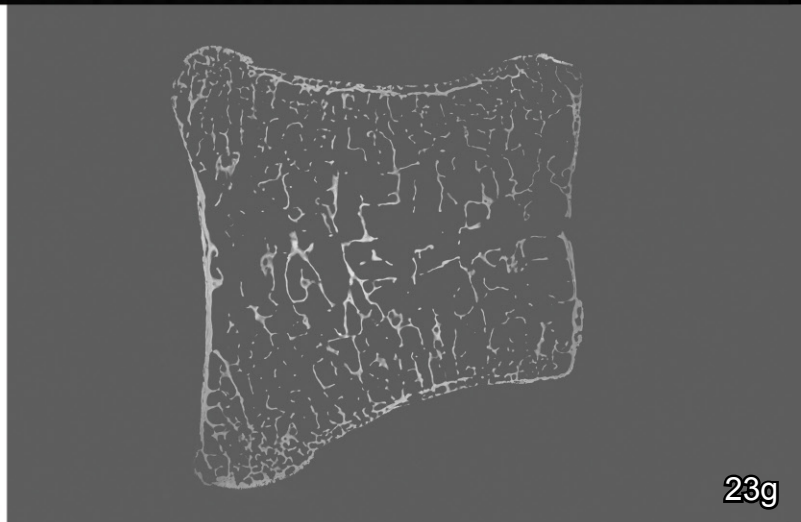
23d



23e

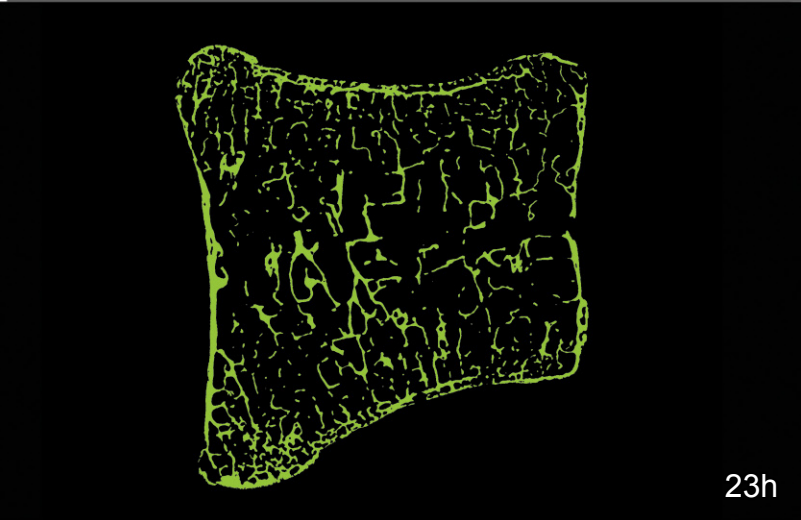
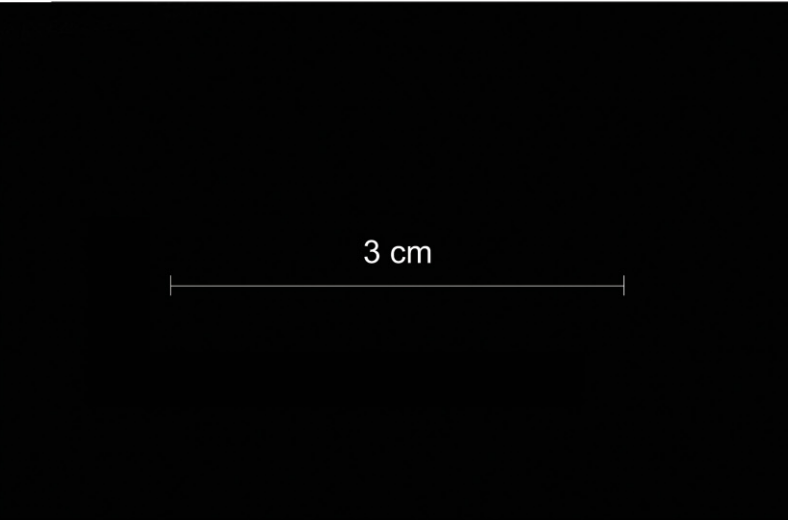


23f



23g

3 cm

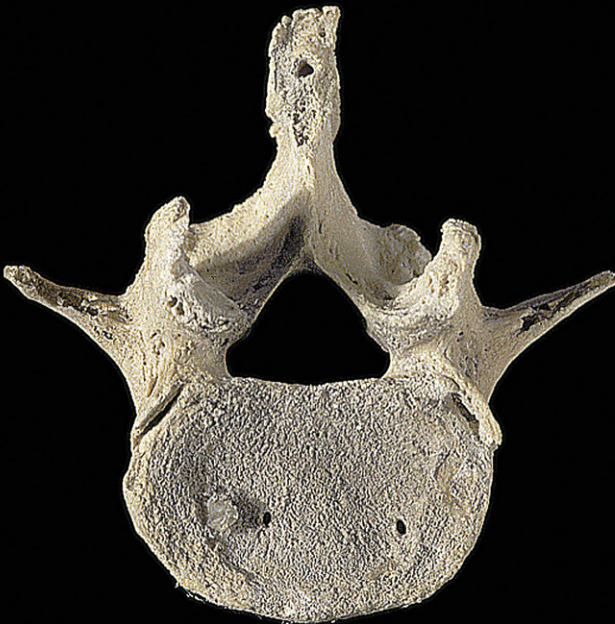


23h

Tafel 24: Fall 24

Abb. 24a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbels von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral einer 53-jährigen Frau (MN 4745). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Pelvis osteomalacica“.

Fall 24



10 cm

Abb. 24b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Ausgeprägte Alterationen im Sinne einer Osteomalazie: Form eines Fischwirbels sowie stark verschmälerte und nur „verwaschen“ darstellbare Knochenbälkchen; zentrales Drittel des Wirbelkörpers im ventralen Bereich deutlich erweitert, hingegen dorsalwärts mit „eingeschmolzenen“ Strukturen versehen.

Abb. 24c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Gravierend fortgeschrittene Demineralisation; „löchrige“ Areale zentral im Wirbelkörper, welche von strahlendichten „eingeschmolzenen“ Strukturen umgeben werden; zum Wirbelkörperperrand hin bestehen blasig geformte, aber auch wabenartig unterteilte Abschnitte sowie zirkuläre Zonierungen.

Abb. 24d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Fischwirbelform; irreguläre Dreigliederung innerhalb des Wirbelkörpers; unmittelbar subperiostale Regionen aufgrund „eingeschmolzener“ Strukturen strahlendicht, der zentrale Bereich hingegen stark erweitert und strahlentransparent; lediglich unscharfe Darstellung der wenigen einzeln verbliebenen Trabekel.

Abb. 24e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: „Eingeschmolzene“ Areale konfluierender und verdickter Trabekel im zentralen Wirbelinneren, hingegen strukturelle Auflockerung der periphereren Abschnitte; beim Wirbelkörperperrand sind dennoch wabenartige und zirkuläre Strukturalterationen eindeutig abzubilden.

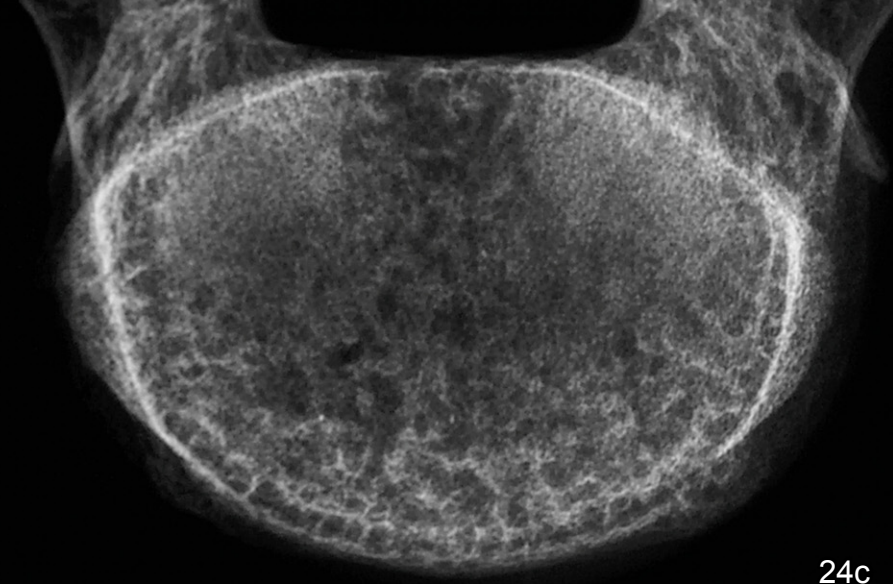
Abb. 24f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Fischwirbelförmig konturierter, gänzlich spongiosierter Abschluss mit zusätzlich „welligen“ Einbuchtungen an den Endplatten sowie Impression der Dorsalwand; subchondral gelegene Trabekel massiv demineralisiert und komprimiert, wodurch ein engmaschiges Muster dieser Bereiche resultiert; im zentralen Drittel Auflockerung durch trabekuläre Reduktion und somit irreguläre Dreigliederung des Präparats.

Abb. 24g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Wirbelkörperperrand stark fischwirbelförmig, seine Kortikalis nahezu gänzlich aufgelöst; massiv remodellierte trabekuläre Gesamtstruktur; das zentrale Drittel aufgrund massiver Resorptionsprozesse überdimensional proportioniert; Trabekel der subchondralen Bereiche fast nur mehr punktförmig darstellbar; insgesamt völlig unzureichend mineralisiertes Präparat.

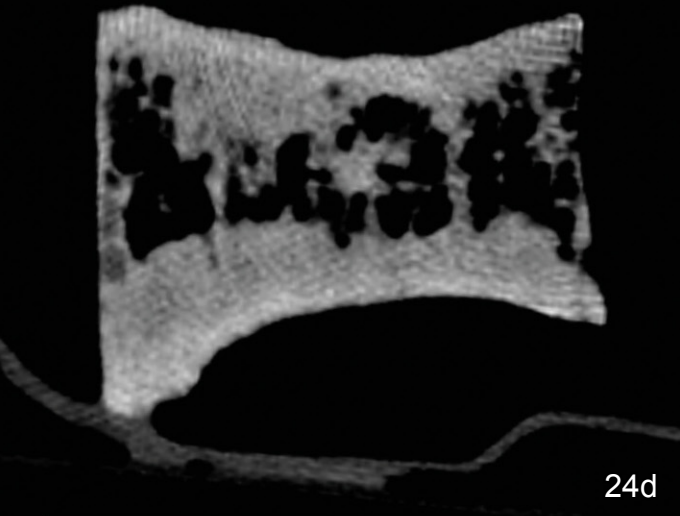
Abb. 24h: Falschfarbenbild von Abb. 24g: Gravierend alterierte Außenkontur und gänzlich irregulär konfigurierte Innenstruktur.



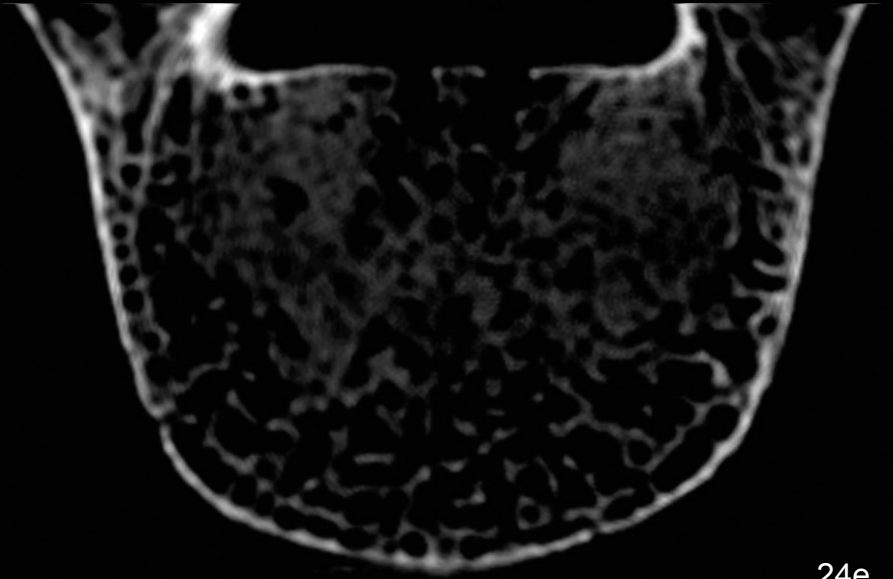
24b



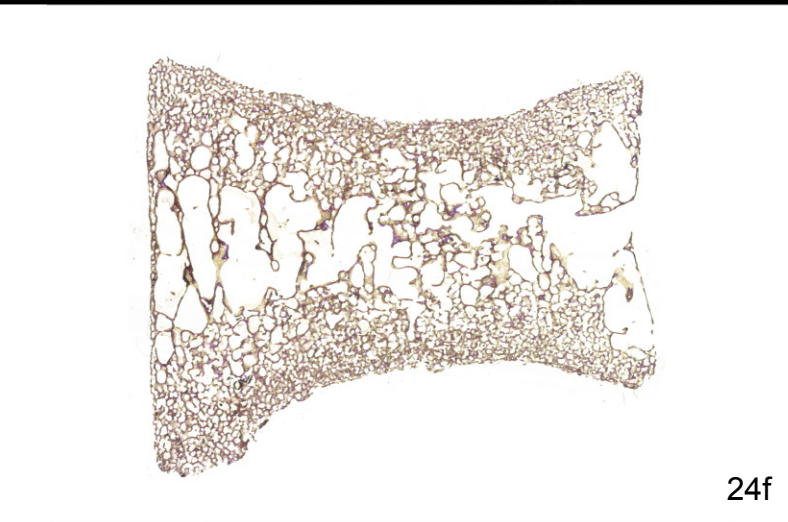
24c



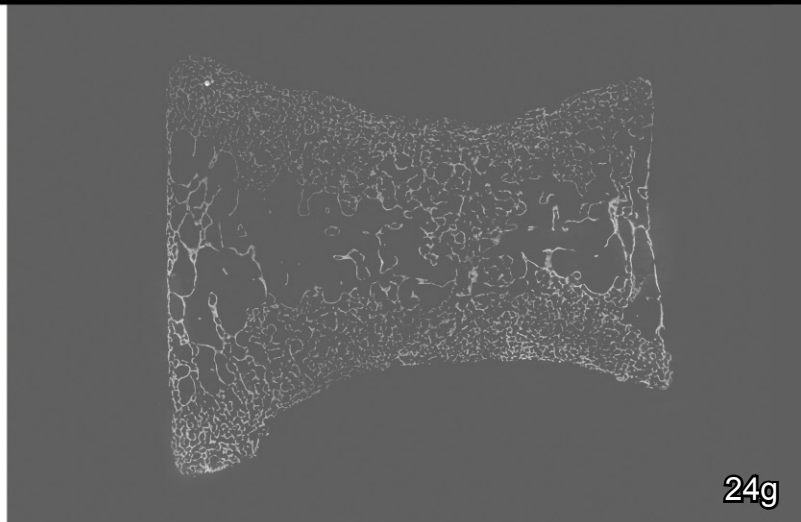
24d



24e

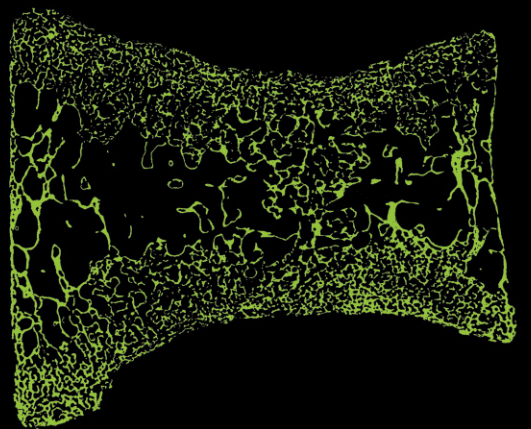


24f



24g

3 cm



24h

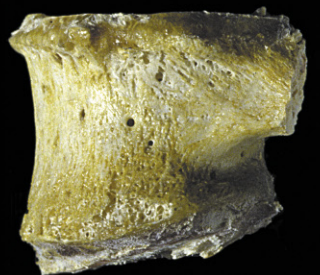
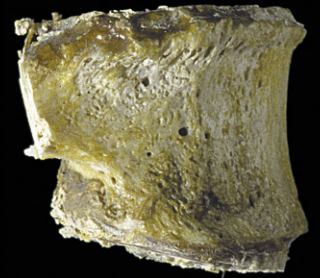
Tafel 25: Fall 25

Abb. 25a: Makroskopische Normaufnahmen einer 55-jährigen Frau (MN 21.055/3265). Oberer und zentraler Bildbereich: Übersichtsfotographien des gesamten Gelenkspräparats von anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral. Unterer Bildbereich: Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbelkörpers von superior (links oben), inferior (links unten), anterior (mittig oben), posterior (mittig unten), dextralateral (rechts oben) sowie sinistrolateral (rechts unten). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Caries articularis sacroiliacae sinistrae“.

Fall 25



10 cm



5 cm

Abb. 25b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Äußerlich zwar beginnende Keilwirbelbildung, innere Wirbelmorphologie jedoch regelmäßig konfiguriert mit homogener Verteilung der Knochenbälkchen sowie scharfer Zeichnung der Einzelstrukturen; charakteristisches Erscheinungsbild eines knochengesunden Individuums mit zahlreichen Trabekeln in den subchondralen Bereichen und aufgelockerter Mittelzone.

Abb. 25c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Homogene Verteilung und altersentsprechend adäquate Anordnung des markant darstellbaren trabekulären Knochengewebes eines scheinbar knochengesunden Individuums; lediglich Deformation der Endplatten.

Abb. 25d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Einzelne Knochenbälkchen markant und gut vernetzt darstellbar; zwar beginnende Deformationen an den Endplatten sowie leichte Trabekelreduktion und dadurch geringfügige Abänderung der regulären Dreigliederung, dies ist jedoch bei einem 55-jährigen Individuum nicht ungewöhnlich.

Abb. 25e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Homogene Verteilung der trabekulären Struktur, aber mehr Auflockerung als durch die Röntgenaufnahme zu erwarten gewesen wäre; bei aller Trabekelreduktion dennoch wabenartige Strukturalterationen im Randbereich feststellbar.

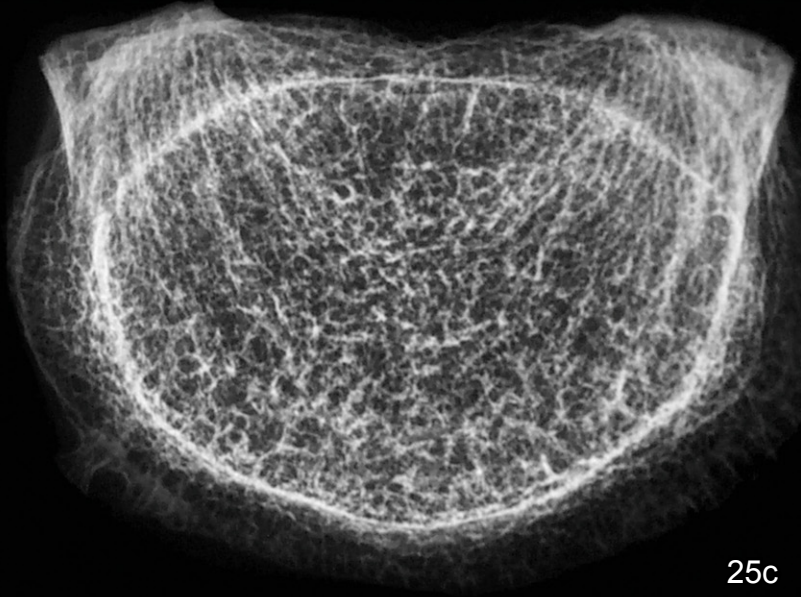
Abb. 25f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Altersuntypische Veränderungen aufgrund von Trabekelreduktionen – besonders in den subchondralen Zonen – mit Verlust einer regulären Drittelung; neben verschmälerten Trabekeln finden sich in mittleren Drittel jedoch auch verbreiterte Einzelstrukturen. Mineralisationsstatus insgesamt annähernd gleichförmig; Kompression und Spongiosierung der Endplatten.

Abb. 25g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Geringfügige Deformation der Endplatten; beginnende Impression der dorsalen Seitenwand; spongiosierte Kortikalis; modifiziertes trabekuläres Musters mit Verlust einer regulären Dreigliederung des Wirbelkörperquerschnitts; rarefizierte Einzelstrukturen, die bis zu deren Kontinuitätstrennung hin verschmälert sind, wodurch insgesamt eine Verschlechterung der Konnektivität resultiert; regional aber auch verbreiterte Trabekel mit „verwaschener“ Begrenzung.

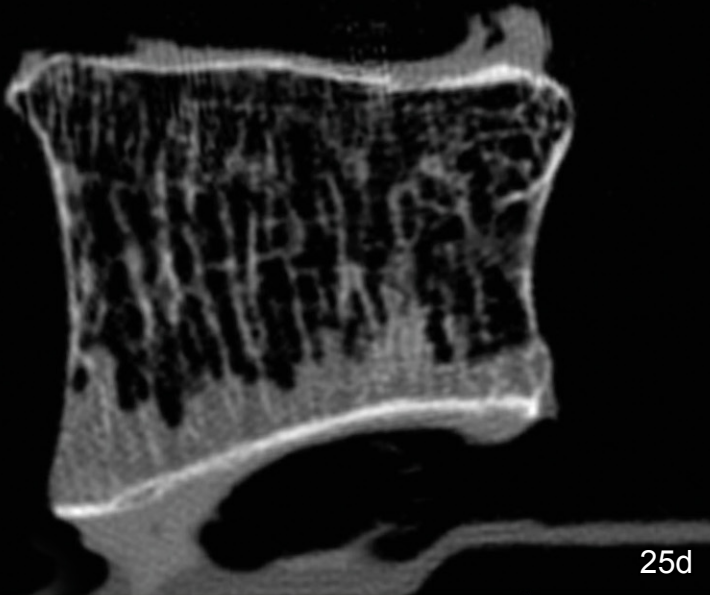
Abb. 25h: Falschfarbenbild von Abb. 25g: Aufgelockerte und pathologisch umgeformte Außen- und Innenstrukturen.



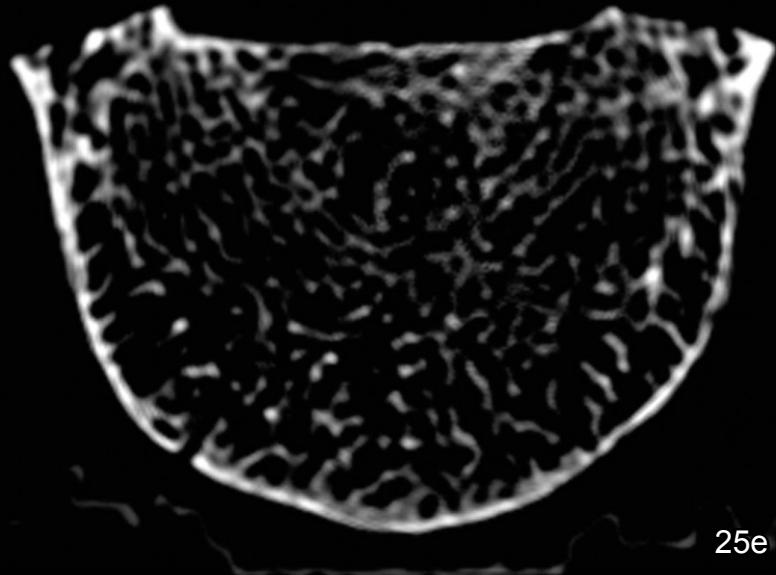
25b



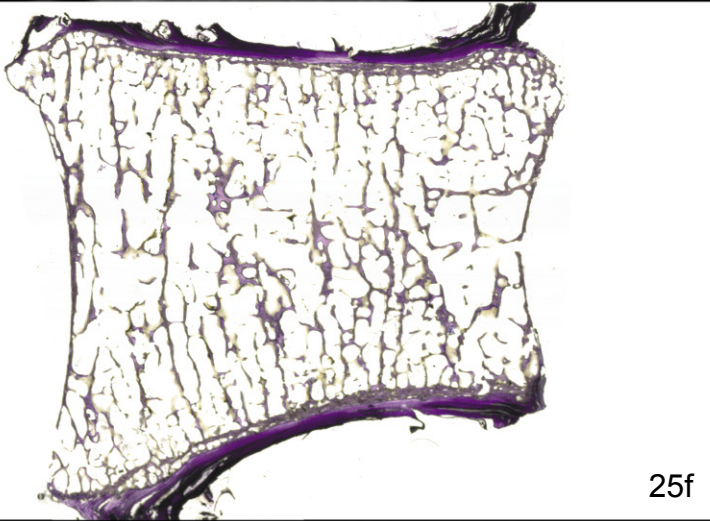
25c



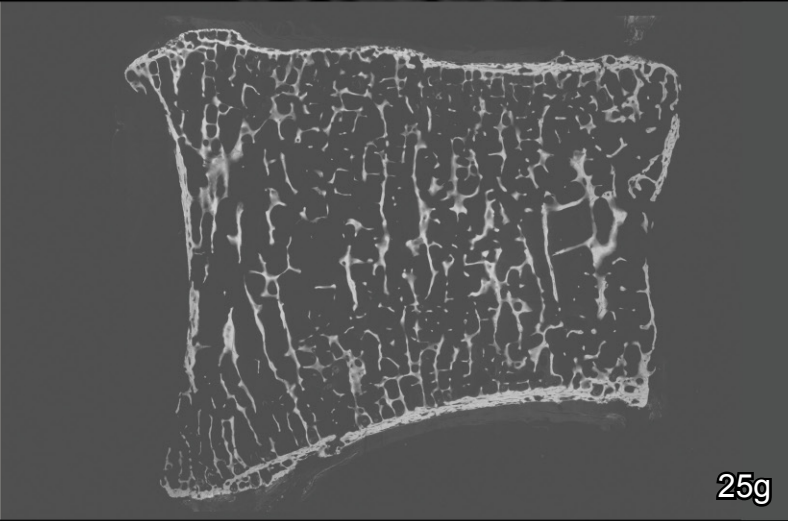
25d



25e

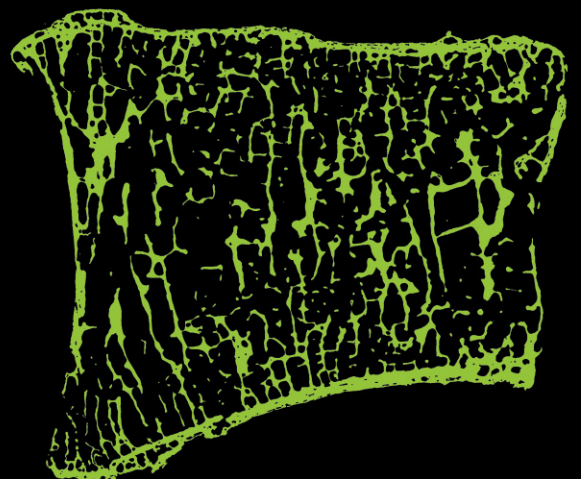


25f



25g

3 cm



25h

Tafel 26: Fall 26

Abb. 26a: Makroskopische Normaufnahmen des isolierten 4. Lendenwirbels von superior, inferior, anterior, posterior, dextralateral sowie sinistrolateral einer 64-jährigen Frau (MN 18.560/1234). Diagnose und Beschriftung laut Protokollbuch des PAM: „Deformitas malacia pelvis dimidii dextri (Osteomalacia sanata)“.

Fall 26



10 cm



Abb. 26b: Röntgenaufnahme im lateralen Strahlengang: Fischwirbelform; im Wirbelkörperinneren ausgeprägte Demineralisation der Strukturen; Auflockerung des trabekulären Musters im ventralen Bereich des zentralen Drittels, hingegen dominieren in Richtung dorsal „eingeschmolzene“ Strukturen.

Abb. 26c: Röntgenaufnahme im axialen Strahlengang: Rarefiziertes trabekuläres Knochengewebe; die resultierende Auflockerung führt zu „blasig“ geformten Strukturen im Zentrum des Wirbelkörpers. Knochenbälkchen nur unscharf abbildbar bis hin zu „Einschmelzungen“ kleinerer Bereiche; wabenartige und zirkuläre Strukturalterationen in der Peripherie.

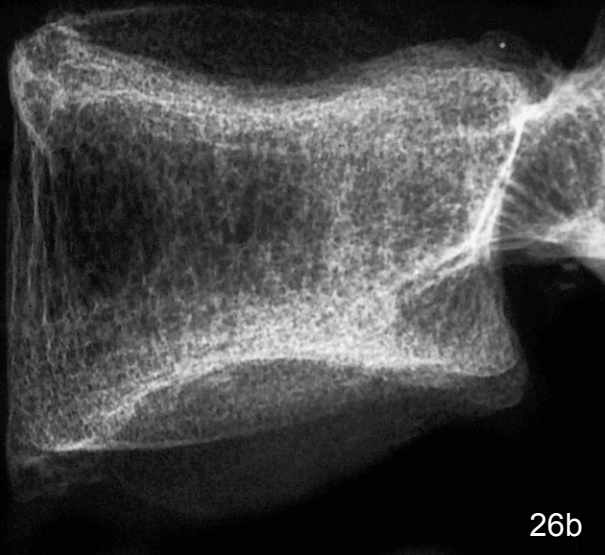
Abb. 26d: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Keilform des Wirbelkörpers; Impression des dorsalen Seitenrands; fortgeschrittene Auflockerung des zentralen Bereichs sowie angrenzender Abschnitte, die in einer abgewandelten Drittelung des Wirbelkörperprofils resultiert; hingegen „eingeschmolzene“ Areale in den unmittelbar subchondralen Zonen; einzeln darstellbare Trabekel mit ungleichförmiger Mineralisation.

Abb. 26e: CT-Aufnahme einer 1 mm dicken Scheibe im axialen Strahlengang: Marginal wabenartige Regelmäßigkeiten und strahlendichte zirkuläre Ausrichtung parallel zur Kortikalis; innerhalb des Wirbelkörpers strukturelle Inhomogenität, die einerseits durch „Einschmelzungen“ verdickter Knochenbälkchen, andererseits durch Auflockerungen verschmälertes, aber markant darstellbarer Trabekel bedingt ist.

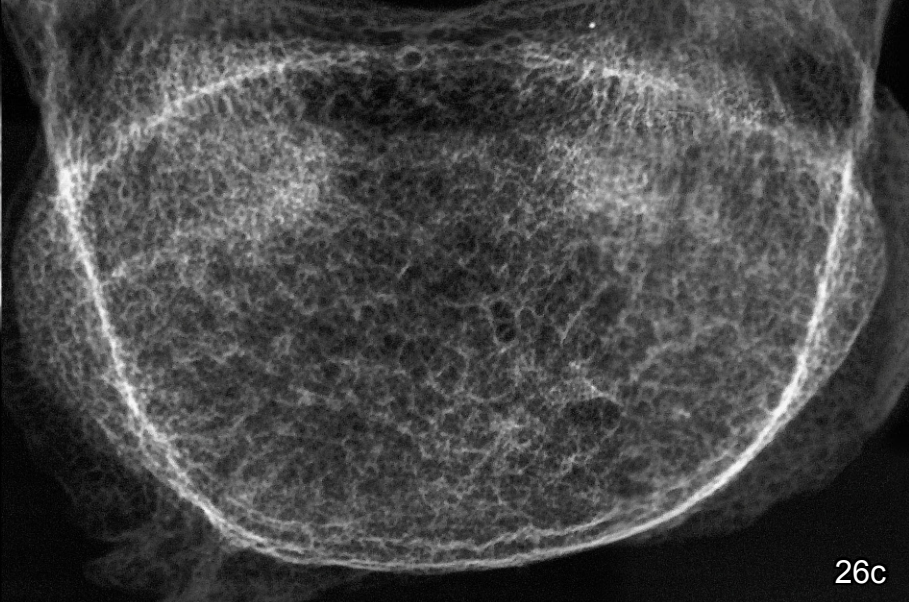
Abb. 26f: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Fischwirbelkontur mit gänzlich spongiosierter Kortikalis; progressive Resorptionsaktivität mit starker Dezimierung der Trabekelzahl; dadurch deutlich erweiterter Mittelbereich und somit irreguläre Dreigliederung des Präparats; verbliebene Trabekel im zentralen Drittel schlecht vernetzt und öfter in ihrer Kontinuität getrennt; in den subchondralen Bereichen – durch Kompression bedingt – recht engmaschiges Muster; unterschiedlich schlechte Mineralisation im gesamten Wirbelkörperbereich.

Abb. 26g: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Starke Spongiosierung und „Einkerbung“ der Kortikalis (bis hin zur Fischwirbelform) sowie Impression der dorsalen Seitenwand; insgesamt strukturell reduziertes Erscheinungsbild, im Besonderen ein weit aufgelockertes zentrales Drittel; weitgehender Erhalt der Vernetzung – besonders in den subchondralen Bereichen –, obwohl die Trabekel überwiegend verschmälert und ungleichförmig mineralisiert sind.

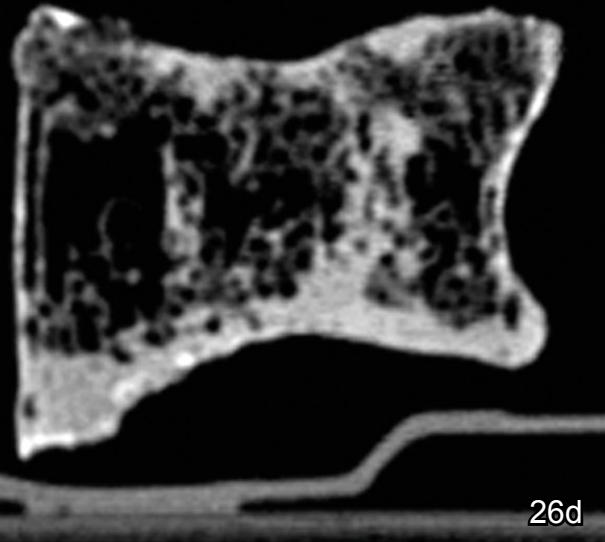
Abb. 26h: Falschfarbenbild von 26g: Fischwirbelform sowie spongiosierte Kortikalis; massiver Umbau innerhalb des trabekulären Knochengewebes.



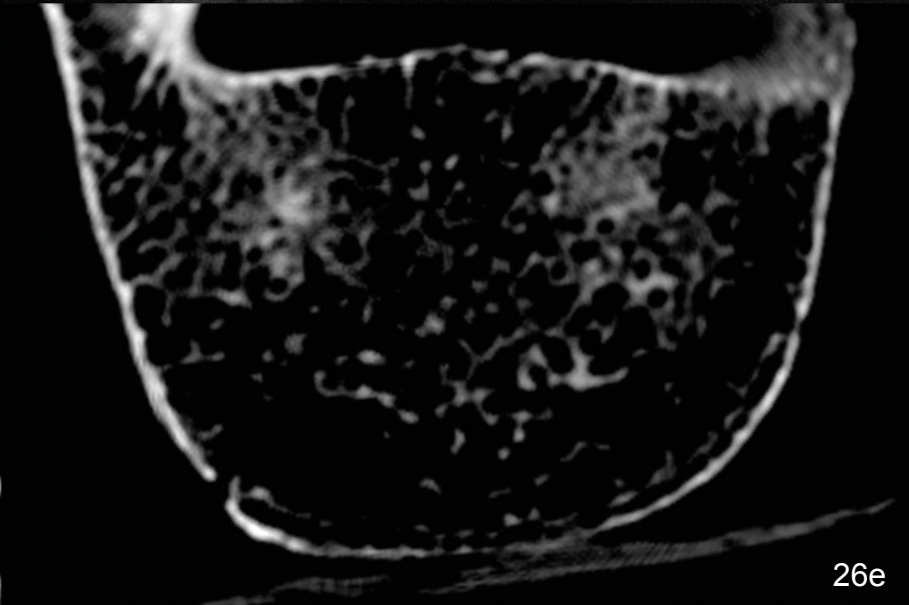
26b



26c



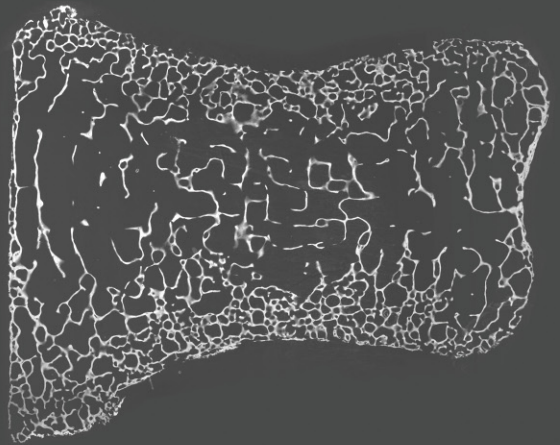
26d



26e

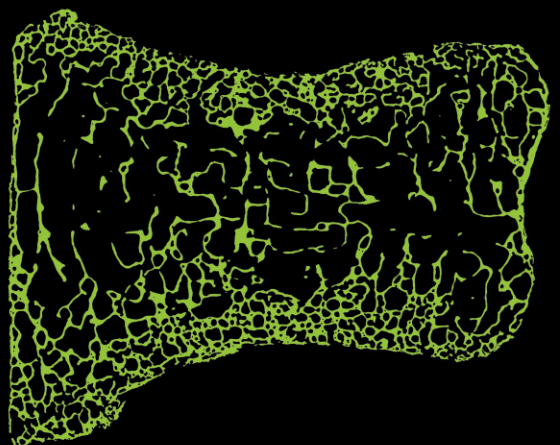
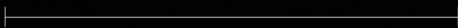


26f



26g

3 cm



26h

Tafel 27: Fall 27

Abb. 27a: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Andeutung einer Keilwirbelform; Abänderung einer regulären Dreigliederung; vergrößertes trabekuläres Muster; unterschiedlich stark demineralisierte Strukturen, deren exakte Einzelabbildung aufgrund ihrer unscharfen Begrenzung unmöglich ist.

Abb. 27b: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Deformierte Endplatten; kortikale Begrenzung aufgrund von Spongiosierung aufgelockert; keine Dreigliederung des Präparats aufgrund von Umbau des trabekulären Knochengewebes sowie Trabekelreduktion; Modifikation des strukturellen Musters aber auch durch den Anschnitt des Einzugsgebietes eines querverlaufenden Gefäßes bedingt; einzelne verbreiterte Trabekel mit unterschiedlichem Mineralisationsstatus.

Abb. 27c: Detail von Abb. 27b: Verschieden rosa gefärbte Trabekel belegen unterschiedlichen Mineralisationsgrad der Einzelelemente; ausgedehnte Resorptionslakunen führen zu wellig konturierten Trabekeln bis hin zu deren Kontinuitätstrennung. Lediglich punktförmig darstellbare Knochenbälkchen verweisen zusätzlich auf pathologisch gesteigerte Umbauaktivitäten.

Abb. 27d: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Zumindest beginnende Impression der Deckplatte und Seitenwand sowie spongiosierte Kortikalis; keinerlei Dreigliederung innerhalb des Wirbelkörperprofils aufgrund eines stark alterierten trabekulären Musters mit reduzierter Konnektivität der Einzelelemente; deutlich unterschiedlich mineralisierte und verschälerte Knochenbälkchen, daneben kommen aber auch einzeln verdickte Trabekel mit dissezierender Osteoklasie sowie ausgedehnte Resorptionsbuchten vor.

Abb. 27e: Proximales Schaftdrittel des linken Humerus: Knapp unterhalb des Caput humeri ein in abgewinkelter Dislokation verheiltes Bruchgeschehen mit Kallusformation.

Abb. 27f: Fragment einer rechten Scapula mit Kontinuitätstrennungen: Unvollständige horizontale Frakturen ca. 3 cm unter der Cavitas glenoidalis sowie an der Basis und am Apex des Processus acromialis; eine vollständige Fraktur wird am distalen Abschnitt des Acromions vermutet.

Abb. 27g: Linke und rechte Ulna mit symmetrischen Kontinuitätstrennungen („Milkman-Syndrom“): An der linken Ulna vollständige Fraktur, an der rechten Ulna eine Fissurlinie; beide Läsionen knapp unter der Incisura radialis.

Abb. 27h: Rippenfragmente: An den linken Enden vollständigen Frakturen und geringfügig spindelförmige Auftreibungen.

Abb. 27i: Fragment eines rechten Os ischium mit multiplen Läsionen („Milkman-Syndrom“): Zwei vollständige Frakturen knapp unter dem Acetabulum sowie im Übergangsbereich zwischen Os pubis und Os ischium.

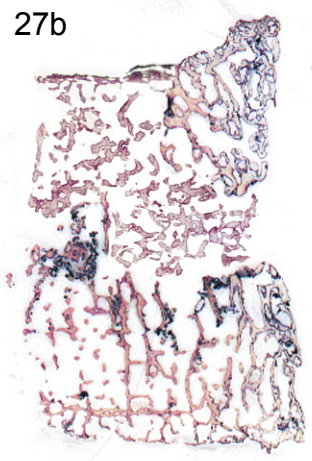
Abb. 27j: Ausschnitt aus dem distalen Diaphysenbereich einer linken Tibia: Sekundäre Auflagerungen in Form neu gebildeter Knochenstrukturen als Periostreaktion.

Abb. 27k: Linkes Os metatarsale: Auftreibung etwa in der Diaphysenmitte als Folge einer intra vitam verheilten Fraktur.

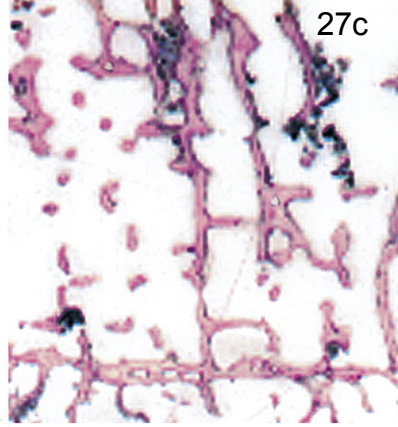
27a



27b



27c

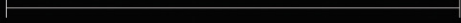


27d



1 cm

4 cm



27e



27f



27g



27h

27k



27i



27j



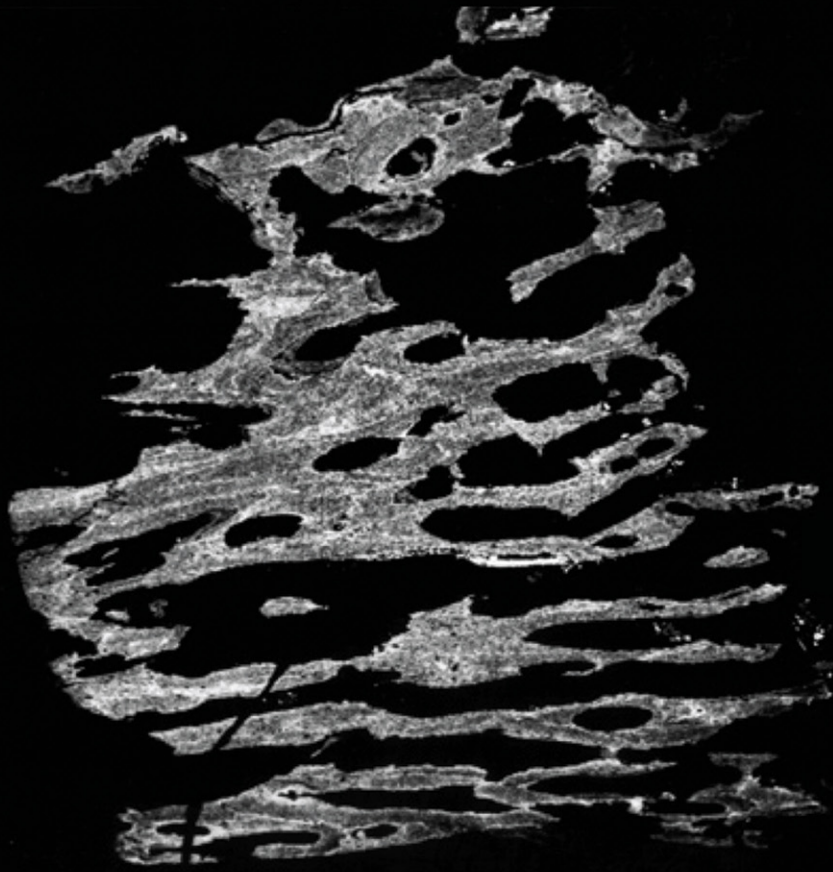
Abb. 27l: BSE-Modus im REM, x20, Detail von der Scapula: Gestörte Mineralisation in Form von zahlreichen und verschieden grau gefärbten Arealen, welche jeweils verschieden mineralisierte Anteile repräsentieren; erweiterte Osteozytenhöhlen und ausgedehnte Resorptionsbuchten; horizontal geschichtete Lagen plexiformen Knochengewebes, bei dem im Zuge der Erkrankung schnell gebildeten unreifen Geflechtknochens (im Zentrum der einzelnen Strukturen) neuer Lamellenknochen angelagert wird.

Abb. 27m: BSE-Modus im REM, x200, Detail von Abb. 27l: Irregulär arrangiertes Knochengewebe; der ursprünglich lamelläre Knochen lediglich durch Reste repräsentiert; primäre Osteone ohne Kittlinien in den neu gebildeten Schichten eingebettet; sekundäre Osteone – als Ausdruck reifen Knochengewebes – fehlen gänzlich.

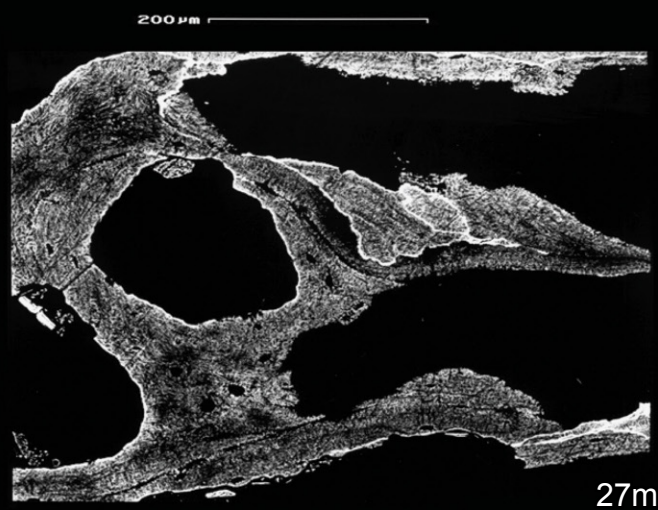
Abb. 27n: BSE-Modus im REM, x300, Detail von Abb. 27m: Gestörte Mineralisationsprozesse, ausgedehnte Resorptionsbuchten, verbreiterte Kittlinien, primäre Osteone und erweiterte Osteozytenhöhlen nachweisbar.

Abb. 27o: BSE-Modus im REM, x20, Detail von der Tibia: Durch massive Umbauprozesse demineralisiertes und aufgelockertes kortikales Knochengewebe.

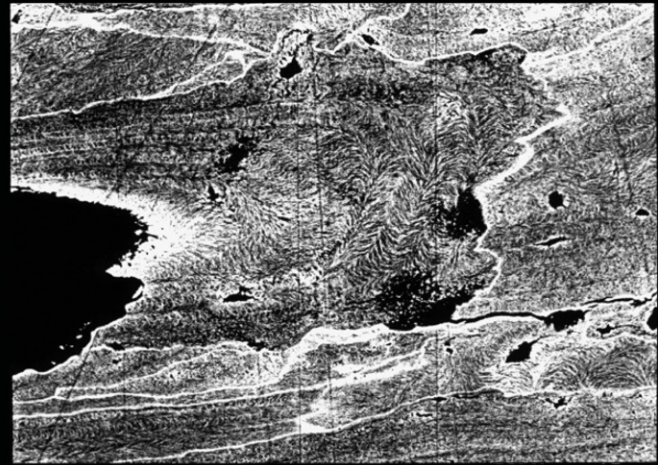
Abb. 27p: BSE-Modus im REM, x500, Detail von Abb. 27o: Gesteigerte Resorption an der endostalen Seite, neue Knochenformation an der periostalen Seite.



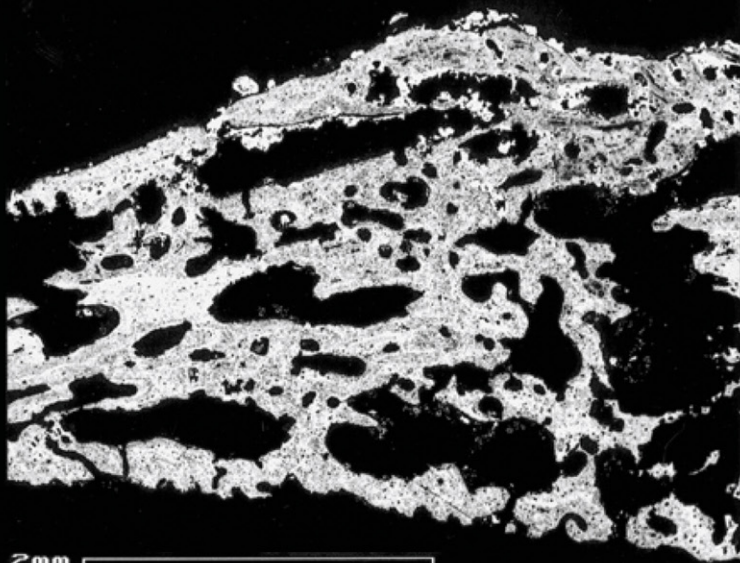
2mm 27l



27m



27n



27o



27p

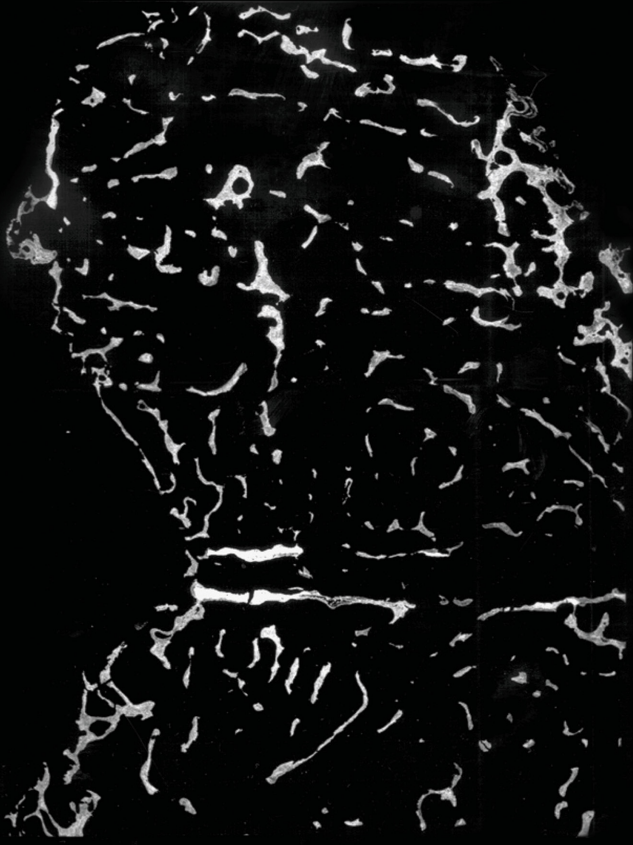
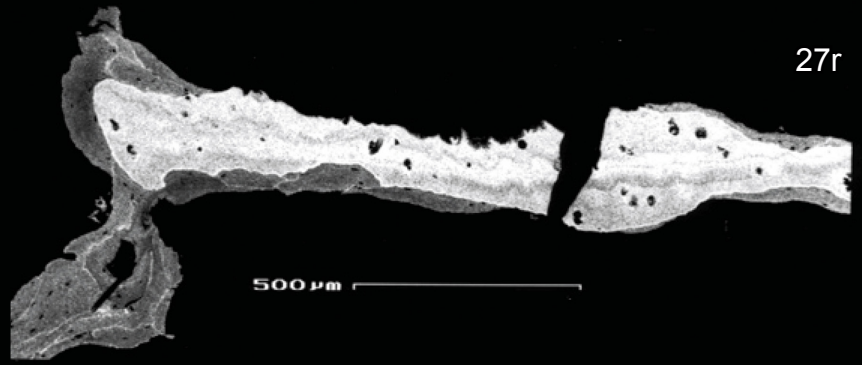
Abb. 27q: BSE-Modus im REM, Montage von zwei Gesichtsfeldern, x10, Detail eines Lumbalwirbels: Trabekuläre Knochenstruktur innerhalb der Kortikalis; postmortale Erscheinungen am äußersten Rand des kortikalen Knochens.

Abb. 27r: BSE-Modus im REM, x58, Detail von Abb. 27q: Zentral reguläre Mineralisation, periphere Bereiche hingegen progressiv demineralisiert; „ausgefrante“ Trabekelgrenzen mit einer Kontinuitätstrennung unklaren Ursprungs, wahrscheinlich jedoch postmortal bedingt.

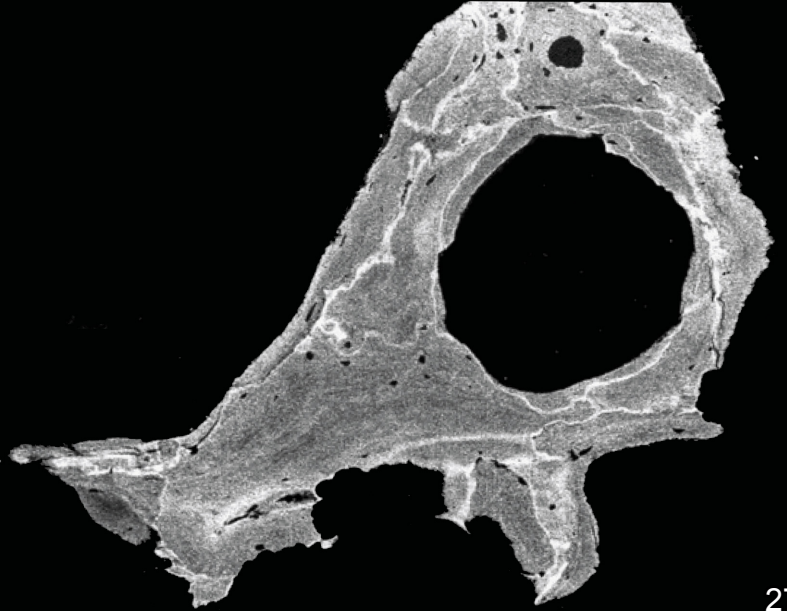
Abb. 27s: BSE-Modus im REM, x100, Detail von Abb. 27q: Irregulär geformte und unterschiedlich mineralisierte Knochenstruktur; unregelmäßige Kittlinien, erweiterte Osteozytenhöhlen, primäre Osteonen, aber auch der Rest eines sekundären Osteons kennzeichnen einen pathologischen Prozess. In den Randbereichen stark ausgedehnte Resorptionslakunen.

Abb. 27t: BSE-Modus im REM, Montage von fünf Gesichtsfeldern, x10, Detail eines Os metatarsale: Kontinuierlicher Verlauf von normalem diaphysären Knochen bis hin zum pathologisch alterierten Knochen mit Kallusformation; bei Annäherung an die geheilte Fraktur wirkt die Kortikalis zunehmend spongiös und fächert sich schließlich in einzelne Lagen auf.

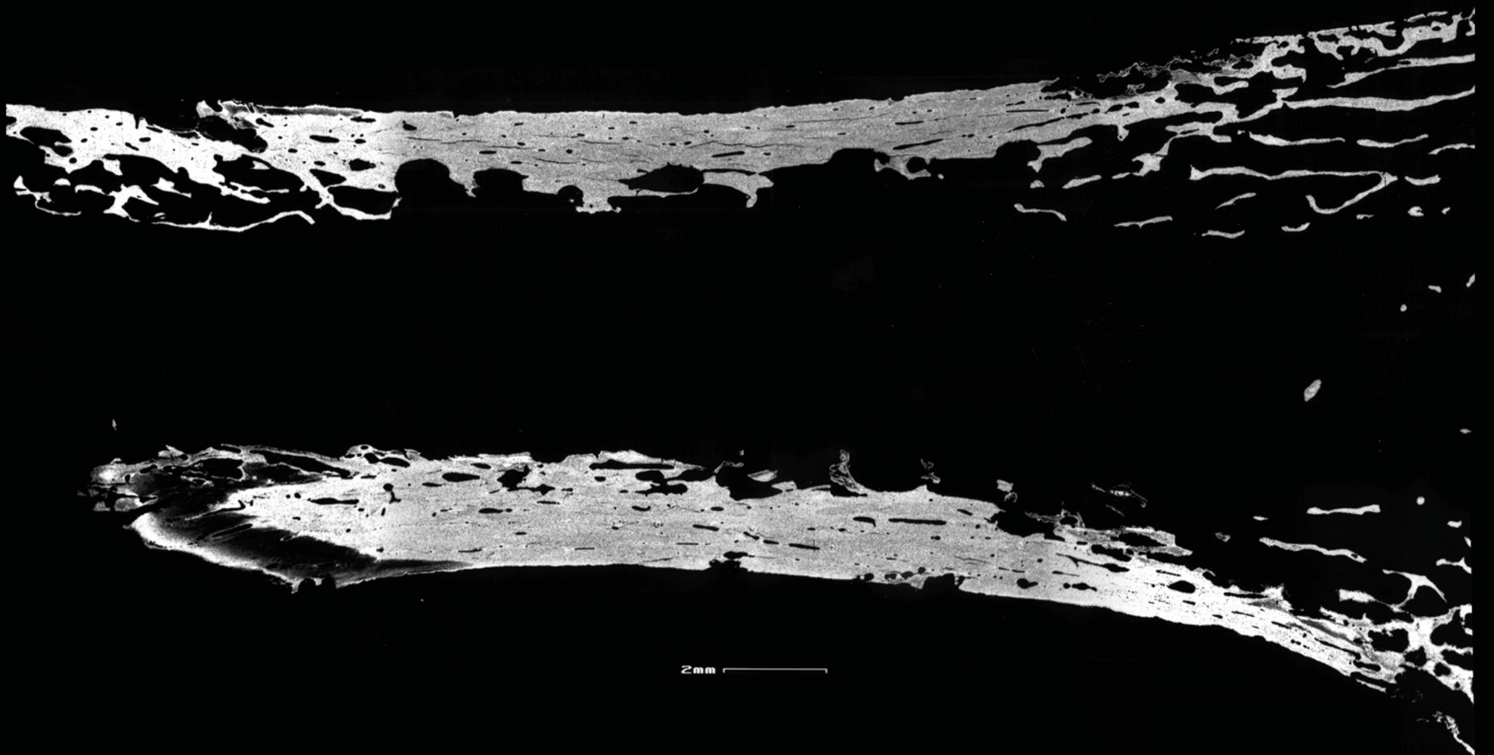
27r



27q



27s



27t

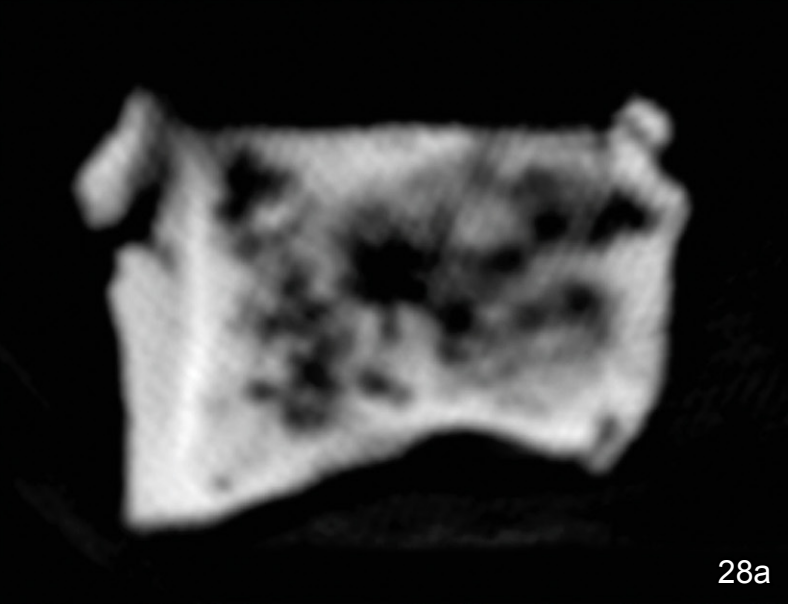
Tafel 28: Fall 28

Abb. 28a: CT-Rekonstruktion in sagittaler Ebene: Keilförmig alterierte Außenkontur an der Bodenplatte; die innere Morphologie mit Verlust einer regulären Dreigliederung im Wirbelkörperprofil; sehr stark unterschiedlich strahlendichte Areale mit einerseits massiven Reduktionen innerhalb des trabekulären Knochengewebes bis hin zu „löchrigen“ Arealen, andererseits mit „Verklumpungen“ aufgrund von Osteoidakkumulationen.

Abb. 28b: Paramedian-sagittales Dünnschliffpräparat, Oberflächenfärbung nach Levai-Laczko: Sehr zart dimensionierte Endplatten mit geringfügiger Spongiosierung; Andeutung einer Impression an der Bodenplatte; aufgrund des Materialmangels ist eine Dreigliederung des Präparats nicht beurteilbar, das trabekuläre Muster wirkt jedoch abgeändert. Vernetzung der Trabekel erhalten; Einzelelemente größtenteils verschmälert, nur einzeln auch verbreiterte Strukturen nachweisbar.

Abb. 28c: Detail von Abb. 28b: Verbreiterte Trabekel, teilweise mit Aushöhlungen; aufgrund des unterschiedlichen Mineralisationsgrades verschieden stark rosa gefärbte Trabekel; demineralisierte Knochenbälkchen naturgemäß verschmälert; ausgedehnte Resorptionsbuchten, aufgrund dieser resorptiven Vorgänge sind die Trabekel regional in ihrer Kontinuität unterbrochen.

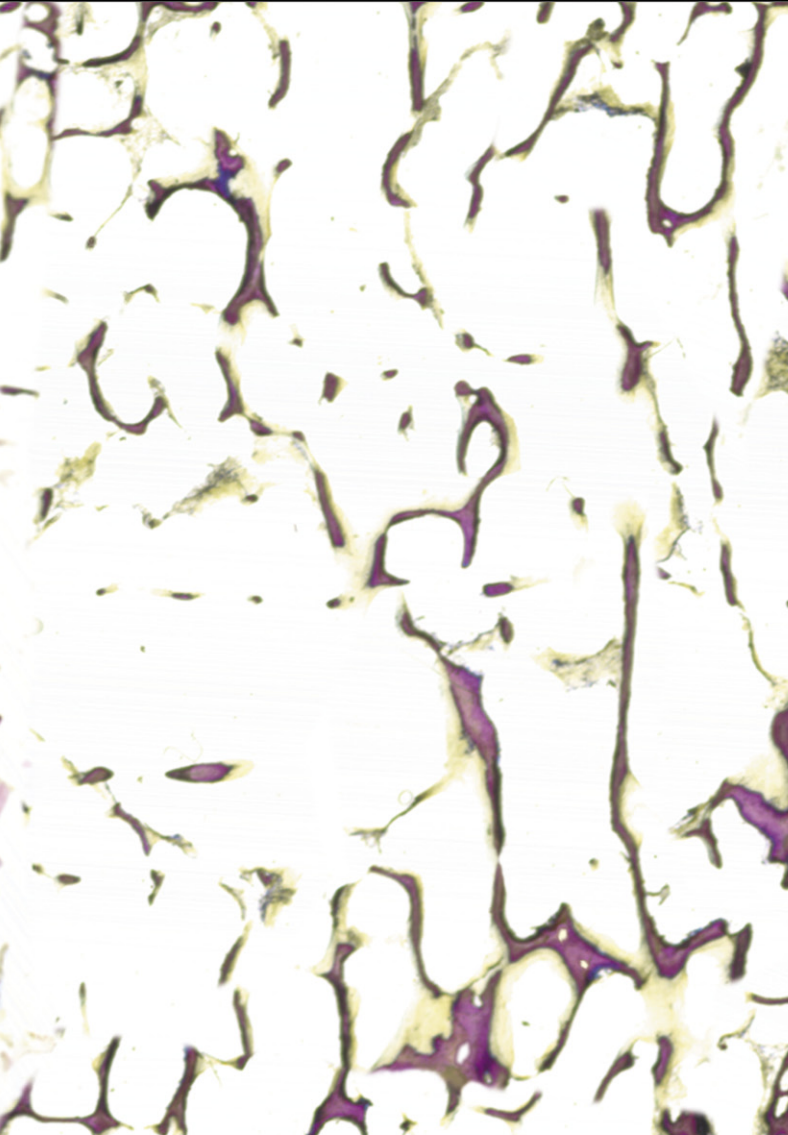
Abb. 28d: Mikroradiographie des median-sagittalen Dünnschliffpräparates: Zwar beginnende Keilwirbelform und „eingeknickte“ ventrale Seitenwand, aber keine Spongiosierung der Kortikalis; corpusintern trabekuläre Auflockerung, aber – aufgrund fortgeschrittener Demineralisation sowie Materialmangels – keine reguläre Dreigliederung feststellbar; übermäßige Resorptionsvorgänge mit Alterationen des trabekulären Knochengewebes bis hin zu lediglich punktförmig darstellbaren Trabekeln; neben verschmälerten Strukturen aber auch bis zur Konfluktion verbreiterte Einzelelemente, welche zentrale Tunnelierungen aufweisen können.



28a

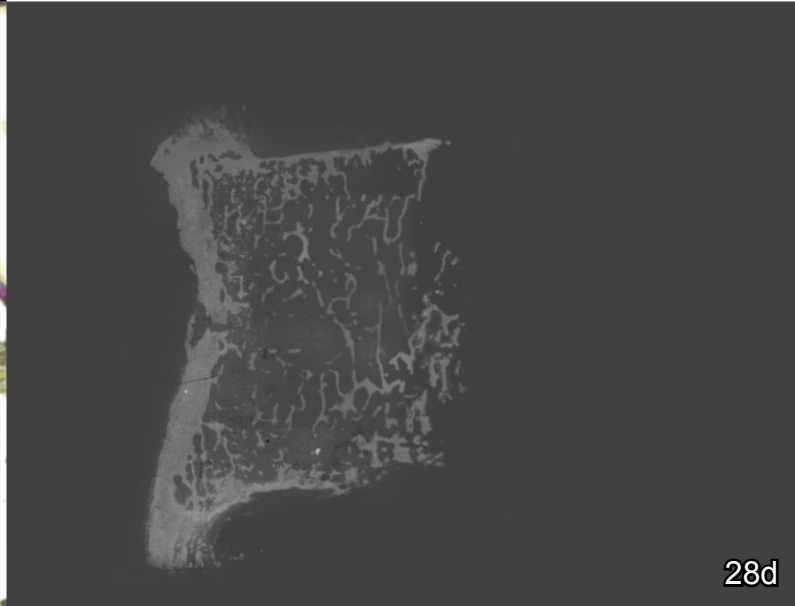


28b



5 mm

28c



28d

2 cm



12. Lebenslauf



PERSÖNLICHE DATEN:

Name: Mag. Doris Karolina Emma Schamall
Adresse: Beingasse 20 / 1 / 50, A-1150 Wien
e-mail: doris.schamall@nhm-wien.ac.at
Geburtsdatum: 30. Mai 1966 (Klagenfurt)
Familienstand: verheiratet, zwei Töchter (1996, 2003)
Staatsbürgerschaft: Österreich

SCHUL- UND BERUFSAUSBILDUNG:

- 1972 Volksschule Ponfeld / Klagenfurt
1976 2. Bundesgymnasium und Bundesrealgymnasium / Klagenfurt (Matura: 3. Juni 1984)
1984 Inskription der Studienrichtung Biologie an der Universität Wien
1992 Abschluss der 1. Diplomprüfung (Allgemeine Biologie)
1993 Diplomarbeit „Rasterelektronenmikroskopische Differentialdiagnose von Knochengeschwülsten in paläopathologischem Skelettmaterial“
1994 Abschluss der 2. Diplomprüfung (Schwerpunkt Anthropologie)
1997 Abschluss des Diplomstudiums am 31. Jänner
1999 Beginn des Doktoratsstudiums an der Fakultät für Philosophie/Naturwissenschaften (Dissertation „Normale und gestörte Mineralisationsvorgänge in historischem und pathologisch verändertem Skelettmaterial“, Ende: 30. November 2002)
2006 Beginn des Doktoratsstudiums an der Fakultät für Lebenswissenschaften (Dissertation „Qualitative und quantitative Differentialdiagnose von Individuen mit und ohne Mineralisationsstörungen am Beispiel spätantiker, neuzeitlicher und rezenter menschlicher Skelettreste – unter Verwendung des radiologischen, histologischen und histomorphometrischen Analysespektrums“)

BERUFLICHER WERDEGANG:

- 1990–1993 **Wissenschaftliche Mitarbeit** in der Anthropologischen Abteilung des Naturhistorischen Museums Wien (NHM), 1010 Wien: Restauration, Präparation, Inventarisierung, Erhebung morphognostischer und morphometrischer Daten, Erstellung epigenetischer und pathologischer Befunde v. a. an frühbronzezeitlichem Skelettmaterial. Recherchen und Bearbeitung der Grundlagen zum Thema „Hominidenevolution“ des 8. Bandes „Leben und Umwelt“ (Schulbuchgemeinschaft „Neues Schulbuch“, Herder Verlag. Staatspreis)
- 1993–1994 **Führungen, Kinderprojekte und Informationsvermittlung** bei der Ausstellung „Dinosaurier – Faszination und Wissenschaft“ in der Abteilung für Ausstellung und Bildung des NHM
- 1994 **Wissenschaftliche Mitarbeit** (u. a. mit Schwerpunkt „Rasterelektronenmikroskopie“) im Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie, UKH Meidling & Hanusch KH, 1140 Wien, in Zusammenarbeit mit: Abteilung Osteopathologie, Zentrum Biomechanik, Institut für Pathologie, Univ. KH Eppendorf, Hamburg, an den Projekten „Strukturanalyse an Lendenwirbeln einer

nubischen Skelettserie in Hinblick auf osteoporotische Veränderungen“ und „Morphometrische Untersuchungen an den Lendenwirbeln einer nubischen Skelettserie in Hinblick auf die bone peak mass“

Stipendium für einschlägige Studien zur Diplomarbeit vom Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie, UKH Meidling & Hanusch KH, 1140 Wien

- 1995–1996 Infolge Schwangerschaft Annahme einer Stellung als kaufmännische Angestellte bei C. G. Dertschei Graphic Design, 1070 Wien
- 1997 Material- und Methodenrecherche sowie Erstellung einer Projektbeschreibung zum Thema „Normale und gestörte Mineralisationsvorgänge in rezemem und paläopathologischem Skelettmaterial“ für einen Forschungsantrag beim **Jubiläumsfonds** der Österreichischen Nationalbank (Laufzeit 1999–2000)
- 1998 Mitwirkung und Organisation bei der Ausstellung „Gesucht: Neandertaler – 150 Jahre evolutionäre Spurensicherung“ in der Anthropologischen Abteilung des NHM
Bewilligung des Forschungsprojekts beim Jubiläumsfonds (Nr. 7109, Projektleitung: ao. Univ. Prof. Dr. H. Plenk Jr., ao. Univ. Prof. Dr. Teschler-Nicola, Dr. B. Patzak, Laufzeit 1999-2000) und Beginn der damit verbundenen Vorarbeiten
- 1999–2000 Anstellung als **wissenschaftliche Mitarbeiterin** bei ao. Univ. Prof. Dr. H. Plenk Jr., Histologisch-Embryologisches Institut, Universität Wien, 1090 Wien
Stipendium für Studienaufenthalt in der Abteilung des Bone Metabolism Unit der Firma Novartis AG, Basel
- 2000–2001 Anstellung als **Unternehmenslogistikerin** bei H. Schoder, 1070 Wien
Abschlussbericht zur vom Jubiläumsfonds geförderten Forschungsarbeit
- 2002 **Dissertationsstipendium** der Magistratsabteilung für Kultur der Stadt Wien
- 2002–2003 Anstellung für die **wissenschaftlich-anthropologische Aufarbeitung** frühbronzezeitlicher Skelettreste im Rahmen des Forschungsprojekts „Sozioökonomische, bevölkerungsbiologische und chronologische Parameter im rituellen Kontext des Bestattungswesens der Frühbronzezeit am Beispiel der Wieselburg-Kultur“ (Laufzeit 2002–2004) beim **Jubiläumsfonds** der Österreichischen Nationalbank (Nr. 9677, Projektleitung: Mag. Dr. A. Krenn-Leeb) über das „Archäologie-Service“, 3500 Krems
- 2004 Karenzurlaub
- 2005 **Wissenschaftlich-anthropologische Aufarbeitung** des frühbronzezeitlichen Gräberfelds von Franzhausen-Swietelsky, Parzelle 369 (Bundesdenkmalgrabung, Leitung: Mag. Christoph Blesl) über das „Archäologie-Service“, 3500 Krems
- 2006–2007 Anstellung für die **wissenschaftlich-anthropologische Aufarbeitung** der Denkmalschutzgrabung der ÖBB Tulln – Westschleife (Leitung: Mag. Christoph Blesl) über das „Archäologie-Service“, 3500 Krems
- seit 2006 Dienstvertrag als **Tutor** mit der **Universität Wien** für die Praktika „Osteologische Präparierübungen inklusive makroskopische Untersuchungsmethoden“ und „Archäometrie: Osteologische Präparierübungen II (inklusive histologischer Untersuchungsmethoden)“
- 2008 Dienstvertrag für den **Aufbau der histologischen Sammlung** in der Anthropologischen Abteilung des NHM (Leitung: ao. Univ. Prof. Dr. Maria Teschler-Nicola)

