

**Erkennung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen
postmenopausaler Frauen auf konventionellen
Röntgenthoraxaufnahmen**

2008

Aus dem Institut für Röntgendiagnostik der Fakultät für Medizin der
Technischen Universität München
(Direktor Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny)

**Erkennung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen
postmenopausaler Frauen auf konventionellen
Röntgenthoraxaufnahmen**

Maria E. Isbary

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Ass. Prof. Dr. Th. M. Link, University of California, San Francisco/USA
2. Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Die Dissertation wurde am 25.02.2008 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am
22.10.2008 angenommen.

*Ich widme diese Arbeit meinem Großvater Dr. med. Jobst W. Isbary und meiner
Großmutter Dr. med. Elisabeth Venhofen*

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
1. Einleitung	5
1.1. Zielsetzung der Doktorarbeit	8
2. Theoretischer Hintergrund	9
2.1. Definition der Osteoporose	9
2.2. Pathophysiologie der Osteoporose	10
2.3. Diagnostische Beurteilung von radiologisch nachweisbaren Wirbelkörperfrakturen	14
2.4. Klinisch etablierte Verfahren in der Osteoporosediagnostik	20
...2.4.1. Konventionelle Radiographie	20
...2.4.2. Dual X-Ray Absorptiometrie	22
...2.4.3. Quantitative Computertomographie	24
...2.4.5. Quantitativer Ultraschall	25
2.5. Medikamentöse Therapie der Osteoporose	26
2.5.1. Allgemein	26
2.5.2. Parathormon	27
2.5.3. Östrogene und selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren	28
2.5.4. Bisphosphonate	29
2.5.5. Vitamin D und Kalzium	29
2.5.6. Sonstige	30
3. Material und Methoden	32
3.1. Patientenkollektiv	32
3.1.1. Ausschlusskriterien	32
3.1.2. Liste erhobener Krankendaten	33
3.2. Bildgebung	36
3.3. Bildauswertung	37
3.4. Detektionskriterien der Osteoporose im radiologischen Befund	40
3.5. Statistische Datenanalyse	41
4. Ergebnisse	42
4.1. Studienpopulation und derer Altersverteilung in der Fraktur- und in der Nicht-Fraktur-Gruppe	42
4.2. Anzahl der ausgeschlossenen konventionellen radiologischen Röntgenbilder	43
4.3. Häufigkeit und Schweregrad der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen	44
4.4. Lokalisation der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen	48
4.5. Detektionsrate der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen im radiologischen Befund	50
4.6. Anzahl der therapierten postmenopausalen Frauen mit Frakturen	52
4.7. Einsatz von Glukokortikoiden als Dauermedikation bei dem Patientenkollektiv	54
4.8. Schmerzanamnese der postmenopausalen Frauen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen	56
4.9. Einweisungsdiagnose und Aufenthaltsdauer des Patientenkollektivs	57
4.10. Anzahl der Patientinnen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen und begleitendem Diabetes mellitus Typ I/II	60
5. Diskussion	61

5.1. Schlussfolgerung	76
6. Zusammenfassung	78
7. Literaturverzeichnis	79
8. Anhang	90
8.1. Abbildungsverzeichnis	90
8.2. Tabellenverzeichnis	92
9. Curriculum vitae	93
10. Danksagung	94

Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
ABQ	„algorithm-based qualitative assessment of vertebral fractures“[29;55]
AS	Alendronsäure
ASA	American Standards Association
p.a.	posterior-anterior
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMD	Bone Mineral Density
BMI	Body Mass Index
BP	Bisphosphonate
BUA	Breitband-Ultraschall-Abschwächung
Ca	Kalzium
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
CT	Computertomographie
dB	Dezibel
DEQCT	Dual Energy Quantitative Computed Tomography
D(E)XA	Dual (Energy) X-Ray Absorptiometrie
DISH	diffuse idiopathische Skeletthyperostose
DPA	Dual Photon Absorptiometry
DRG	Diagnosis Related Groups
EPOS	European Prospective Osteoporosis Study
ES	Etidronsäure
EVOS	European Vertebral Osteoporosis Study
GDT	Glukokortikoiddauertherapie
HE	Hormonersatztherapie
KMD	Knochenmineraldichte
MHz	Mega Hertz
MORE	Multiple Outcomes of Raloxifen Evaluation
MRT	Magnetresonanztomographie
OAF	Osteoklasten Aktivierender Faktor
O-M	Osteoporosemedikation

OPUS	Osteoporosis and Ultrasound Study
OWKF	osteoporotische Wirbelkörperfraktur
PACS	“Picture Archiving and Communication System” , digitales Röntgenarchiv
(p)QCT	(periphere) Quantitative Computertomographie
QMRT	Quantitative Magnetresonanztomographie
QUS	Quantitativer Ultraschall
RANKL-Antikörper	“Receptor Activator of Nuclear factor- κ B Ligand”-Antikörper
ROC	Receiver-Operating-Characteristic
ROI	Region Of Interest
RS	Risendronsäure
RVI	Radiological Vertebral Index nach Meunier et al.
SD	Standard Deviation
SDI	Spinal Deformity Index nach Minne und Leidig-Bruckner et al. [69;93]
SEQCT	Single Energy Quantitative Computed Tomography
SERM	Selektive Östrogen Rezeptor Modulatoren
SFI	Spinal Fracture Index nach Genant et al. 1993 [35]
SOS	Ultraschall-Knochen-Leitgeschwindigkeit (“Speed of Sound”)
SOTI	Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention
SPA	Single Photon Absorptiometry
Sv	Sievert
SVI	Spinal vertebral Index, ergibt den Spinal Deformity Index (SDI)
SXA	Single X-Ray Absorptiometry
TNM	Tumor Nodes Metastases
TOPOS	Treatment Of Peripheral Osteoporosis
VDI	Vertebral Deformity Index nach Leidig-Bruckner et al.[69]
vgl.	vergleiche
WHO	Weltgesundheitsorganisation

1. Einleitung

Die Osteoporose mit ihren Folgeerkrankungen hat in unserem Gesundheitssystem enorm an Bedeutung gewonnen. Sie wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in die Liste der 10 wichtigsten Krankheiten aufgenommen. Vor allem in den westlichen Industrienationen erreichen die Folgen der inadäquaten Behandlung von Patienten mit Osteoporose und der immer ansteigenden Lebenserwartung immense Ausmaße. Hinzu kommt, dass durch einen veränderten Lebenswandel mit Bewegungsmangel und unausgeglichener Ernährung das Risiko, an Osteoporose zu erkranken, steigt [82;83].

Zu den Folgen für das Gesundheitssystem gehört eine große finanzielle Belastung in Form von Therapie- und Pflegekosten. Das Gros entsteht durch die Behandlung osteoporotischer hüftnaher Frakturen, die sich laut WHO bis ins Jahre 2030 verdoppeln sollen - als Konsequenz daraus natürlich auch die Folgekosten [27;39]. In keinem Verhältnis stehen dazu die Präventivkosten, die sich für Screeninguntersuchungen und Präventivmaßnahmen auf einen Bruchteil der Behandlungskosten belaufen. Ein anderer Aspekt ist die Diskrepanz zwischen der Anzahl der behandelten und den nicht behandelten Osteoporosepatienten. Nur etwa 21% der hochgerechnet 7,8 Mio. Osteoporosepatienten (6,5 Mio. Frauen) in Deutschland erhalten eine ärztliche Behandlung in Form von Diagnostik und/oder Therapie [48].

Für die Patientinnen selbst stellt die Erkrankung eine substantielle Beeinflussung ihrer Lebensqualität und ihrer Gesundheit dar. Dazu gehört eine erhebliche Beeinträchtigung im Alltagsleben, im sozialen Umgang, in der Unabhängigkeit sowie in der Mobilität [16;101]. Gründe sind chronische Rückenschmerzen und funktionelle Einschränkungen [27]. Auch eine erhöhte Mortalität ist den osteoporotischen Frakturen zuzuschreiben [44;57]. So konnte gezeigt werden, dass bei Frauen, die eine osteoporosebedingte hüftnahe Fraktur erlitten haben, bis zu 24% im darauf folgenden Jahr starben [26]. Eine alarmierende Zahl, wenn man bedenkt, dass sich die Zahl der Hüftfrakturen bis in 30 Jahren verdoppelt haben soll. Besonders die Wirbelkörperfrakturen als häufigste Manifestation der Osteoporose sind ein positiver Prädiktor für eine ansteigende Inzidenz von Folgefrakturen [74]. Zum einen resultieren die Frakturen aus der verminderten Knochenmineraldichte (KMD oder Bone Mineral Density, BMD) und zum anderen aus der schmerz- und wirbelkörperbruchbedingten Fehllhaltung, welche z.B. zu einer gesteigerten Fallneigung führt [14].

So liegt das Risiko, nach einer Wirbelkörperfraktur innerhalb eines Jahres eine weitere zu erleiden, bei bis zu 20% [51;73;88]. Allgemein kann man sagen, dass, je größer die Anzahl der prävalenten Wirbelkörperfrakturen ist, desto größer auch die daraus resultierende Inzidenz

von Folgefrakturen ist. Das Frakturrisiko betrifft hierbei nicht nur die Wirbelsäule, sondern auch andere Skelettlokalisationen. Für hüftnahe Frakturen wurde ein 3-4 Mal häufigeres Frakturrisiko beschrieben [51].

Nicht nur die Anzahl, sondern auch die Morphologie und der Schweregrad der Wirbelkörperfrakturen sind prognostisch ausschlaggebend [21].

Daher muss das Hauptaugenmerk auf eine frühe Erkennung durch z.B. verbessertes Screening und Therapie [56] sowie Präventivmaßnahmen gelegt werden.

Osteoporose, als langsam voranschreitende Stoffwechselerkrankung, besitzt eine lange Latenz bis zum Auftreten erster klinischer Symptome. Besonders die Wirbelkörperfrakturen werden häufig auf Grund von fehlenden klinischen Symptomen zum Zeitpunkt des Auftretens nicht diagnostiziert. Weniger als die Hälfte der Patientinnen berichtet von Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule. Anders verhält es sich bei den Schenkelhals- oder Radiusfrakturen [16;47;84;97;101]. Die Effizienz der Therapieoptionen in einem solch fortgeschritten Stadium ist begrenzt, da bereits ein struktureller Umbau des Knochenskeletts erfolgt ist. Meist kann der entstandene Verlust selbst durch optimale Therapie mit osteoanabolen Medikamenten nicht zu einem Restitutio ad integrum führen.

Es muss daher versucht werden, die Krankheit in Ihrer Anfangsphase zu erkennen, um mit einer bestmöglichen Effizienz die Therapieoptionen auszuschöpfen und um ein Fortschreiten der Krankheit zu verhindern.

Als potentiell wichtige und im Klinikalltag gut einsetzbare Screeningmethode zur Erkennung von Wirbelkörperfrakturen gelten auf Grund anderer Indikationen aufgenommene, konventionelle seitliche Röntgenthoraxaufnahmen.

Dabei konnte in diversen Studien gezeigt werden, wie wenig osteoporotische Wirbelkörperfrakturen erkannt und im radiologischen Befund erwähnt werden. Gehlbach et al. [32] analysierten seitliche konventionelle Thoraxaufnahmen von einem Patientenkollektiv, bestehend aus 934 über sechzig-jährigen Frauen. Bei 132 (14,1%) Aufnahmen wurde eine moderate bis schwere Wirbelkörperfraktur diagnostiziert. Von diesen wurden jedoch nur 50% richtig als Fraktur erkannt und im radiologischen Befund erwähnt. Bei nur 17 Patientinnen (1,8%) war diese in der Entlassungsdiagnose vermerkt [31].

Ähnliche Ergebnisse zeigten Studien von Kim et al. [65], Neuner et al. [95] und Majumdar et al. [84].

Um die Sensibilität bei der Befundung von Röntgenthoraxaufnahmen zu verbessern, müssen Standards der Diagnostik zur Verfügung stehen, die auch eine Einschätzung des Schweregrades und der Differentialdiagnose ermöglichen.

Die konventionellen Röntgenbilder des Thorax können sich insofern gut als Screeningmethode etablieren, als ein Großteil der Thoraxaufnahmen bereits auf Grund anderer klinischer Fragestellung angefordert wird und sich die Kostenintensität auf diese Weise im Rahmen hält.

Begünstigend ist ebenfalls, dass bei der Osteoporose meist die mittlere Brustwirbelsäule (thorakal 7+8) sowie der thorako-lumbale Übergang (thorakal 12 + lumbal 1) betroffen sind. Beide Areale werden von den konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen miterfasst.

Bei der Diagnose von Frakturen der Wirbelkörper im konventionellen Röntgen müssen neben der Osteoporose die möglichen Differentialdiagnosen bedacht und ausgeschlossen werden [106]. Im Bedarfsfall ist eine qualitative Messung des Knochenmineralsalzgehaltes sinnvoll. Dazu dienen diagnostische Verfahren wie die densitometrische Quantitative Computertomographie (QCT) und die Dual-Energy X-ray-Absorptiometrie (DXA) [12] sowie die Magnetresonanztomographie (MRT), welche die trabekuläre Knochenstruktur quantifiziert.

Hinweise aus der Patientenanamnese, welche die Diagnose einer Wirbelkörperfraktur weiter erhärten können, sind ein hohes Alter, ein Verlust an Körpergröße des Patienten, eine Fraktur an einer anderen Körperstelle und ein geringes Körpergewicht [61].

1.1. Zielsetzung der Doktorarbeit

Ziele der Doktorarbeit sind:

1. In einem Kollektiv von 990 postmenopausalen kaukasischen Frauen die Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen zu bestimmen.
2. Zu überprüfen, inwieweit die Frakturen im zugehörigen radiologischen Befund erwähnt werden.
3. In Abhängigkeit vom Frakturstatus die jeweilig eingesetzte Osteoporosemedikation zu erheben.
4. Den Zusammenhang zwischen der klinischen Schmerzsymptomatik, entnommen aus den Untersuchungsbögen bei Stationsaufnahme und dem Schweregrad der Wirbelkörperfrakturen, herzustellen.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1. Definition der Osteoporose

Osteoporose wird definitionsgemäß angesehen als “eine Skeletterkrankung mit einer Verminderung der Knochenmasse und einer Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochengewebes mit dementsprechend reduzierter Festigkeit und erhöhter Frakturneigung“ [18].

Die Neigung zu osteoporotischen Frakturen fokussiert sich hauptsächlich auf die Wirbelkörper, den Schenkelhals und den Radius.

Nach der Klassifikation der WHO ist eine postmenopausale Frau an Osteoporose erkrankt, wenn ihre Knochenmineraldichte, gemessen mittels DXA am proximalen Femur, mehr als 2,5 Standardabweichungen unter der eines gesunden, jungen Vergleichskollektivs liegt [132].

Liegt die Standardabweichung (SD, Standard Deviation), angegeben als T-Score zwischen -1,0 und -2,5 SD, so spricht man von einer präklinischen Osteoporose bzw. Osteopenie, ab -2,5 SD von einer manifesten Osteoporose (vgl. Abbildung 2-1).

Der Z-Score gibt die Standardabweichung unterhalb des Mittelwertes der Knochendichte eines altersgleichen Referenzkollektivs an [76].

Definition der Osteoporose der WHO, basierend auf der mittels DXA gemessenen Knochenmineraldichte und dem T-Score:

T-Score > -1	Normal
T-Score < -1, > -2.5	Osteopenie
T-Score < -2.5	Osteoporose
T-Score < -2.5 und osteoporotische Frakturen	manifeste Osteoporose

Abbildung 2-1: Osteoporosedefinition der WHO

2.2. Pathophysiologie der Osteoporose

Osteoporose ist pathophysiologisch determiniert durch eine Insuffizienz der Osteoblasten sowie eine vermehrte Aktivität der Osteoklasten. Als Konsequenz kommt es zu einer Verminderung des Mineralsalzgehaltes vor allem des spongiösen Knochens [129] (vgl. Abbildung 2-2).

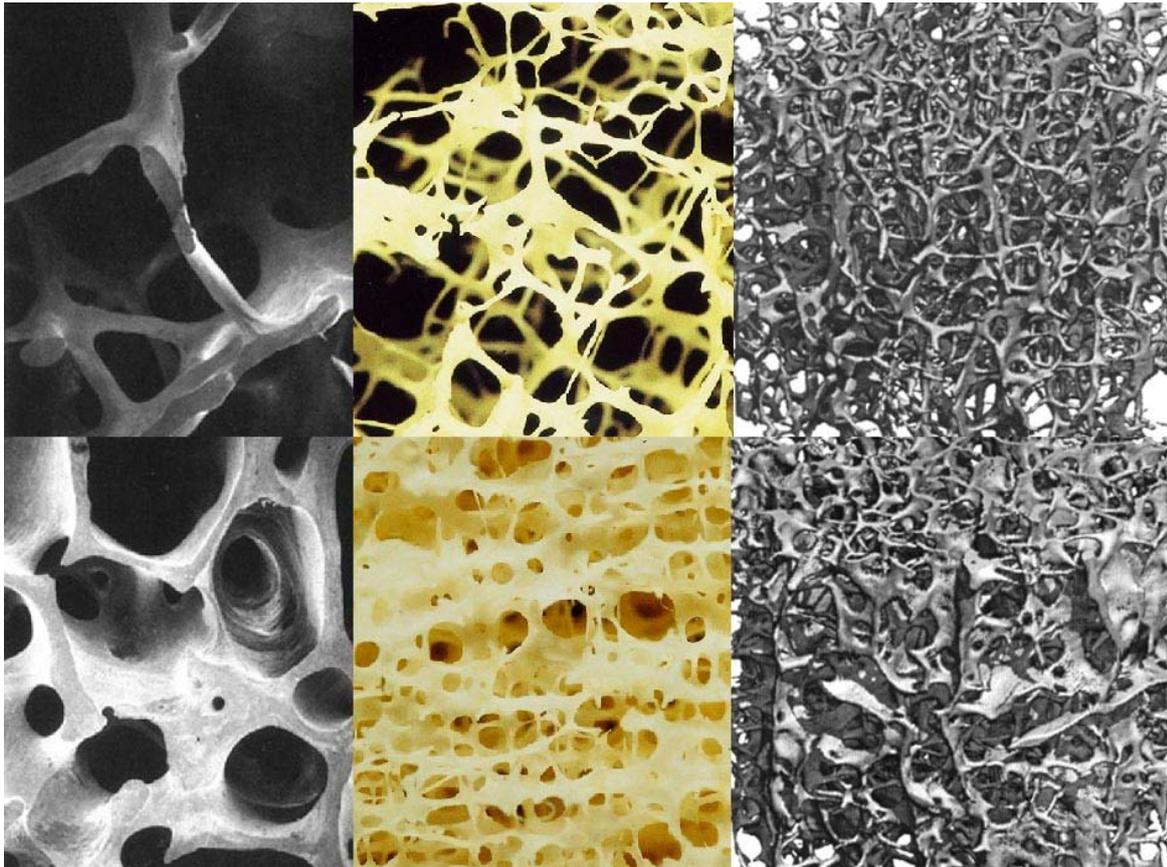


Abbildung 2-2: Die Darstellung der Knochenspongiosa in verschiedenen Auflösungen (links und in der Mitte Elektronenmikroskopie, rechts μ CT) bei einem osteoporotischen (oben) und einem gesunden (unten) Knochen

Die Osteoporose lässt sich ätiologisch in eine Primäre und in eine Sekundäre einteilen. Die mit 95% am häufigsten auftretende primäre Osteoporose unterteilt sich weiter in die seltene idiopathische Osteoporose junger Menschen, in die postmenopausale Osteoporose (Typ 1- Osteoporose) und in die senile Osteoporose (Typ 2- Osteoporose).

Die postmenopausale Osteoporose gliedert sich zeitlich in zwei Phasen, wobei zu Beginn die fast-looser-Patienten im Vordergrund stehen. Hier beträgt der Knochenmassenverlust bei einem gesteigerten Umbau (high turnover) mehr als 3,5% jährlich. Nach etwa zehn Jahren

beschränkt sich der Verlust des trabekulären Knochens auf $< 3,5\%$ im Jahr bei einem reduzierten Umbau (low turnover) [49].

Im Gegensatz zur postmenopausalen Osteoporose, die hauptsächlich die Knochenspongiosa der Wirbelkörper betrifft, welche fast nur bei Frauen und ab dem 50. Lebensjahr in Erscheinung tritt und deren Ätiologie mit in einem Östrogenmangel zu begründen ist, betrifft die senile Osteoporose auch die Kompakta des Knochens. Sie manifestiert sich sowohl in Schenkelhals-, Humerus-, Radius- und Wirbelkörperfrakturen. Frauen sind hier doppelt so häufig betroffen wie Männer. Pathophysiologisch liegt der allgemeine Alterungsprozess, der Bewegungsmangel und ein eventueller Mangel an Calcium und/oder Vitamin D zugrunde [105].

Die mit nur etwa 5% auftretende sekundäre Osteoporose hat verschiedenste Ätiologien. Als endokrine Ursachen spielen Hyperkortisolismus, Hypogonadismus, Hyperthyreose, Hyperparathyreodismus, Osteomalazie und Andere eine Rolle. Sie kann bei Malabsorptionssyndromen mit eingeschränkter Zufuhr oder Resorption von Kalzium oder Vitamin D beobachtet werden. Dazu zählen gastrointestinale Erkrankungen wie der Morbus Crohn, die Colitis ulcerosa [111], die primär Biliäre Zirrhose oder auch die Anorexie. Weiter müssen Immobilisation und die iatrogen/medikamentös induzierte Osteoporose als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden.

Letztere bezieht sich auf eine Langzeittherapie mit Heparin, Methotrexat, Antikonvulsiva oder Kortisol. So muss ab einer täglichen Einnahme von $> 5-7,5\text{mg}$ Prednisolonäquivalent über 3 Monate mit osteoporotischen Folgeerscheinungen gerechnet werden, eine Osteoporosemedikation wird prophylaktisch ab dem sechsten Monaten bei oben genannter Steroiddosis empfohlen [22;104].

Die osteoporosebedingenden Effekte der Glukokortikoide entstehen durch Veränderungen der intestinalen Kalziumabsorption, der renalen Kalziumexkretion, des Vitamin D- und Parathormonmetabolismus, der Gonadenfunktion und nicht zuletzt direkt über ein Ungleichgewicht der Osteoblasten und Osteoklasten [22;104].

Zu den mit Osteoporose assoziierten Krankheiten, wie der rheumatoiden Arthritis und anderen Autoimmunerkrankungen, ist der Zusammenhang noch unklar. Anders dagegen bei hereditären Krankheiten, wie dem Ehlers-Danlos-Syndrom, dem Marfan Syndrom, der Homocysteinurie oder der Osteogenesis imperfecta [117].

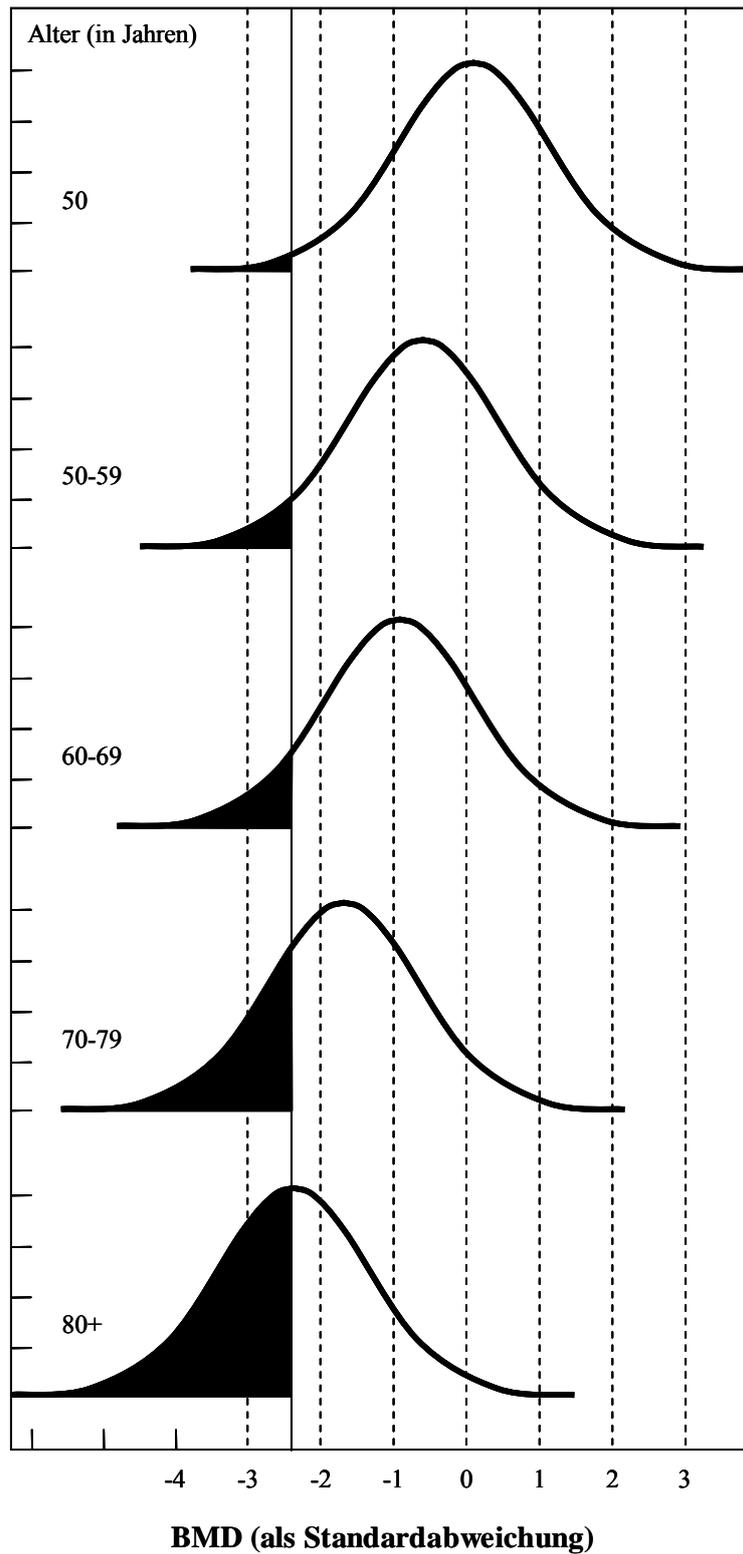


Abbildung 2-3: Die Verteilung der BMD bei Frauen in verschiedenen Altersstufen sowie derer Osteoporoseprävalenz (bei dem Schaubild handelt es sich um Befunde der WHO-technical report series 2003, Prevention and Management of Osteoporosis).

Die BMD unterliegt in allen Altersstufen einer Normalverteilung, die Werte nehmen mit zunehmendem Alter ab. Der Anteil an Patientinnen mit Osteoporose steigt mit dem Alter nahezu exponentiell an [131].

Es gibt diverse Risikofaktoren für das Entstehen der primären Osteoporose. Therapeutisch und präventiv nicht beeinflussbare Risikofaktoren sind das Geschlecht [53], genetische Prädisposition durch Osteoporose in der Familienanamnese und als stärkster Risikofaktor, das Alter [3]. So liegt das durchschnittliche Risiko an Osteoporose zu erkranken für eine 50-jährige Frau bei 10% und für eine 80-jährige Frau bei 25-45%.

Zu den hauptsächlichen, durch gezielte Prävention vermeidbaren Risikofaktoren, gehören körperliche Inaktivität und Immobilisation, starker Abusus von Zigaretten und Alkohol, als auch Ernährungsfaktoren wie Mangel an Zufuhr von Kalzium und Vitamin D, Kachexie (Body-Maß-Index $<19,5\text{kg/m}^2$) [80;96].

Alle diese Faktoren determinieren, besonders bis zum 30sten Lebensjahr, den maximal möglichen Aufbau an Knochenmasse (peak bone mass), der essentiell für den weiteren Verlauf der Knochenstabilität ist. Mit als bedeutendster Risikofaktor gilt eine verkürzte Östrogenexpositionszeit (späte Menarche und frühe Menopause, Nullipari), da die Östrogene durch ihre antiresorptive Wirkung knochenprotektiv wirken [99].

Die Rolle der molekularen Zusammenhänge zwischen den genetisch determinierten Polymorphismen des Knochenstoffwechsels in Hinblick auf die Osteoporose ist noch weitgehend unklar. Zu den auf die Knochenmatrix Einfluss nehmenden Genen gehören: der Östrogenrezeptor, das Typ-I-Kollagen, das Apolipoprotein A, das Interleukin-1 und -6, der Transforming growth factor- β 1 und viele andere.

So sind Knochenmasse, Knochendichte, Knochenumsatz und Knochengröße durch verschiedenste genetische, hormonelle und diätische Faktoren sowie unterschiedliche Umwelteinflüsse determiniert.

2.3. Diagnostische Beurteilung von radiologisch nachweisbaren Wirbelkörperfrakturen

Konventionelle seitliche Röntgenthoraxaufnahmen können als potentielle Screeningmethode für eine manifeste Osteoporose dienen. Die klassischen radiologischen Befunde einer Osteoporose, wie eine erhöhte Strahlentransparenz des Knochens mit Verlust der horizontalen Linien und dadurch vermeintlich verstärkter vertikaler Trabekeln, eine Reduktion der kortikalen Dicke sowie die Betonung der Deck- und Grundplatten sind unzuverlässige Zeichen. Deckenplattenfrakturen dagegen stellen ein zuverlässiges Spätzeichen der manifesten Osteoporose dar. Die Frakturen können keilförmig, konkav, bikonkav oder komplett zusammengesintert in Erscheinung treten. Die keilförmigen Wirbelkörperfrakturen konzentrieren sich auf den mittleren Anteil der Brustwirbelsäule, die konkaven eher auf die Lendenwirbelsäule [52] (vgl. Abbildung 2-4).

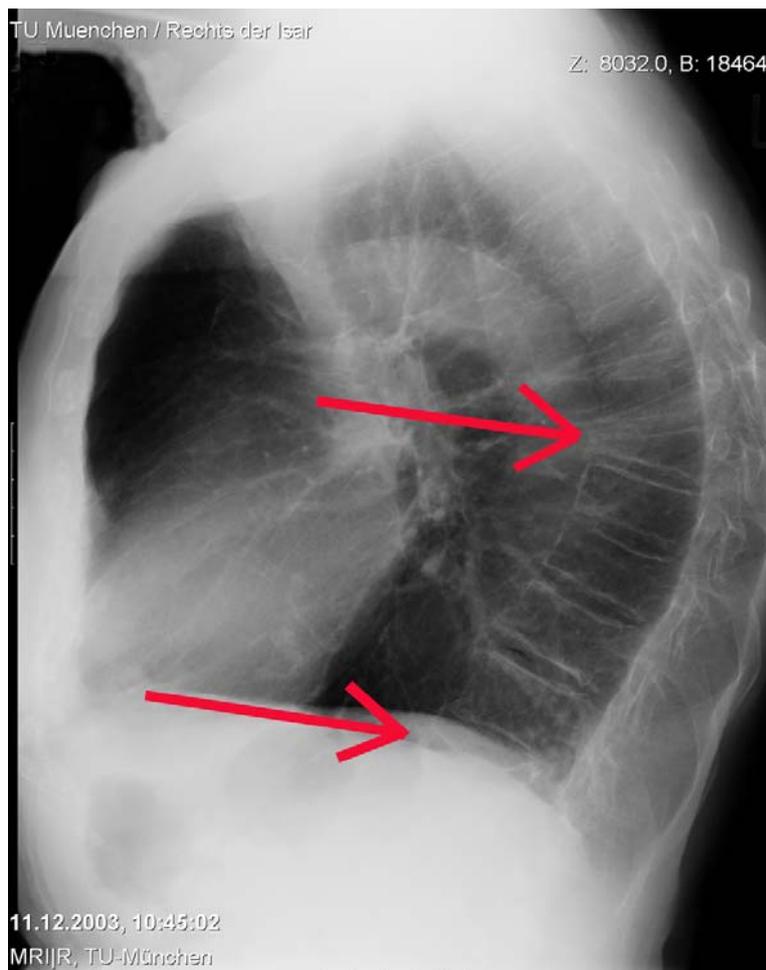


Abbildung 2-4: Konventionelle Röntgenthoraxaufnahme der Brustwirbelsäule. Die Pfeile zeigen auf die keilförmig frakturierten, osteoporotischen Wirbelkörper thorakal 8, Grad 3 und lumbal 1, Grad 3 mit konsekutiver Bildung eines Rundrückens.

Wie die Studien von Kim et al. [65] und Gehlbach et al. [31] gezeigt haben, werden nur etwa die Hälfte der Wirbelkörperfrakturen richtig erkannt und erwähnt. Da die Analyse der Wirbelkörperdeformierung für den weiteren Krankheitsverlauf von entscheidender Relevanz ist, muss das Augenmerk und die Sensitivität des Radiologen speziell darauf geschult werden. Er muss vertraut sein mit der Morphologie der Wirbelkörperdeformitäten und sicher im Umgang mit den Differentialdiagnosen.

Für die Identifikation und Definition einer Wirbelkörperfraktur auf konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen existieren verschiedene Methoden - eine rein quantitative, eine rein qualitative sowie eine semiquantitative Methode. Es herrscht derzeit kein Konsensus darüber, welche der Methoden den Goldstandard darstellt. Die quantitative Methode ist ein objektives und reproduzierbares Verfahren der Identifikation einer Wirbelkörperfraktur, deren Hauptlimitation jedoch in der unzureichenden Möglichkeit einer Differenzierung zwischen einer Wirbelkörperfraktur und einer anderen vertebrealen Deformität liegt. Die rein visuelle qualitative Methode ist eine subjektive Methode, die eine große Erfahrung seitens des befundenden Radiologen voraussetzt. Die Übereinstimmung zwischen den Betrachtern ist bei dieser Methode meist gering. Die semiquantitative Beurteilung von Wirbelkörpern ist eine standardisierte visuelle Methode, die derzeit vornehmlich in Forschungsstudien angewendet wird und als Goldstandard suggeriert wird. Sie bietet eine objektivere und reproduzierbarere Beurteilung als die alleinige qualitative Annäherung. In unserer Studie wurde die semiquantitative Technik der Beurteilung von Wirbelkörpern nach Genant et al. [35] angewandt, die sich allgemein etabliert hat.

Es erfolgt eine Beurteilung der Wirbelkörper von thorakal 3 bis lumbal 2 hinsichtlich der Höhenreduktion von Vorder-, Mittel- und Hinterkante des Wirbelkörpers, als auch hinsichtlich der Relation zu den benachbarten Wirbelkörpern. Der zugehörige Index ist der Spinal fracture Index (SFI). Auf diese Technik wird weiter unten (3.3) genauer eingegangen.

Eine Alternative zur semiquantitativen Klassifizierung, ist der von Leidig-Bruckner entwickelte "Spinal deformity Index" (SDI) und "Vertebral Deformity Index" (VDI) [69;93].

Es werden hier ebenfalls die Höhen von anteriorem, mittlerem und posteriorem Wirbelkörper von thorakal 4 bis lumbal 5 gemessen. Die Werte werden jeweils durch diejenigen des 4. Brustwirbelkörpers geteilt. Dieser stellt auf Grund des raren Auftretens von osteoporotischen Sinterungsfrakturen den Vergleichsstandard dar. Es erfolgt die Summation jeder Werte eines Wirbelkörpers, die dann den sog. "Spinal vertebral Index" (SVI) ergeben. Durch Addition aller Wirbelkörper erhält man den SDI.

Meunier et al. entwickelte den "Radiological vertebral Index" (RVI), der die Wirbelkörper nach ihrer Morphologie in Grade einteilt (1= physiologische Wirbelkörperform, 2= bikonkaver Wirbelkörper, 3= Keilwirbel, zusammengesinterter Wirbelkörper oder Deckplattenfraktur). Die Gradzahlen werden addiert und durch die Gesamtzahl der Wirbel geteilt (Beurteilung jeweils von thorakal 3 bis lumbal 4) um den RVI zu erhalten. Ein RVI > 20 gilt als pathologisch [90;92;101].

Der Barnett-Nordin-Index ergibt sich aus dem Quotienten von mittlerer und anteriorer Höhe des 3. und 4. Lendenwirbelkörpers. Beträgt dieser weniger als 80 %, so soll eine Osteoporose vorliegen. Die Berücksichtigung von nur 2 Wirbelkörpern sowie die große Variabilität in Form und Morphologie der Wirbelkörper lässt diesem Index nur geringe Bedeutung zukommen [5].

Neben der semiquantitativen Beurteilung von Wirbelkörperfrakturen wurde ein relativ neuer Ansatz zur Frakturdefinition - das so genannte „Algorithm-based qualitative assessment of vertebral fracture“ (ABQ)- eingeführt. Dieser Algorithmus setzt sein Hauptaugenmerk auf die Veränderungen der vertebrealen Deckplatten als primären Indikator einer Wirbelkörperfraktur und zwar unabhängig von der prozentualen Höhenminderung der Wirbelkörper. Dabei werden die osteoporotischen von den nicht osteoporotischen Frakturen und den normalen Wirbelkörpern abgegrenzt. Da das ABQ sich direkt auf die Entstehungsmechanismen der osteoporotischen Insuffizienzfrakturen bezieht, erscheint die Methode viel versprechend.

Differenzialdiagnosen von Wirbelkörperfrakturen und verminderter

Knochenmineralisation:

- Die wichtigsten zu bedenkenden Differentialdiagnosen bilden maligne Erkrankungen, wie Knochenmetastasen und das Multiple Myelom. Metastasen treten ca. 50-100-mal häufiger als primäre Knochentumoren auf und betreffen zu 65% das axiale Skelett. Zum engeren Kreis der ossär metastasierenden, osteolytischen Tumoren gehören vor allem Nierenzell- und Schilddrüsenkarzinome sowie Malignome des Magen-Darm-Traktes; zu den osteoblastischen werden vor allem das Mamma-, das Prostata- und das Bronchialkarzinom gezählt. Das Mammakarzinom kann sich auch gemischt osteolytisch-osteoblastisch präsentieren. Anhaltspunkte für einen metastatischen Befall sind: Eine Lokalisation oberhalb des siebten Brustwirbelkörpers und eine Deformierung an der Wirbelkörperhinterkante und/oder der Pedunkuli, eine begleitende ossäre Destruktion sowie Anzeichen eines regionären Weichteilplus [78] (vgl. Abbildung 2-4).

Computertomographie (CT) oder MRT sind bei der Differentialdiagnose hilfreich [6].



Abbildung 2-5: Metastatische osteolytische Wirbelkörperfraktur thorakal 10 mit regionärem Weichteilplus.

Das Multiple Myelom kann das Bild einer generalisierten Osteoporose zeigen, welches auf eine Erhöhung der “Osteoklasten Aktivierenden Faktoren” (OAF) zurückzuführen ist. Solitäre oder multiple Läsionen sowie knöcherne Wirbelkörperverformungen treten etwa in der Hälfte der Fälle auf. Eine Differenzierung erfolgt hier über eine MRT-Knochenmarksdarstellung. Bei der Diagnosestellung ist Vorsicht geboten. Eine übermäßige Hämatopoese, wie sie z.B. bei chronischen Lungenerkrankungen, Rauchen oder vorangegangener Chemotherapie und Rekonversion auftritt, zeigt ähnliche Signalveränderungen in der MRT.

Zur Unterscheidung zwischen hämatologischer oder neoplastischer Genese stehen zwei verschieden angewandte MRT-Techniken zur Verfügung:

Zum Einen, die Gabe von Eisenpartikeln, die von Retikulo-Endothelialen-System-Zellen phagozytiert werden, sich im Knochenmark anlagern und dadurch dort eine erhöhte Signalintensität aufweisen und zum Anderen, diffusionsgewichtete MRT-Sequenzen, bei denen ein erhöhtes Signal im malignen Wirbelkörper nachgewiesen werden kann.

- Die Osteomalazie des älteren Patienten weist vergleichbare Veränderungen der Wirbelkörper auf wie bei der Osteoporose. Die Wirbelkörper bestehen allerdings aus gröberen Trabekeln mit einer verwaschenen Grenze zwischen medullärem und kortikalem Knochen. Andere osteomalazietypische, radiologische Befunde zur Hilfe der Ausschlussdiagnostik sind: eine allgemeine Osteopenie, Knochenverformungen wie die „protrusio acetabuli“ und die Verbiegung von langen Röhrenknochen, Pseudofrakturen mit so genannten „Looser“ Umbauzonen (unverkalktes Osteoid, welches als eine quer zur Längsachse des Knochens verlaufende bandförmige Aufhellung imponiert).
- Für die renale Osteopathie pathognomonisch sind Wirbelkörperverformungen mit subchondralen Sklerosebändern und einem zentralen lichten Areal (so genannte Rugger-Jersey spine) [133]. Eine eindeutige Diagnose ist diffizil, da in der Pathogenese Osteomalazie, Osteoporose und sekundärer Hyperparathyreoidismus verschwimmen.
- Der Morbus Scheuermann zeigt ein dem der Osteoporose entsprechendes Bild der Wirbelsäule auf. Mit Keilwirbeln, mit Verformungen an den Wirbelkörperendplatten, mit einem größeren anterior-posterior-Diameter, sowie mit einer Verschmälerung des Intervertebralraumes [116]. Die für den Morbus Scheuermann typischen Schmorl'schen Knorpelknötchen, welche durch Invagination der Bandscheibe in den subchondralen, pathologisch geschwächten Wirbelkörper entstehen und die ein kompensatorisches Wachstum in Form eines vorgebuckelten Knochenvorsprunges am gegenüberliegenden Wirbelkörper bedingen (Edgren-Vaino-Zeichen), helfen als Ausschlusskriterium.
- Den bikonkaven osteoporotischen Wirbelkörpern gleichen so genannten H-förmige Wirbelkörper. Sie treten bei Krankheiten wie dem Morbus Gaucher oder der Sichelzellanämie auf. Bei beiden Erkrankungen sind in 3/4 der Fälle die Wirbelkörper mitbeteiligt. Charakteristisch sind die stufenartigen Einbrüche der superioren und inferioren Wirbelkörperoberflächen, bedingt durch vaskulookklusive Krisen, die zu aseptischen Knochennekrosen führen.
- Für die Unterscheidung zwischen einer osteoporotischen oder traumatisch bedingten Fraktur stehen, abgesehen von der Patientenanamnese, posttraumatische Veränderungen, wie ein verbreiteter Querdurchmesser des Wirbelkörpers und sekundäre, degenerative Veränderungen, wie Osteophyten zur Verfügung [121].

- Seltene Ursache für eine Wirbelkörperfraktur im höheren Alter ist die Kümmel-Verneuil-Erkrankung. Wochen und Monate nach osteonekrotisch bedingten Spontanfrakturen in thorako-lumbalen Gelenken, erscheinen im Knochenspalt der unverheilten Fraktur kleine Gaseinschlüsse - das sog. Vakuumphänomen [122]. Zur Validierung der Diagnose können Aufnahmen in Extension gemacht werden. Der Vakuumanteil vergrößert sich hierbei.

Ungeachtet der Kenntnis von Differentialdiagnosen ist eine gute Bildqualität eine zusätzliche Voraussetzung für die korrekte Befundung von Wirbelkörperdeformationen.

Im Falle der seitlichen Thoraxaufnahmen ist die adäquate Positionierung des Patienten entscheidend. Zu schräge Aufnahmen können durch überlagerte Wirbelkörpergrund- und Deckplatten zu einem falschen Bild bikonkaver Wirbelkörper führen.

Auch Skelettveränderungen wie ausgeprägte Skoliosen, Lordosen und Kyphosen limitieren die radiologische Befundung [75].

2.4. Klinisch etablierte Verfahren in der Osteoporosediagnostik

2.4.1. Konventionelle Radiographie

Die konventionelle Röntgendiagnostik ist ein projektionsradiographisches Verfahren, welches ein Summationsbild des Knochens liefert. Sie besitzt eine hohe Ortsauflösung, die je nach Film-Folien-System bis zu 40µm betragen kann.

Eine Verminderung des Knochenmineralsalzgehaltes, wie sie für die Osteoporose typisch ist, manifestiert sich radiographisch, wie zum Beispiel durch erhöhte Strahlentransparenz, erst ab einer Reduktion von 20-40% [66].

Obgleich die konventionelle Radiographie dadurch wenig als Verfahren zur Früherkennung der Osteoporose geeignet ist, so nimmt sie in der Diagnostik der manifesten Osteoporose und ihrem Verlauf eine wichtige Stellung im klinischen Alltag ein [36;54].

Kriterien und Indizes der Befundung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen sind unter 3.3. eingehend beschrieben.

Für die akkurate Bestimmung der morphologischen Eigenheiten der Wirbelkörper müssen die Aufnahmen von ausreichender Qualität sein. Das häufigste Problem ist die verkippte Darstellung der Wirbelkörper, was zur Darstellung doppelter Endplatten führt. Mögliche Gründe hierfür sind die fehlerhafte Positionierung des Patienten, degenerative Veränderungen der Wirbelsäule, wie eine Skoliose oder eine falsche Zentrierung des Röntgenstrahles. Potentielle andere Fehlerquellen, die zu ungenügender Bildqualität führen können, sind ein falscher Film-Fokus-Abstand, die Belichtungszeit sowie unzulängliche Aufklärung des Patienten über Atmungstechnik und Haltung.

Zu den Kriterien, die für eine gute Aufnahmetechnik sprechen, gehören eine Überlagerung der Konturen der Wirbelkörperendplatten, der Wirbelkörperkanten und der posterioren Elemente, sowie eine qualitativ gute Darstellung von Wirbelkörperkonturen und Knochendetails über die gesamte Länge der Wirbelsäule.

Als röntgenologische Aufnahmetechnik der Wirbelsäule speziell bei der Osteoporose gilt folgendes standardisierte Protokoll:

(Aus dem Handbuch zur Qualitätssicherung von Röntgenaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule von Pfizer PEARL Protokoll A2181002)

- Ein Film-Fokus-Abstand von 120cm
- Eine Filmgröße von 18×43 cm oder 35×43 cm

- Eine Film-Folien-Kombination von 400 ASA
- Hartstrahltechnik mit 70 – 80 kV am Bucky-Tisch
- Die Eigenfilterung des Röntgengeräts, ausgedrückt durch die Halbwertsdicke, sollte bei mindestens 2.5 mm des Aluminiumäquivalents liegen, um die Strahlenbelastung auf ein Minimum zu beschränken. Die durchschnittliche effektive Dosis pro Aufnahme beträgt dann 290 μSv
- Die Lamellendichte des Streustrahlenrasters sollte 12:1 nicht unterschreiten
- Die Positionierung des Patienten auf dem Bucky-Tisch erfolgt in Linksseitenlage, um eine mögliche Überlagerung der Wirbelsäule durch das Herz auszuschließen.
- Ein, dem Kopf unterlegtes Stützpolster und ein, der mittleren Lumbalregion unterlegtes Bokollo-Kissen verhelfen zu einer optimalen Parallelausrichtung der Wirbelsäulenlängsachse zur Aufnahmenebene.
- Die, für die Osteoporosediagnostik speziell angefertigten Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule, werden mit einer besonderen Atmungstechnik durchgeführt, der so genannten „Veratmungstechnik“. Hier führt die, durch gleichmäßiges, ruhiges Weiteratmen des Patienten entstehende Bewegung, zu verwischten Rippenkonturen und Lungenparenchym. Es erhöht sich der Kontrast der Wirbelkörper und führt dadurch zu einer verbesserten Beurteilbarkeit der Wirbelsäule.

Im Vergleich dazu wurden die konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen in dieser Studie mit folgenden Parametern aufgenommen:

- Ein Film-Fokus-Abstand von 200 cm
- Eine Filmgröße von 35×43cm
- Ebenfalls eine Film-Folien-Kombination von 400 ASA
- Hartstrahltechnik mit 120 kV
- Eine effektive Dosis von 750 μSv
- Die Röntgenthoraxaufnahme erfolgt nach Möglichkeit im Stehen, in Inspiration und in zwei Ebenen: Eine Aufnahme wird im posterior-anterioren Strahlengang (der Patient steht dabei mit der Brust zur Filmkassette, die Strahlenrichtung verläuft vom Rücken Richtung Brust) und die andere Aufnahme im links anliegenden Strahlengang (der Patient steht mit der linken Brustwand an die Filmkassette gelehnt) angefertigt.

2.4.2. Dual X-ray Absorptiometry

Derzeit als Goldstandard der Knochendichtemessung angesehen ist die DXA. Die meist untersuchten Lokalisationen stellen die Wirbelsäule, der proximale Femur und der Radius dar [2;58]. Durch die enge Korrelation des Knochenmineralsalzgehaltes und des Frakturrisikos spielt sie eine zentrale Rolle in der Beurteilung osteoporotischer Frakturgefährdung [1;11] (vgl. Abbildung 2-6).

Die Studie von Bouxsein et al. [12] hat gezeigt, dass eine Verminderung der BMD um einen T-score von -1 SD, eine Verdopplung des Risikos für eine Wirbelkörperfraktur bedeutet. Auch die Osteoporosedefinition der WHO beruht auf der Messung der BMD mittels DXA.

“Eine Frau ist hiernach erkrankt, wenn ihre Knochenmineraldichte, gemessen mittels DXA, am proximalen Femur mehr als 2,5 Standardabweichungen unter der eines gesunden, jungen Vergleichskollektives liegt” [132].

Die DXA basiert auf dem Prinzip einer Röntgenröhre, die Röntgenstrahlen mit zwei unterschiedlichen Energien emittiert. Diese werden je nach Gewebe verschieden stark abgeschwächt. Im Gegensatz zur Single X-ray Absorptiometrie können durch die 2 emittierten Strahlen Fehler, die durch umgebendes Weichteilgewebe entstanden sind, minimiert und so die Messgenauigkeit verbessert werden. Die hohe Auflösung eröffnet die Möglichkeit geometrischer und morphometrischer Analysen der Wirbelkörperfrakturen.

Kurze Aufnahmezeiten von <2 Minuten, eine hohe Reproduzierbarkeit und eine geringe Strahlenbelastung von einer effektiven Strahlendosis von 1-3 μ Sv, führten zu einer allgemeinen Akzeptanz der DXA im Klinikalltag [114].

Ein Nachteil ist die durch das zweidimensionale, projektive Verfahren resultierende Überlagerung von Knochenstruktur, die keine getrennte Beurteilung von spongiösem und kortikalem Knochen erlaubt. Falsch hohe Werte entstehen durch degenerative Veränderungen am Knochen, wie Osteophyten, Kalzifikationen des Weichteilgewebes oder verkalkte Gefäße (besonders der Aorta) [4;23].

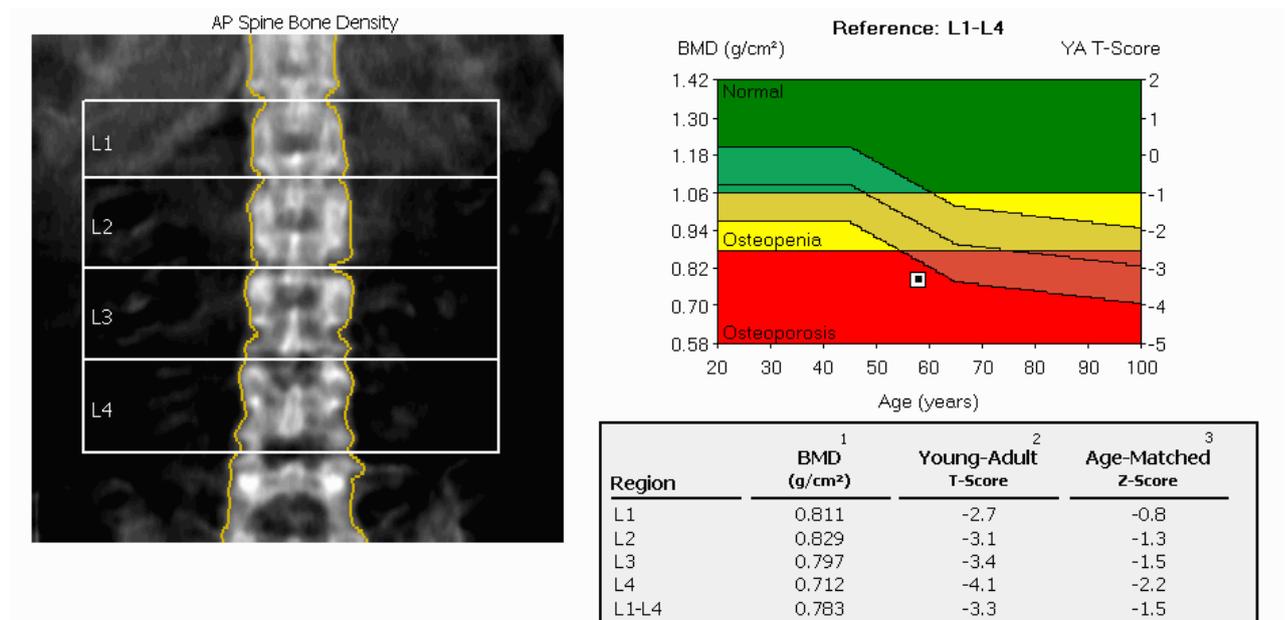


Abbildung 2-6: DXA. Links: Anterior-posteriore osteoporotische Lendenwirbelsäule mit Regions of Interest (ROI) von Lendenwirbelkörper 1-4. Rechts unten: Die absoluten BMD-Werte jedes Wirbelkörpers. Nach den Richtlinien der WHO gelten alle als osteoporotisch. Ab einer Standardabweichung angegeben als T-Score von $\leq -2,5$ SD liegt eine Osteoporose vor. Der Z-Score gibt die Standardabweichung unterhalb des Mittelwertes der Knochendichte eines altersgleichen Referenzkollektives an. Rechts oben: Veranschaulichung der absoluten Werte. Die Patientin liegt weit unterhalb der normalen Knochenmineraldichte eines gleichaltrigen, gesunden Vergleichskollektives.

2.4.3. Quantitative Computertomographie

Die QCT ist die einzige drei-dimensionale Methode, die direkt die Messung der Volumendichte (in mg Hydroxylapatit/cm³) des trabekulären Knochens, entsprechend der BMD, erlaubt [62;79]. Klinisch von Bedeutung ist die Unterscheidung zwischen trabekulärem und kortikalem Knochen, die durch diese volumetrische Messtechnik gegeben ist (vgl. Abbildung 2-7). In diesem Punkt übertrifft die QCT die projektiven Verfahren, wie die DXA und den quantitativen Ultraschall [33].

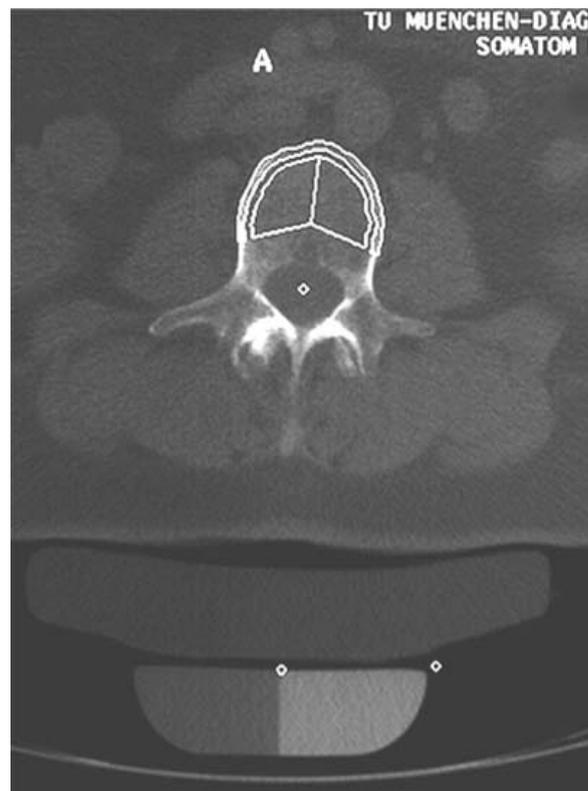


Abbildung 2-7: QCT-Schnittbild mit segmentierten kortikalen und trabekulären Bereichen zur Bestimmung der volumetrischen Knochenmineralsalzdichte des Lendenwirbelkörpers.

Die QCT wird standardisiert an der Lendenwirbelsäule (LWS) durchgeführt [41]. Sie ist die Methode, die Veränderungen des Knochens am schnellsten erfasst, allerdings mit geringerer Präzision als die DXA [43] und mit einer nicht unerheblichen Strahlenbelastung von 50 μ Sv. In der Routineanwendung und zur Verlaufsuntersuchung wird die QCT als "Ein-Energie-Methode" (Single-Energy-QCT, SE-QCT) eingesetzt. Zwar hat die SE-QCT-Technik gegenüber der „Zwei-Energien-Methode“ (Dual Energy-QCT, DE-QCT) den Nachteil eines höheren Fettfehlers, sie ist jedoch wegen der besseren Reproduzierbarkeit (<5% bei DE-QCT versus <2% bei der SE-QCT) und der niedrigeren Strahlenbelastung zur Verlaufsuntersuchung der Knochendichte der DE-QCT vorzuziehen [2].

Der Fettfehler führt zu falsch hohen Werten des Knochenverlustes, da das Fett im Knochenmark die Absorption der Röntgenstrahlen verringert. Die BMD wird somit unterschätzt [38;68].

Gemessen werden 3 aufeinander folgende, hauptsächlich betroffene Lendenwirbelkörper. Im trabekulären Knochen wird eine so genannte "Region of interest" (ROI) festgelegt, von der aus in 8-10mm dicken Schichten, parallel zu den Wirbelkörperdeckplatten, gemessen wird [123]. Die gewonnene volumetrische Dichte wird in Hounsfield-Einheiten angegeben und wiederum in BMD-Werte mit der Einheit mg/cm^3 umgerechnet.

2.4.4. Quantitativer Ultraschall (QUS)

Die Ultraschalltechnik wurde ursprünglich in der industriellen Materialprüfung eingesetzt, bis sie, vor rund 20 Jahren, auch Anwendung in der qualitativen und quantitativen Untersuchung des Knochens fand. Sie stellt heute ein billiges, transportables Untersuchungsverfahren dar, unkompliziert in der Anwendung und frei von jeglicher ionisierender Strahlenbelastung [124]. Allerdings ist die Messung auf das periphere Skelett begrenzt (Kalkaneus, Radius, Tibia, Patella, Phalangen) [100] und der physikalische Zusammenhang zwischen Ultraschall und Knochenstruktur ist noch nicht ganz geklärt. Bewiesen ist die Beeinflussung der QUS-Parameter auf die qualitativen Knocheneigenschaften, wie Knochenmasse, Verteilung von trabekulärem und kortikalem Knochen, Trabekelorientierung, Komposition von organischen und anorganischen Komponenten sowie Erschöpfungsschäden im Knochen [37].

Zu den klinisch angewandten QUS-Parametern gehören die Ultraschall-Knochen-Leitgeschwindigkeit (SOS, Speed of Sound), gemessen in m/s und die Breitband Ultraschallabschwächung (BUA), gemessen in dB/MHz . Die Schallgeschwindigkeit hängt primär von der Dichte und Elastizität des Festkörpers ab, die Schallabschwächung dagegen von der Absorption im Medium und der Streuung von Inhomogenitäten. Die komplizierten Zusammenhänge dieser Ultraschallparameter sind bisher nur annähernd theoretisch berechenbar.

2.5. Medikamentöse Therapie der Osteoporose

2.5.1. Allgemein

Es gibt eine Vielzahl verschiedener Medikamente zur Prävention und/oder Behandlung der Osteoporose (vgl. Tabelle 2-1). Durch die mannigfaltige Genese der Osteoporose muss je nach Ursache, Stadium und Schweregrad ein differentes Therapieschema angewendet werden. Ein Beispiel für den Erfolg einer adäquaten Therapie und die damit verbundene enorme Relevanz für den Krankheitsverlauf, zeigte die Studie von Cummings et al.. Hier wurde in einem großen Patientenkollektiv unter einer antiresorptiven Osteoporosetherapie ein Anstieg der Knochendichte von 20% erreicht. Das Risiko für Folgefrakturen konnte sogar um 55% gesenkt werden [7]. Nichts desto trotz steht als Voraussetzung für die Therapie die Erkennung der Erkrankung nicht erst im Stadium der manifesten Osteoporose, sondern noch im Stadium der verminderten Knochenmineralisation sowie die anschließende Initiation der Therapie durch den Radiologen an erster Stelle. Diese macht derzeit mit etwa 5-30% nur einen Bruchteil bei den Betroffenen aus [20;46].

Die Standardtherapie der primären postmenopausalen Osteoporose (Typ-1-Osteoporose) besteht im Initialstadium (fast-looser) aus einer antiresorptiven Therapie mit Östrogenen und/oder Bisphosphonaten. Anschließend steht die osteoanabole Behandlung im Vordergrund wie zum Beispiel mit Teriparatide (biosynthetisches humanes Parathormon) begleitet von einer Vitamin D- und Kalzium-Substitution. Neben der direkten Therapie spielt die indirekte Therapie der Osteoporose in der individuellen Behandlung eine große Rolle. Dazu gehört die Verringerung der modifizierbaren Risikofaktoren, wie eine physiotherapeutische Betreuung und die Einrichtung der unmittelbaren Patientenumgebung hinsichtlich der Verringerung des Sturzrisikos zur allgemeinen Sturzprophylaxe, die Vermeidung eines alimentären Kalzium und Vitamin D-Mangels, eine Nikotinkarenz und die Reduktion des Alkoholkonsums. Von entscheidender Bedeutung zur Verringerung des Frakturrisikos ist, dass den Patientinnen bewusst ist, wie wichtig körperliche Aktivität und Bewegung für sie ist. Denn den durch verminderte ossäre Stabilität bedingten Frakturen kann mittels guter, körperlicher koordinativer Fähigkeiten und muskulärer Stabilität vorgebeugt werden.

Unerlässlich ist eine adäquate Schmerztherapie. Sie erfolgt symptomorientiert und wird mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) oder COX 2-Hemmern eingeleitet. Zusätzlich kann eine Wärmerotherapie verordnet werden. Bei chronischen Schmerzen kommen retardierte Opioiden, Antidepressiva oder Antikonvulsiva zum Einsatz.

Medikament	BMD	Wirbelkörper -frakturen	nicht vertebrale Frakturen	hüftnahe Frakturen
Kalzium	A	B	B	D
Kalzium+Vitamin D	A	-	A	A
Östrogene	A	A	A	A
Tibolone	A	-	-	-
Alendronsäure	A	A	A	A
Etidronsäure	A	B	D	D
Risendronsäure	A	A	A	A
Ibandronsäure	A	-	-	-
Calcitonin	A	C	C	D
Fluoride	A	C	-	-
Anabole Steroide	A	-	-	D
Calcitriol	C	C	C	-
Raloxifen	A	A	-	-
Ipriflavone	B	-	-	-

Tabelle.2-1: Nachweis für die Wirksamkeit verschiedener Osteoporosetherapien

Evidenz **A**, positiver Nachweis aus ein oder mehreren validen, randomisierten, kontrollierten Studien; **B**, positiver Nachweis aus kleineren nicht genau definierten randomisierten Studien; **C**, uneinheitliche Ergebnisse von randomisierten, kontrollierten Studien; **D**, positive Ergebnisse aus Beobachtungsstudien; -, Wirksamkeit bisher nicht bewiesen oder ausreichend getestet [131].

2.5.2. Parathormon

Zur neueren Generation der osteoanabolen Therapie gehört das biosynthetische, humane Parathormon (hPTH 1-34), genannt Teriparatide [113].

Über einen membrangebundenen Rezeptor erhöht sich mittels G-Protein und Adenylatzyklase das intrazelluläre Kalzium und cAMP. Es spielt dadurch eine entscheidende Rolle in der Aufrechterhaltung der Ca^{2+} -Homöostase.

Die Osteoblasten werden vermehrt aktiviert und deren Apoptose verzögert, wodurch es zu einem anabolen Effekt auf Knochenmasse, -struktur, -durchmesser und -stärke, besonders der Wirbelsäule, kommt.

In einer Studie von Brixen et al. [13] wurden über 1600 postmenopausale Frauen mit Osteoporose in einem Zeitraum von 18 Monaten mit 20mg Teriparatide pro Tag behandelt. Das Risiko einer Wirbelkörperfraktur reduzierte sich um 65%. Für Frakturen mit T-score < -2 SD reduzierte es sich sogar um bis zu 90%. In der Lendenwirbelsäule nahm die BMD um 9,7% zu.

Zusätzliche Gabe von Vitamin D und Kalzium verstärken diesen positiven Effekt weiter. Im Gegensatz dazu attenuieren Bisphosphonate das anabole Potential. Diese werden jedoch nach

Abschluss der Teriparatide-Behandlung verordnet, um einer erneuten Knochenresorption vorzubeugen [63;112].

Hohe Behandlungskosten beschränken die Anwendung derzeit nur auf die Therapie der schweren Osteoporose.

2.5.3. Östrogene und Selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren

Östrogene kommen in der antiresorptiven Therapie zum Einsatz. Laut Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sollte die Substitution nicht länger als 10 Jahre andauern und auch nur bei stark knochenbruchgefährdeten Patientinnen angewandt werden. Grund ist die Risiko-Nutzen-Abwägung des erhöhten Auftretens von Schlaganfällen, Herzinfarkten, Thrombembolien sowie dem Mammakarzinom und der Endometriose, die im Zusammenhang mit der Östrogentherapie stehen. Eine zusätzliche Gestagengabe kann das Uteruskarzinomrisiko etwas reduzieren.

Die osteoprotektive Wirkung beschränkt sich allein auf den Zeitraum der Einnahme. Nach dem Absetzen kann es zu einem akzelerierten Knochenverlust kommen, der dem in der Postmenopause entspricht.

Eine mögliche Alternative bieten die Selektiven Östrogen Rezeptor Modulatoren (SERM), zu denen Droloxifene, Idoxifene, Levormeloxifene und Raloxifen gehören. Die SERM besitzen neben den östrogenantagonistischen Effekten, die in der Therapie des Mammakarzinoms genutzt werden, auch östrogene Effekte.

Diese wirken auf den Knochenstoffwechsel antiresorptiv und erhöhen die Knochendichte (an der Lendenwirbelsäule z.B. um 4,3% innert 8 Jahren [120]). Zusätzlich greifen sie in den Fettstoffwechsel ein, indem sie die Fraktion der Low Density Lipoproteine senken und dadurch kardioprotektiv wirken.

In der MORE Studie (Multiple Outcomes of Raloxifen Evaluation) wurden 7705 postmenopausale Patientinnen mit Osteoporose mit 60 oder 120mg Raloxifen pro Tag für einen Zeitraum von 3 Jahren behandelt. Diejenigen mit noch keiner osteoporotischen Wirbelkörperfraktur hatten ein um 61% vermindertes Risiko für das Erstauftreten einer solchen Fraktur und diejenigen mit einer prävalentesten osteoporotischen Fraktur eine Verminderung von 37% für eine Folgefraktur [119].

Ähnliche Ergebnisse zeigen die Studien von Hochberg et al. [50] und Morgante et al. [94].

Eine Endometriumsproliferation konnte für die SERM nicht ausgeschlossen werden.

Als Therapieempfehlung gilt derzeit eine dauerhafte Einnahme von 60 mg/d Raloxifen.

2.5.4. Bisphosphonate

Bisphosphonate wie Alendronsäure (AS), Risendronsäure (RS) oder Etidronsäure (ES) werden in der antiresorptiven Therapie der postmenopausalen Osteoporose eingesetzt. Sie werden wegen ihrer hemmenden Wirkung auf die Knochenresorption bereits langjährig therapeutisch bei der Tumorhyperkalzämie und dem Morbus Paget verwendet.

Den Bisphosphonaten wurde eine Reduktion von Wirbelkörperfrakturen und anderen Frakturen sowie ein Anstieg der BMD durch Hemmung des Knochenabbaus nachgewiesen [85].

Die Studie von Cummings et al. beschrieb eine 20 prozentige Verbesserung der BMD bei einer 45 prozentigen Reduktion von Wirbelkörperfrakturen [14;19].

Für die steroidinduzierte Osteoporose zeigten Campbell et al. einen 17,5 prozentigen Rückgang von Wirbelkörperfrakturen bei Gabe von ES über 5 Jahre. Die BMD der Wirbelsäule stieg um 4,1% an [15].

Für die Osteoporosebehandlung mit RS beschrieb Kanis et al. ein Risikorückgang von 44% für neue Wirbelkörperfrakturen. Hier wurden 1802 Patienten mit 5mg RS pro Tag über 3 Jahre behandelt [59].

Die Einnahme erfolgt je nach Substanz kontinuierlich oder zyklisch im Wechsel mit Kalzium und Vitamin D. Die Therapie sollte dabei mindestens 3 Jahre andauern.

2.5.5. Vitamin D und Kalzium

Vitamin D und Kalzium spielen in der kausalen Osteoporoseprävention, in der Basisbehandlung der Typ-2-Osteoporose und in der antiresorptiven Therapie der Typ-1-Osteoporose eine Rolle [17].

Sie verbessern dabei nicht nur die Knochenstabilität, sondern fördern auch die Muskelkraft und Gangsicherheit, wodurch eine Reduktion des Risikos für Stürze resultiert [8;9].

Als Basistherapie wird eine Kombinationstherapie mit einer Kalziumzufuhr von 1000-1500 mg/Tag und einer Vitamin D-Aufnahme von 400-1000 IE/Tag empfohlen.

2.5.6. Sonstige

- **Fluoride:** Natriumfluoride oder Monofluorophosphat stimulieren die Osteoblasten (osteoanabol) und erhöhen dadurch die BMD, was jedoch keine Reduktion vertebraler Frakturen zur Folge hat. In Kombination mit anderen osteoanabolen Medikamenten, wie den SERM, entsteht ein positiver synergistischer Effekt auf die Reduktion von Wirbelkörperfrakturen. Die Fluoride sind geeignet für Frauen mit mittelschwerer Osteoporose. Allerdings ist die Handhabung der Dosierung schwierig. Zu geringe Dosen haben keine Wirkung, wohingegen eine Überdosierung zu Osteosklerose mit vermehrter Frakturneigung, von vor allem nicht vertebralen Frakturen, führen kann [45;108].
- **Anabole Steroide:** Sie sind nur bei fortgeschrittener Osteoporose des Seniums mit einem niedrigen Knochenumsatz indiziert [72].
- **Hydrochlorothiazide:** Aus Langzeitstudien mit Patienten, die Hydrochlorothiazide im Rahmen einer Hypertoniebehandlung über Jahre verordnet bekamen, konnte eine Assoziation hergestellt werden, die mit einer erhöhten BMD und einem reduzierten Hüftfrakturrisiko einhergeht. Besonders signifikant war der Effekt auf die Wirbelkörper und die hüftnahen Knochen. Frauen wiesen einen stärkeren Anstieg der BMD als die Männer auf. Die Thiazide greifen über eine vermehrte tubuläre Ca^{2+} -Rückresorption in den Knochenstoffwechsel mit ein und sind an der Ausdifferenzierung der Osteoblasten beteiligt. Der genaue molekularbiologische Mechanismus ist jedoch noch unklar [67;115].
- **Kalzitonin:** Kalzitonin ist ein Peptidhormon und muss daher injiziert oder transnasal verabreicht werden. Es hemmt die Osteoklasten direkt, wodurch es in der antiresorptiven Therapie der postmenopausalen Osteoporose zum Zuge kommt. Es vermindert das Risiko für nachfolgende Wirbelkörperfrakturen. Die analgetische Komponente bevorzugt den Einsatz bei osteoporotischen Patienten mit Rückenschmerzen [60;85]. Hohe Kosten sprechen jedoch gegen einen Einsatz im Klinikalltag.
- **Strontiumranelat:** Es wird als relativ neues Medikament in der Therapie der postmenopausalen Osteoporose eingesetzt. Strontiumranelat basiert auf einem dualen Wirkmechanismus, welcher sich aus einer Reduktion der Knochenresorption und einer vermehrten Knochenneubildung zusammensetzt. Der Effekt der Frakturreduktion

beschränkt sich nicht nur auf die Wirbelsäule, sondern schließt nicht-vertebrale Frakturen mit ein.

Die Einnahme erfolgt einmal täglich oral und sollte über mindestens 3 Jahre eingenommen werden. Signifikante Effekte zeigen sich bereits nach einem Jahr [64;91;109].

- **Receptor Activator of Nuclear factor- κ B Ligand –Antikörper (RANKL):** Der Einsatz von RANKL-Antikörpern ist noch in der experimentellen Phase. Sie könnten aber in der Zukunft eine große Rolle für die antiresorptive Therapie der Osteoporose spielen [128]. Es konnte festgestellt werden, dass bei verschiedenen Störungen der Knochenresorption RANKL vermehrt exprimiert wird. RANKL induziert wiederum die Osteoklastogenese und steigert die Knochenresorption, was zu einem vermehrten Knochenabbau führt. Der monoklonale Antikörper Denosumab hemmt somit die Osteoklasten-Aktivität [87;91].

3. Material und Methoden

3.1. Patientenkollektiv

Es wurden retrospektiv 990 Patientinnen des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München untersucht. Es handelt sich um Frauen jenseits des 50. Lebensjahres, die im Zeitraum vom 01.Juli 2003 bis 01.Februar 2004 stationär oder ambulant im Klinikum in Behandlung waren und bei denen in diesem Zeitintervall eine Röntgenthoraxaufnahme durchgeführt wurde. Insgesamt wurden 990 konsekutive Röntgenthoraxaufnahmen aus diesem Zeitraum ausgewählt. Dabei wurden nur Thoraxaufnahmen von ausreichender Bildqualität eingeschlossen, sowie Aufnahmen von Patientinnen, bei denen sowohl eine laterale als auch eine postero-anteriore Thoraxaufnahme durchgeführt wurde. Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug $67,0 \pm 9,8$ Jahre.

Die Röntgenbilder wurden von zwei Radiologen im Consensus und ohne Kenntnis begleitender klinischer Informationen (aktueller radiologischer Befund sowie Vorbefunde oder die Krankenakte oder Arztbrief) begutachtet. Jeder der Wirbelkörper von thorakal 3 bis lumbal 2 wurde mittels der semiquantitativen Technik, wie von Genant et al. [35] beschrieben, bewertet. Hier wurde jeder Wirbelkörper hinsichtlich seiner Deformation auf der seitlichen Röntgenthoraxaufnahme beurteilt. Eine genaue Höhenausmessung eines jeden Wirbelkörpers, wie sie in der rein quantitativen Morphometrie durchgeführt wird, erfolgte nicht.

Zu Beginn der Studie wurden die Radiologen gezielt in der praktischen Anwendung der semiquantitativen Technik und in der morphologischen Differenzierung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen geschult. Die Einweisung erfolgte durch einen Radiologen mit einer über 10 Jahre langen Erfahrung in der Osteoporosediagnostik.

3.1.1. Ausschlusskriterien

Nicht in die Statistik mit einfließend, da bereits vor der Studiauswertung ausgeschlossen, wurden Röntgenthoraxaufnahmen, bei denen neben der lateralen Röntgenthoraxaufnahme keine p.a.-Aufnahme vorhanden war oder bei denen die Röntgenthoraxaufnahmen nicht im PACS-Befundungssystem archiviert waren (so z.B. auswärtige Aufnahmen). Grund für den Ausschluss ist, dass hier das standardisierte Auswertungsschema, welches beide Thoraxansichten berücksichtigt, nicht angewandt werden kann. Ebenso wurden Bilder wegen

mangelnder Beurteilbarkeit auf Grund von minderwertiger Aufnahmequalität (zu lange Belichtungszeit, falsche Patientenpositionierung, unpräzise Penetration, usw.) oder wegen gleichzeitiger Begleiterkrankungen, ausgeschlossen. Hierzu zählten wir starke degenerative Veränderung des Skelettsystems, wie eine ausgeprägte skoliotische oder kyphotische Fehlhaltung, welche zu Überlagerungen von Wirbelkörpern und so nur zu unzureichender Abgrenzung derer führt. Ebenso Aufnahmen, auf denen wegen einer Pneumonie, einem Pneumothorax, einem Erguss oder einer anderen, die Wirbelsäule überlagernde Struktur, die Wirbelkörper schlecht einsehbar waren.

Ein Ausschluss a posteriori erfolgte bei bekannter Anamnese einer konsumierenden malignen Erkrankung mit ossärer Beteiligung, bei der diffusen idiopathischen Skeletthyperostose (DISH), bei metabolischen Knochenerkrankungen (z.B. Hyperparathyreoidismus [118]), bei einer terminalen Niereninsuffizienz und bei der Anamnese eines akuten Traumas.

3.1.2. Liste erhobener Krankendaten

Bei jedem Patienten mit einer manifesten osteoporotischen Wirbelkörperfraktur erfolgte eine weitere Evaluation aus der aktuellen und falls vorhanden, aus vorherigen Krankenakten.

Es wurde überprüft, ob eine osteoporotische Wirbelkörperfraktur im radiologischen Befund, in der stationären Akte oder im Entlassungsbrief notiert wurde. Darüber hinaus wurden Vermerke erfasst, die osteoporosespezifisch waren. Dazu zählten die Kalksalzminderung oder eine Höhenminderung der Wirbelkörper, ein osteoporotischer Aspekt, Gibbusbildung, Keilwirbel und Sinterungsfrakturen.

Zusätzliche weitere, nicht osteoporosespezifische Befunde der Wirbelsäule wurden aus den Krankenakten und radiologischen Befunden erfasst:

1. Morbus Scheuermann, 2. Skoliose, Lordose, Kyphose, 3. traumatische Frakturen an Wirbelkörpern und anderen skelettalen Lokalisationen, 4. Arthrose, 5. Arthritis, 6. renale Osteopathie, 7. benigne Raumforderungen (wie Hämangiome, Schwannome) 8. Interventionen, wie Vertebroplastie, 9. Bandscheibenvorfälle, 10. Spondylosis deformans.

Daten über Schmerzen im Thorakal- und Lumbalbereich wurden aus den stationären Aufnahme-Untersuchungsbögen der Krankenakten entnommen. Vermerke, wie eine klopfschmerzhaftige Wirbelsäule oder chronische/akute Rückenschmerzen wurden als positiver Befund gewertet. Weiter wurde unterschieden, ob explizit Rückenschmerzen verneint wurden

oder ob überhaupt keine Aussage bezüglich der Rückenschmerzsymptomatik festgehalten wurde.

Als relevant galten sämtliche Tumorerkrankungen (mit Angabe des Tumor Nodes Metastases (TNM) Stadiums). Sie stellen die wichtigste Differentialdiagnose einer Wirbelkörperfraktur dar.

Zur Unterscheidung zwischen einer primären sowie einer sekundären Osteoporose wurden Krankheiten in die Auswertung miteinbezogen, die eine Osteoporose hervorrufen können. So zum Beispiel eine schwere Niereninsuffizienz, ein Hyperparathyreoidismus, eine Hyperthyreose und ein Diabetes mellitus Typ I/II.

Ebenso kann eine langjährige Einnahme von Heparin oder Glukokortikoiden Grund einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur sein. Es wurde unterschieden zwischen einer Medikamenteneinnahme von mehr und weniger als 7,5mg Prednisolon/Tag über mindestens 1 Monat und bei Heparin zwischen einer Applikationsdauer von über oder unter 6 Monaten.

Entscheidend für den weiteren Krankheitsverlauf war die, dem Krankheitsstadium individuell angepasste medikamentöse Therapie. Deshalb wurden Einnahmezeitraum und Dosis der Osteoporosemedikamente (Vitamin D, Kalzium, Bisphosphonate, Parathormon, Östrogene und SERM, ...) angegeben.

Rein deskriptiven Wert besaßen erhobene Daten, wie die Aufenthaltsdauer, der Einweisungs- bzw. die Entlassungsdiagnose (vgl. Tabelle 3-1).

Name	Geburtsdatum	Untersuchungsdatum	Archiv	Aufenthaltsdauer	Einweisungsgrund	Frakturanzahl	Frakturlokalisation	Frakturschweregrad	radiolog. Befund	weitere rad. Befunde
t,l		10.09.2003	Ophthalmologie	2	Unterlidetropium	1	th6	2	nicht erwähnt	Oberarmfraktur
k,f		15.09.2003	Zentralarchiv	2	Vorhofflimmern	1	th5	1	nicht erwähnt	degen. BWS
h,s		15.09.2003	Psychiatrie	8	Wahnhafte Störung	1	th11	1	nicht erwähnt	keine
z,m		15.09.2003	Zentralarchiv	20	Totalendoprothese	1	th8	1	nicht erwähnt	degen. BWS
w,e		15.09.2003	Ophthalmologie	8	Auge mit Hufeisenforamen	1	th8	2	Höhenminderung	Kyphose
d,h		15.09.2003	Psychiatrie	37	Depression	2	th7,th8	1,1	nicht erwähnt	degen. BWS
m,c		09.09.2003	Zentralarchiv	1	Ösophagusvarizen	2	th12, l1	2,2	nicht erwähnt	Kyphose
o,g		09.09.2003	Nuklearmedizin	5	Radiojodtherapie	1	th11	1	nicht erwähnt	degen. BWS
h,r		09.09.2003	Zentralarchiv	4	Hypertonie	1	th4	3	nicht erwähnt	
k,g		09.09.2003	Tumorzentrum	1	Tumornachsorge anaphylaktische	1	th8	3	osteop.Fraktur	Sturzfraktur BWK8,Skoliose
u,s		17.09.2003	Zentralarchiv	2	Reaktion	1	th7	2	Keilwirbel	keine
b,m		17.09.2003	Nuklearmedizin	2	Hypertonus	1	th8	1	Kalksalzmind.	Skoliose
r,m		18.09.2003	Ophthalmologie	4	Katarakt	1	th9	2	Höhenminderung	Kyphose
c,r		08.09.2003	Orthopädie	2	Patellafraktur	3	th4,th11,th12	1,1,2	osteop.Fraktur	Patellafraktur
v,i		08.09.2003	Nuklearmedizin	1	Radijodtherapie	2	luz1,luz2	2,2	osteop. Aspekt	keine
n,a		08.08.2003	Zentralarchiv	1	Tumornachsorge	1	th8	1	nicht erwähnt	keine
b,m		08.09.2003	Zentralarchiv	4	KHK	1	th10	1	osteop. Fraktur	Skoliose

Schmerz-anamnese	Tumor-erkrankung	Begleit-erkrankung	Vitamin D	Kalzium	Hormon-replace-ment	Bisphos-phonate	Heparin	Gluko-kortikoide	Chemo/ Zyklen	Alkalische Phospha-tase	Serum-kalzium
nicht erwähnt										nicht gemessen= n.g.	normal
nicht erw.										n.g.	n.g.
nicht erw.										n.g.	normal
nicht erw.							ja			erhöht	erniedigt
nicht erw.	Ma-Ca: T2-N0-M0-R0	Nieren-insuffizienz 2						0	Cx (5FU)	n.g.	normal
nicht erw.										n.g.	n.g.
nicht erw.			ja	ja,500mg/d					ja	normal	normal
kein Klopf-schmerz		Struma nod. D.m.Typ 2						0		n.g.	normal
nicht erw.							ja			normal	normal
nicht erw.	Korpus-Ca Ma-Ca:T1-N0-Mo-R0	Struma nod.			Anti-Östro-gene			0	Cx (5FU)/3	normal	normal
nicht erw.		D.m. Typ 2					ja			normal	erniedigt
kKSz										normal	normal
nicht erw.		D.m. Typ 2						0		n.g.	normal
			ja							n.g.	n.g.
nicht erw.		M.Basedow			Östro-gene	Alendrons.1 /Woche		0	Prednison 10mg für 30d	n.g.	normal
kKSz		Struma nod.						0		erhöht	normal
unauffällig								0		normal	erniedigt

Tabelle 3-1: Ausschnitt aus der Tabelle der ermittelten osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen, der die Wirbelsäule betreffenden Diagnosen aus den radiologischen Befunden und der ermittelten Daten aus den Krankenakten (das Geburtsdatum wurde hier aus datenschutztechnischen Gründen nicht mit abgebildet)

3.2. Bildgebung

Für die in dieser Studie angefertigten Röntgenuntersuchungen wurde ein “großflächiger” flat panel detektor (FPD - Revolution XQ/I, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) verwendet. Er besitzt ein örtliches Auflösungsvermögen von 2,5 Linienpaaren pro mm.

Die Strahlungs dosis, mit der gemessen wurde betrug $2,5\mu\text{Gy}$ [μGray] in der Filmebene, bei 120 kVp. Die Messempfindlichkeit lag bei 400 ASA.

Der ‘flat panel Detektor’ ist auf einem einzigen monolithischen Glassubstrat mit einer aktiven Bildfläche von 41×41 cm aufgebaut. Auf dem Glas befindet sich amorphes Silizium mit einem Dünnschicht-Transistor-Array, das wiederum von einem Cäsium-Iodid-Szintillator sowie einer Schutzabdeckung überlagert ist. Wird dem Szintillator Röntgenstrahlung ausgesetzt, so wird sichtbares Licht emittiert und in den Photodioden des Dünnschicht-Transistor-Arrays in ein elektrisches Signal umgewandelt. Jedes einzelne Pixel wird dann über einen integrierten Verstärker und abtastende Elektronik geleitet und seine Intensität in eine Digitalzahl mit 14 bit umgewandelt. Es entsteht ein Rohbild, dessen Inhomogenitäten durch systemspezifische Kalibrierungsdaten korrigiert werden. Die Pixel haben eine quadratische Ausdehnung von $200\mu\text{m}$, die eine Bildmatrix von insgesamt 2048×2048 Pixel ergeben. Für die digitalen Aufnahmen wurde ein Gitter (13:1; 70 Linien/cm) zur Vermeidung von Streulicht benutzt.

Der Vorteil der digitalen Technik ist eine individuelle Fensterung, die eine optimale Beurteilung der Wirbelsäule, insbesondere im thorako-lumbalen Übergang, zulässt [89;110;125].

3.3. Bildauswertung

Die Auswertung der konventionellen, radiologischen Röntgenthoraxaufnahmen erfolgte ausschließlich an den PACS-Arbeitsplätzen des Klinikums München rechts der Isar (Hersteller: PACS, Philips Easy Vision (Niederlande)). Die Thoraxaufnahmen wurden dem nachstehenden Schema entsprechend, ausgewertet:

Nach Erfassung eines groben Überblicks der lateralen und der p.a.-Wirbelsäulenaufnahmen, wurde auf Grund der Bildqualität und der Wirbelsäule entschieden, ob die Einschlusskriterien für die Studie erfüllt sind.

Anschließend wurden die Wirbelkörper in der seitlichen Röntgenthoraxaufnahme gemäß der semiquantitativen Technik nach Genant bewertet [35] (vgl. Abbildung 3-1).

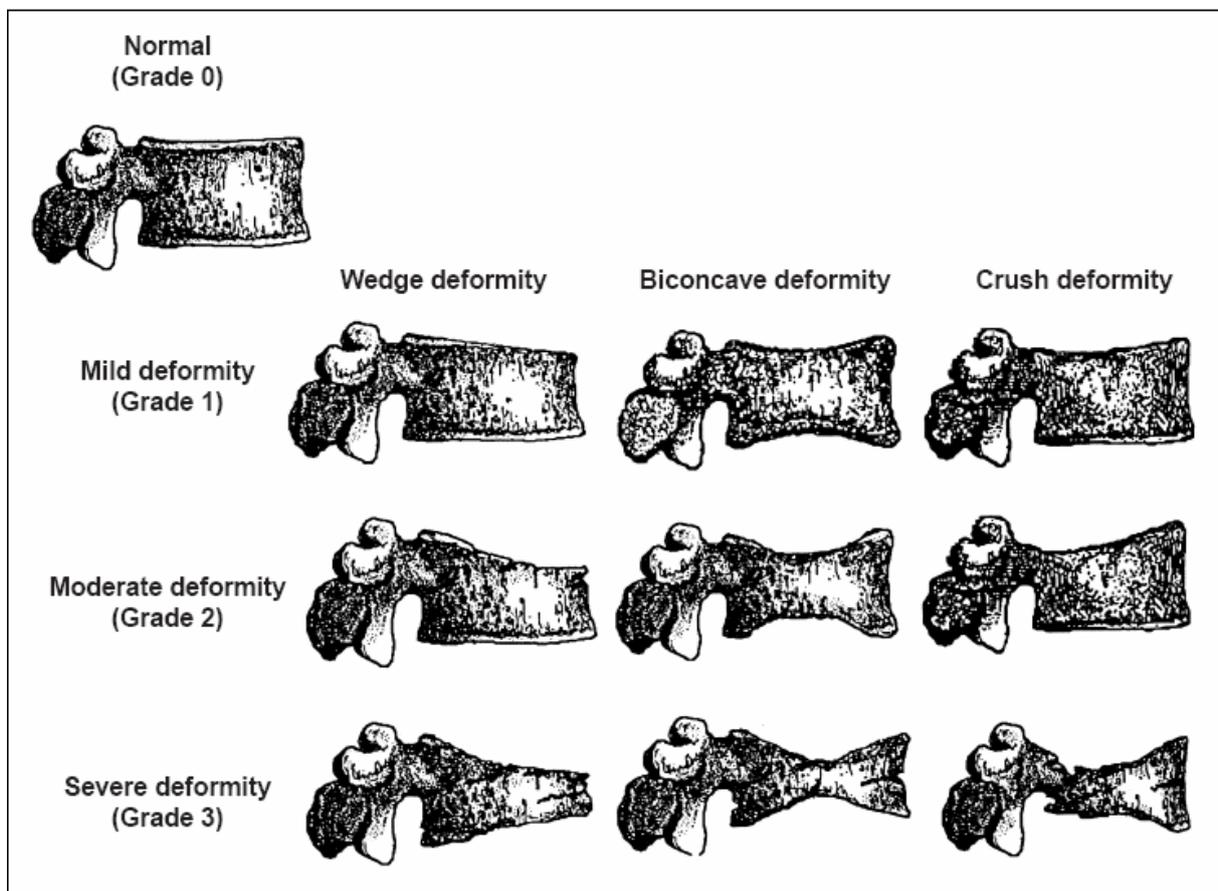


Abbildung 3-1: Die Fraktуреinteilung nach Genant et al. sowie die unterschiedlichen Arten der Wirbelkörpermorphologie (Keil-, Fischwirbelförmig)

Bei dieser Technik wird jeder einzelne Wirbelkörper von thorakal 3 bis lumbal 2 auf den konventionellen seitlichen Röntgenthoraxaufnahmen hinsichtlich seiner Höhendifferenz zwischen anteriorem, mittlerem und posteriorem Wirbelkörperanteil beurteilt. Auch

Veränderungen an den Endplatten und Unstimmigkeiten im Vergleich mit den angrenzenden Wirbelkörpern fließen in die Beurteilung mit ein.

Insgesamt sind vier Schweregrade festgesetzt. Eine Reduktion der Höhe um $< 20\%$ gilt als Grad 0 und wird nicht als Fraktur angesehen. Eine Reduktion der Höhe um 20-25% auf einer Fläche von 10-20% gilt als Grad 1 Deformation (gering) und wird noch als nicht klinisch relevant bewertet. Eine Höhenreduktion um 25-40% auf einer Fläche von 20-40% als Grad 2 Deformation (mittel) und eine Reduktion um mehr als 40% auf einer Fläche von $> 40\%$ als Grad 3 Deformation (schwer) [35]. Veränderungen, die dazwischen liegen, werden in 0,5er Schritten angegeben.

Der SFI ergibt sich dann aus der Summe aller den Wirbelkörpern zugehörigen Verformungsgrade, dividiert durch die Anzahl der beurteilten Wirbelkörper.

In unsere Auswertung flossen die Daten von BWK 3 bis LWK 2 mit ein. Der lumbale Anteil der Wirbelsäule konnte teilweise nicht exakt beurteilt werden. Ursächlich war eine zu starke Weichteilüberlagerung der Wirbelsäule, wie zum Beispiel durch das Zwerchfell, was trotz der Möglichkeit der individuellen Fensterung, zu einer ungenügenden Visualisierung der Wirbelsäule führte.

Die einzelnen Wirbelkörper wurden zuerst rein visuell beurteilt, immer im Kontext des Gesamterscheinungsbildes der Knochenstruktur und hinsichtlich eines osteoporotischen Aspektes. Anschließend wurden die osteoporotisch erscheinenden, höhengeminderten Wirbelkörper ausgemessen.

Dabei wurde jeweils die größte und kleinste Differenz in der Höhe zwischen Deck- und Bodenplatte ausgemessen. Meist lag diese zwischen Vorder- und Hinterkante des Wirbelkörpers. Degenerative Knochenveränderungen, wie Osteophyten, die eine verfälschte Höhe vortäuschen könnten, gingen dabei nicht mit in die Messung mit ein (vgl. Abbildung 3-2; 3-3).

In der Datentabelle wurden die jeweiligen ausgemessenen Höhen, sowie die dazugehörige Höhendifferenz in Millimetern angegeben und deren prozentualer Anteil ausgerechnet. Aus der Prozentzahl konnte dann der Grad der Deformation angegeben werden. Ebenfalls in die Datenerhebung integriert wurden die Anzahl und die Lokalisation der Wirbelkörperfrakturen in der Wirbelsäule.

Ein Höhenvergleich zu benachbarten Wirbelkörpern, eine Flächenberechnung und die Angabe des SFI erfolgte nicht.

Retrospektiv wurde überprüft, ob die Wirbelkörperfrakturen im entsprechenden radiologischen Befund erwähnt wurden.

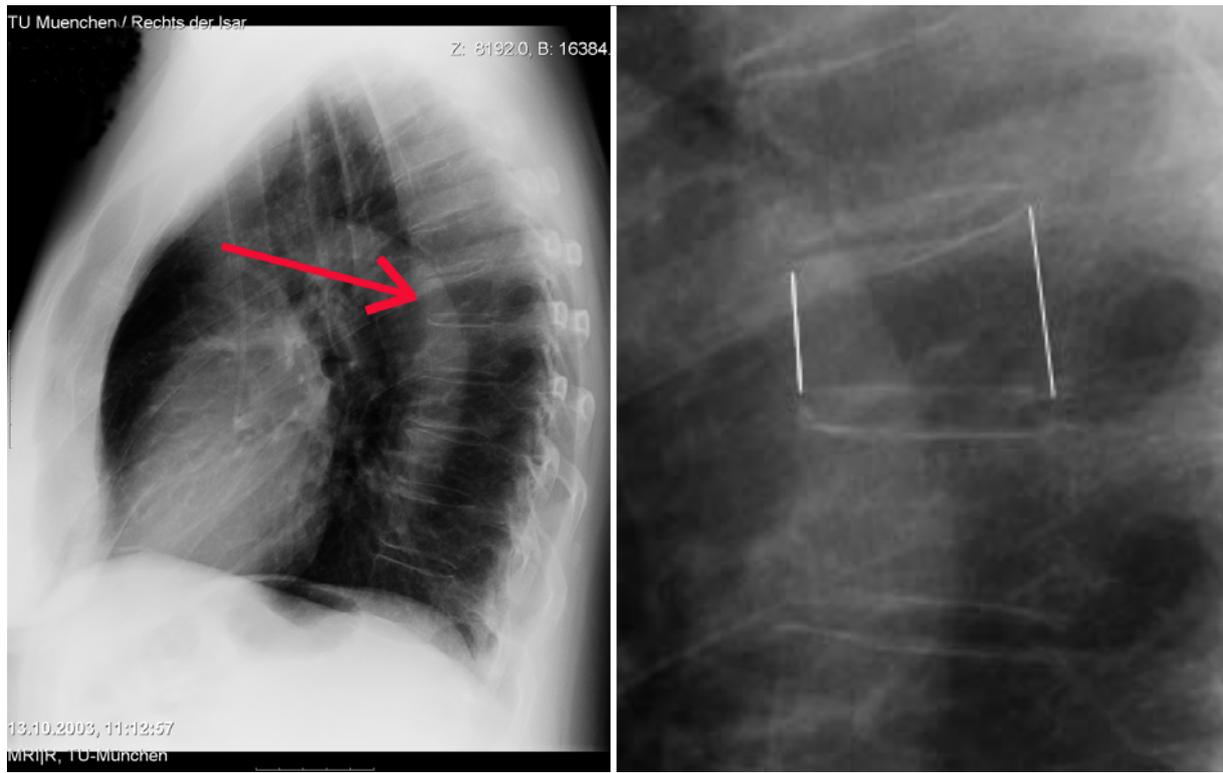


Abbildung 3-2: Links: Frakturierter Wirbelkörper, thorakal 6, Grad 2. Rechts: Vergrößerung des 6. Wirbelkörpers mit Ausmessungslinien der anterioren und posterioren Wirbelkörperhöhen.

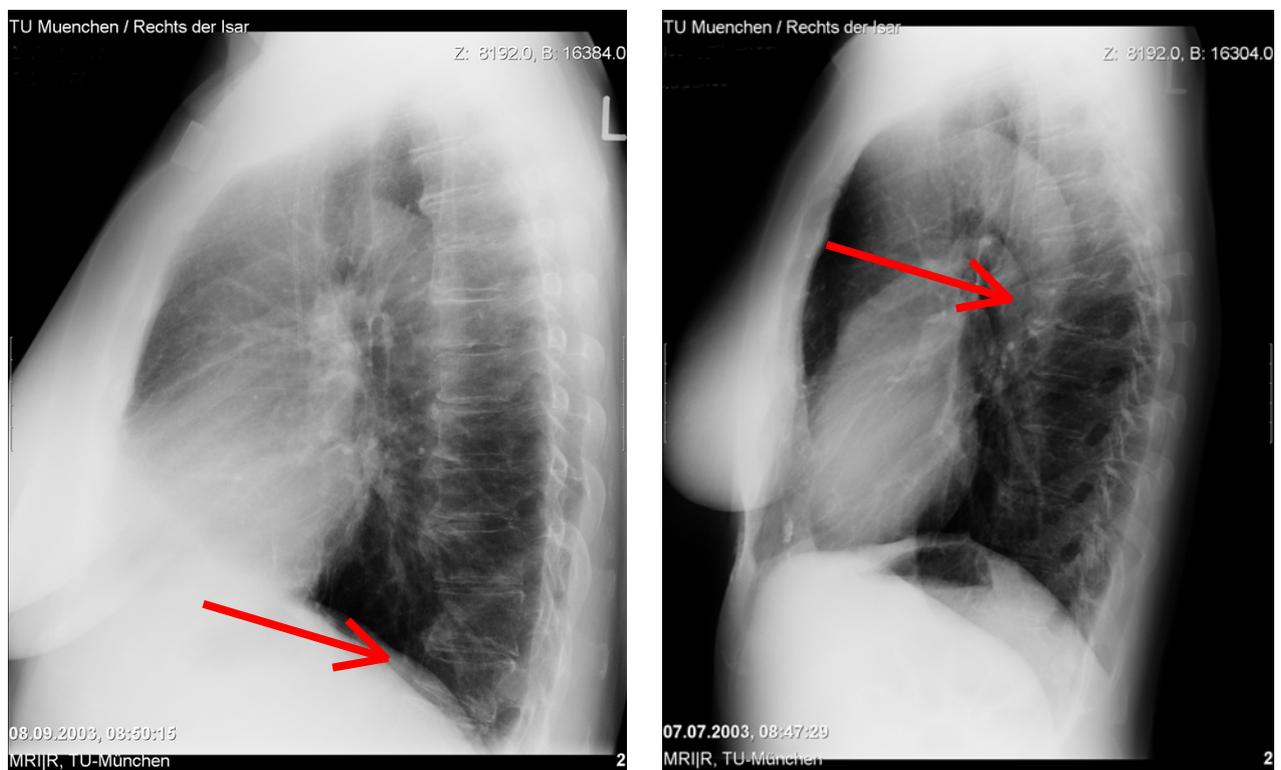


Abbildung 3-3: Links: Frakturierter Wirbelkörper, thorakal 12, Grad 3. Rechts: Frakturierter Wirbelkörper, thorakal 6, Grad 2

3.4. Detektionskriterien der Osteoporose im radiologischen Befund

Im radiologischen Befund wurde eine osteoporotische Wirbelkörperfraktur als positiv erkannter Befund in die Statistik mit einbezogen, wenn eines der folgenden Detektionskriterien der Osteoporose erwähnt wurde:

Osteoporotische Fraktur, Höhenminderung, Keilwirbelbildung, Kompressionsfraktur, Wirbelkörperdeformation mit osteoporotischem Aspekt.

Häufige Befunde, wie die einer degenerativen Wirbelsäule oder einer Kalksalzminderung der Wirbelsäule, schließen eine Osteoporose zwar nicht aus, wurden von uns jedoch als zu unspezifisch eingestuft und somit ausgeschlossen.

3.5. Statistische Datenanalyse

Der Mittelwert und die Standardabweichung wurden für die Aufenthaltsdauer, das Alter der postmenopausalen Patientinnen mit osteoporotischen Frakturen sowie für die Nicht-Fraktur-Gruppe berechnet. Die Unterschiede zwischen diesen Gruppen wurden anhand eines t-Tests für unabhängige Stichproben auf die Signifikanz überprüft. Das Signifikanzniveau wurde für alle Berechnungen auf $p < 0,05$ festgelegt.

Zur Darstellung der Verteilungsproportionen wurde der Chi-Quadrat-Test (Chi²-Test) angewandt. Verteilungsproportionen wurden für die Anzahl der therapierten postmenopausalen Frauen mit Frakturen und derer unterschiedlicher Frakturschweregrade festgelegt.

Die Häufigkeitsverteilungen nachstehender Parameter wurden in Balkendiagrammen dargestellt:

Die Altersverteilung in der Fraktur- und in der Nicht-Fraktur-Gruppe, die Anzahl der eingesetzten Osteoporosemedikation und die Aufschlüsselung nach Einweisungsdiagnosen.

Eine Korrelation zum Schweregrad der Frakturen (eingeteilt nach Genant et al. in die Schweregrade 1-3) erfolgte bei dem Patientenalter, der Aufenthaltsdauer, der Wirbelkörperfrakturanzahl, der Lokalisation an der Wirbelsäule, der Anzahl der betroffenen Frakturen je Wirbelsäule, der Anzahl der im radiologischen Befund richtig erwähnten osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen, der Rückenschmerzanamnese und der eingesetzten Osteoporosemedikation.

Als Kuchendiagramm wurden die Einweisungsdiagnosen dargestellt.

Eine deskriptive Häufigkeitsdarstellung erfolgte bei der Veranschaulichung des Zusammenhangs osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen mit einer Glukokortikoiddauertherapie oder mit einem gleichzeitig bestehenden Diabetes mellitus.

Die Datenbank wurde in eine Excel Datei (Version 2002, Microsoft, Seattle, Washington, USA.) implementiert.

Alle statistischen Berechnungen wurden mit SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) durchgeführt.

4. Ergebnisse

4.1. Studienpopulation und deren Altersverteilung in der Fraktur- und in der Nicht-Fraktur-Gruppe

Aus dem Patientenkollektiv von 972 postmenopausalen Patientinnen konnte bei 131 (13,5%) Patientinnen eine klinisch relevante Fraktur (\geq Grad 2) nachgewiesen werden. Eine leichte Wirbelkörperfraktur, die gleichbedeutend mit einer Grad 1 Fraktur nach der Einteilung von Genant et al. [35] ist, wurde bei 119 Patientinnen (12,2%) gefunden. Insgesamt konnte also bei einem Viertel des Patientinnenkollektivs (25,7% bei 250/972 Patientinnen) eine osteoporotische Wirbelkörperdeformität gefunden werden.

Im Folgenden wird die Altersverteilung der klinisch relevanten Wirbelkörperfrakturen (\geq Grad2) dargestellt. Die Verteilung der klinisch nicht relevanten Frakturen (Grad 1) wird im Anschluss dargestellt.

Altersverteilung klinisch relevanter Wirbelkörperfrakturen (vgl. Abbildung 4-1):

Der Mittelwert und die Standardabweichung des Alters betragen $67,0 \pm 9,8$ Jahre.

In der Frakturgruppe und in der Nicht-Fraktur-Gruppe konnte ein Unterschied bezüglich der Altersverteilung festgestellt werden. So lag das Mittlere Alter der Frakturgruppe mit $72,5 \pm 9,6$ Jahren signifikant um 7,3 Jahre über der Nicht-Fraktur-Gruppe mit einem Alter von $66,2 \pm 9,6$ Jahren ($p < 0,05$).

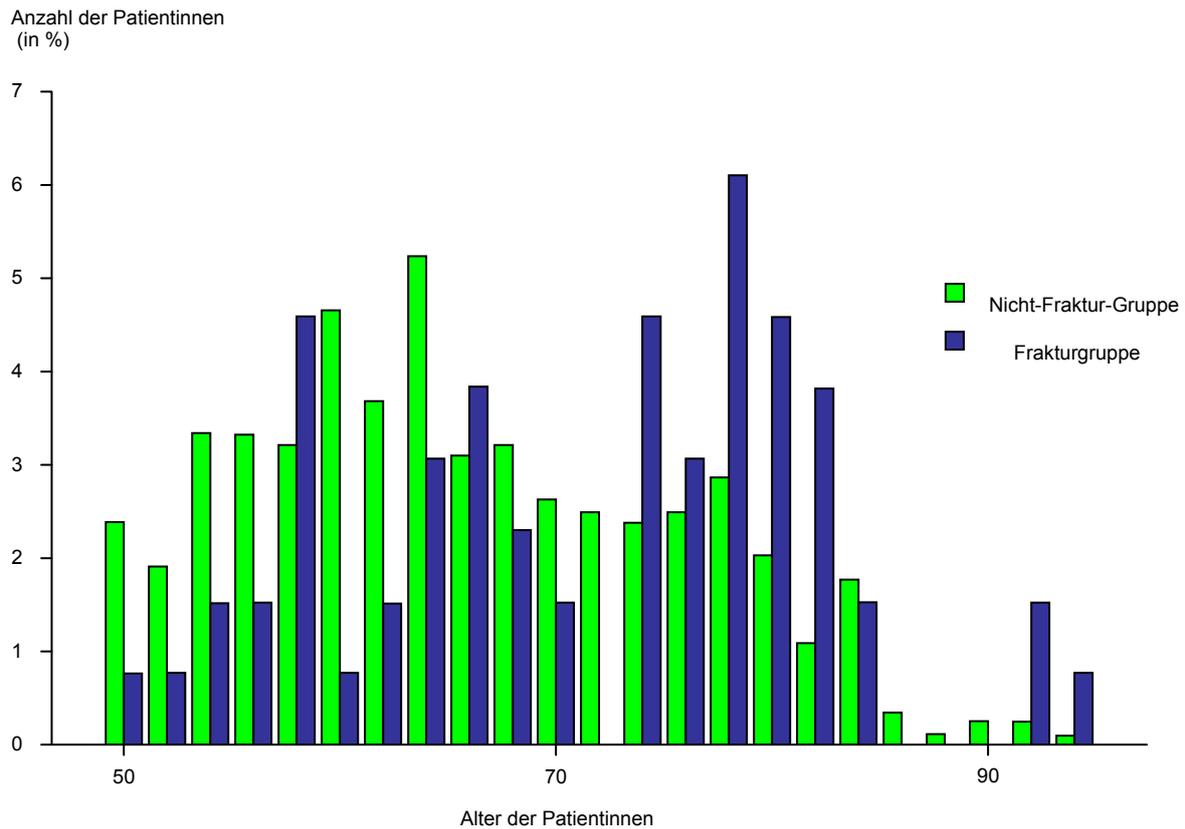


Abbildung 4-1: Altersverteilung in der Fraktur (blau)- und in der Nicht-Fraktur-Gruppe (grün). (Frakturgruppe: Patientinnen mit einer Grad 2/3-Wirbelkörperfraktur, Nicht-Fraktur-Gruppe: Patientinnen ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen). Es zeigt sich eine Häufung der Frakturgruppe in den älteren Altersstufen.

Grad 1 Frakturen:

Der Mittelwert und die Standardabweichung des Alters betragen $69,35 \pm 10,24$ Jahre. Sie waren signifikant jünger als die Patientinnen mit klinisch relevanten Frakturen ($SFI \geq \text{Grad } 2$) und hierbei gleichzeitig signifikant älter als die Nicht-Fraktur-Gruppe ohne Nachweis osteoporotischer Wirbelkörperdeformitäten ($p < 0,05$).

4.2. Anzahl der ausgeschlossenen konventionellen radiologischen Röntgenbilder

Von den 990 wurden a posteriori 13 wegen ossär metastasierten Malignomen, 2 wegen der Anamnese eines akuten Traumas und 3 wegen einem sek. Hyperparathyreoidismus ausgeschlossen

4.3. Häufigkeit und Schweregrade der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen

Häufigkeit und Schweregrad der klinisch relevanten Frakturen:

Von den 131 Patientinnen mit nachgewiesenen Wirbelkörperfrakturen besaßen 107 (82%) Patientinnen nur eine Wirbelkörperfraktur der Wirbelsäule und 24 (18%) Patientinnen mehr als eine Fraktur.

Die Patientinnen, die eine Grad 3 Fraktur besaßen, hatten auch gleichzeitig häufiger noch weitere Wirbelkörperfrakturen (Grad 2 und/oder Grad 3). So betrug die Zahl der Patientinnen mit mehr als einer Grad 3 Fraktur 42,4% (14/33), die der Patientinnen mit mehr als einer Grad 2 Fraktur nur 10,2% (10/98).

Die Häufigkeitsverteilung der Grad 2 und 3 Frakturen gestaltete sich wie folgt:

Die Grad 2 Frakturen stellten 75% (98/131), die Grad 3 Frakturen 25% (33/131) der Gesamtfrakturanzahl dar (vgl. Abbildung 4-2).

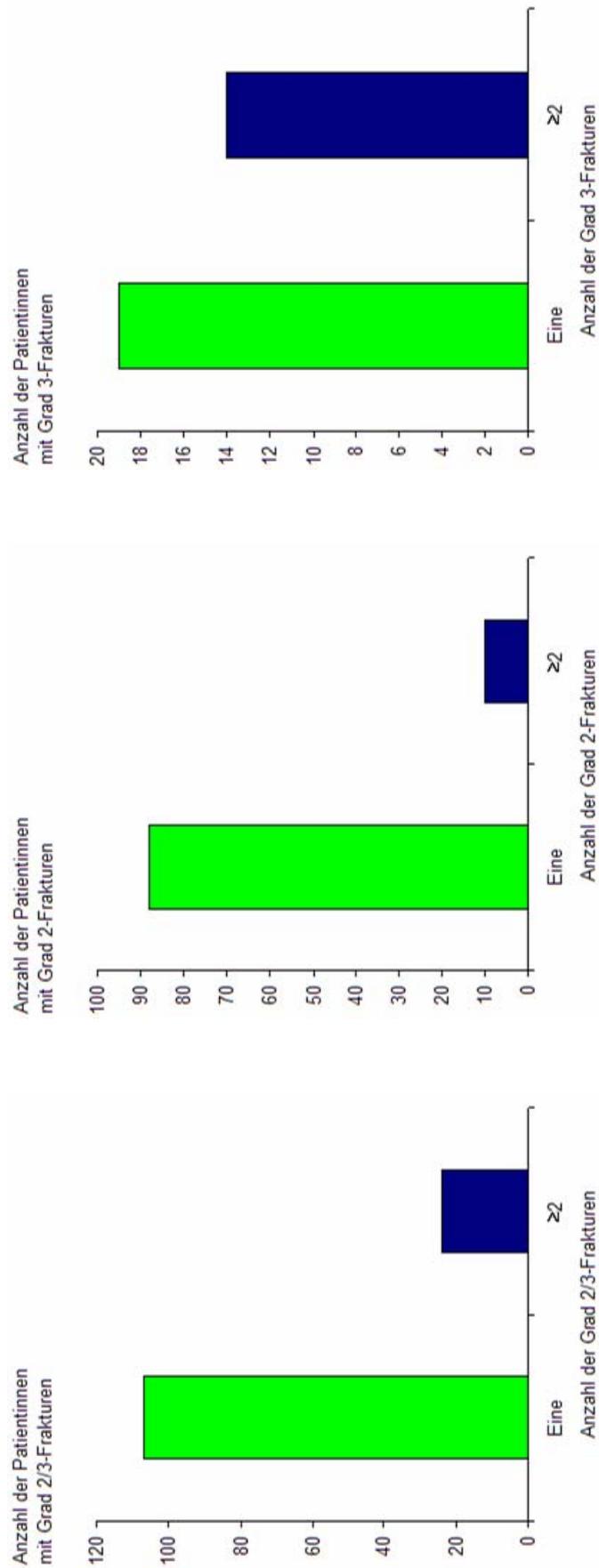


Abbildung 4-2: Anzahl der Grad 2 und Grad 3 Frakturen, aufgeteilt zwischen einem einmaligen Befall der Wirbelsäule und einem Befall von ≥ 2 Frakturen pro osteoporotischer Wirbelsäule

Grad 1 Frakturen:

Von den 119 Patientinnen mit einer Grad 1 Fraktur besaßen 94/119 (79%) nur eine Wirbelkörperfraktur und demnach 25/119 (21%) mehr als eine weitere Grad 1 Fraktur.

Patientinnen mit einer klinisch relevanten Fraktur (Grad 2/3) wiesen in 22,9% (30/131) noch zusätzlich eine oder mehrere Grad 1 Frakturen auf.

Dabei hatten 24,4% (24/98) mit einer Grad 2 Fraktur und 18% (6/33) mit einer Grad 3 Fraktur noch weitere Grad 1 Frakturen.

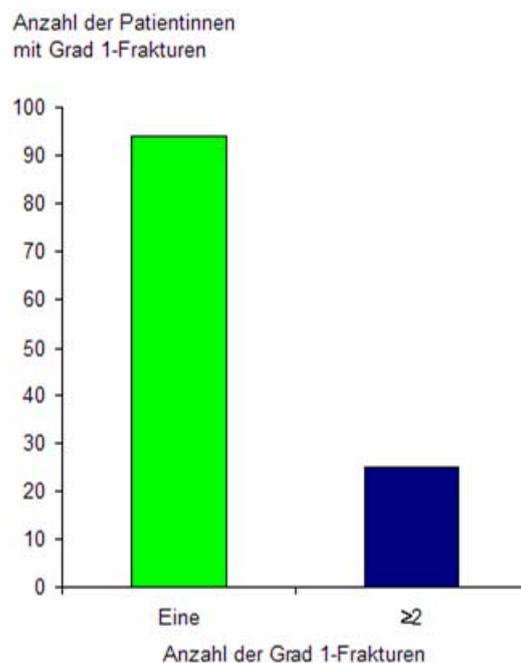


Abbildung 4-3: Anzahl der Grad 1 Frakturen, aufgeteilt zwischen einem einmaligen Befall der Wirbelsäule und einem Befall von ≥ 2 Frakturen pro osteoporotischer Wirbelsäule

Zusammenhang der Grad 1, Grad 2 und Grad 3 Frakturen in Hinblick auf die Frakturanzahl und den Frakturschweregrad

Anzahl der Patientinnen je nach Schweregrad der Frakturen (in Prozent)

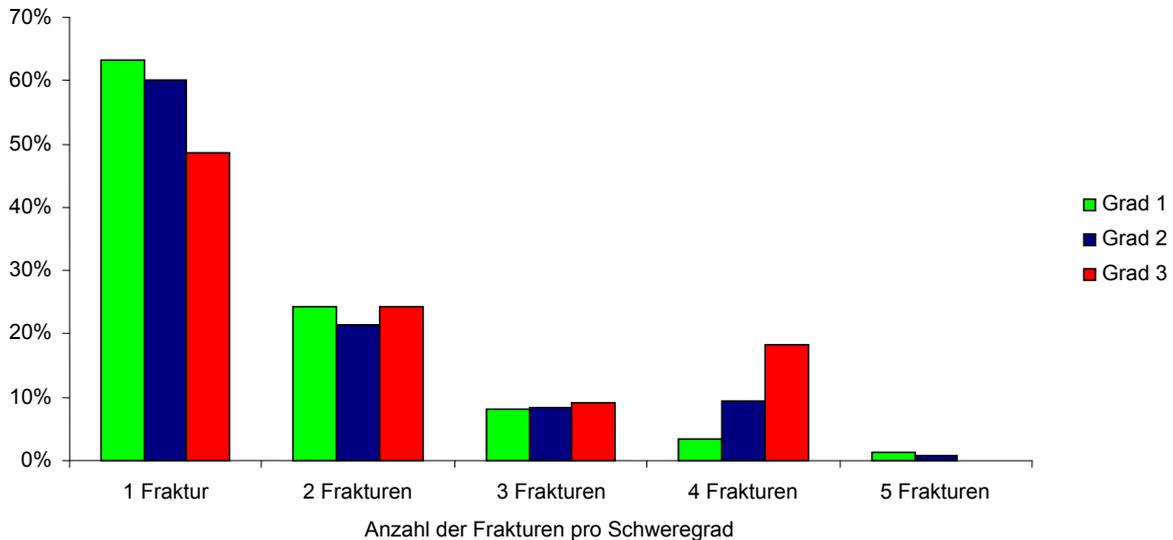


Abbildung 4-4: Anzahl der Wirbelkörperfrakturen je betroffener Patientin abhängig vom Schweregrad der Wirbelkörperfrakturen. Es zeigt sich, dass schwere Wirbelkörperfrakturen auch gleichzeitig noch häufiger mehrere Wirbelkörperfrakturen einer Wirbelsäule aufweisen.

Anzahl der Patientinnen (in Prozent)
(= Anzahl der betroffenen Wirbelsäulen)

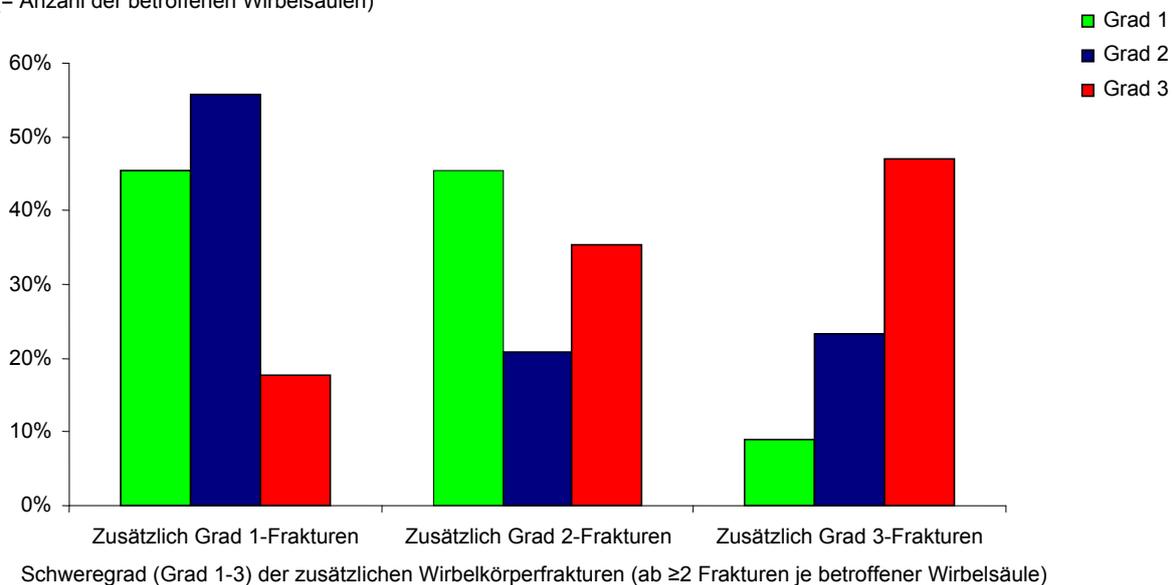


Abbildung 4-5: Anzahl der Schweregrade (Grad1-3) der zusätzlichen Wirbelkörperfrakturen je Patientin, abhängig vom Schweregrad (Grad 1-3) der gewählten „Ausgangs-Wirbelkörperfraktur“. Es zeigt sich, dass Wirbelsäulen mit einer Grad 1 – „Ausgangswirbelkörperfraktur“ häufiger weitere leichte Wirbelkörperfrakturen vorweisen, und schwere Wirbelkörperfrakturen entsprechend weitere schwere Wirbelkörperfrakturen

4.4. Lokalisation der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen

Lokalisation und Anzahl der klinisch relevanten Wirbelkörperfrakturen (Grad 2 und 3) je Patientin (vgl. Abbildung 4-6 und Tabelle 4-1; 4-2):

Die Anzahl aller Wirbelkörperfrakturen der 131 Patientinnen betrug 173. Davon waren 129 (74,6%) Grad 2 Frakturen und 44 (25,4%) Grad 3 Frakturen. Die Lokalisation der Wirbelkörperfrakturen beinhaltete den Bereich vom 3. Brustwirbelkörper bis zum 2. Lendenwirbelkörper. Dabei ergaben sich 2 Häufigkeitsmaxima. Das eine, thorakal 7 und 8 mit einem gemeinsamen Anteil von 34,8% an der Gesamtverteilung und der andere Gipfel, thorakal 12 und lumbal 1 mit insgesamt 21,9%.

Hinsichtlich der Schweregrade konnte eine weitere Tendenz in der Verteilung erkannt werden. Grad 3 Frakturen häuften sich vornehmlich im unteren Brust- und Lendenwirbelsäulenbereich, die Grad 2 und Grad 1 Frakturen mehrheitlich in der mittleren Brustwirbelsäule.

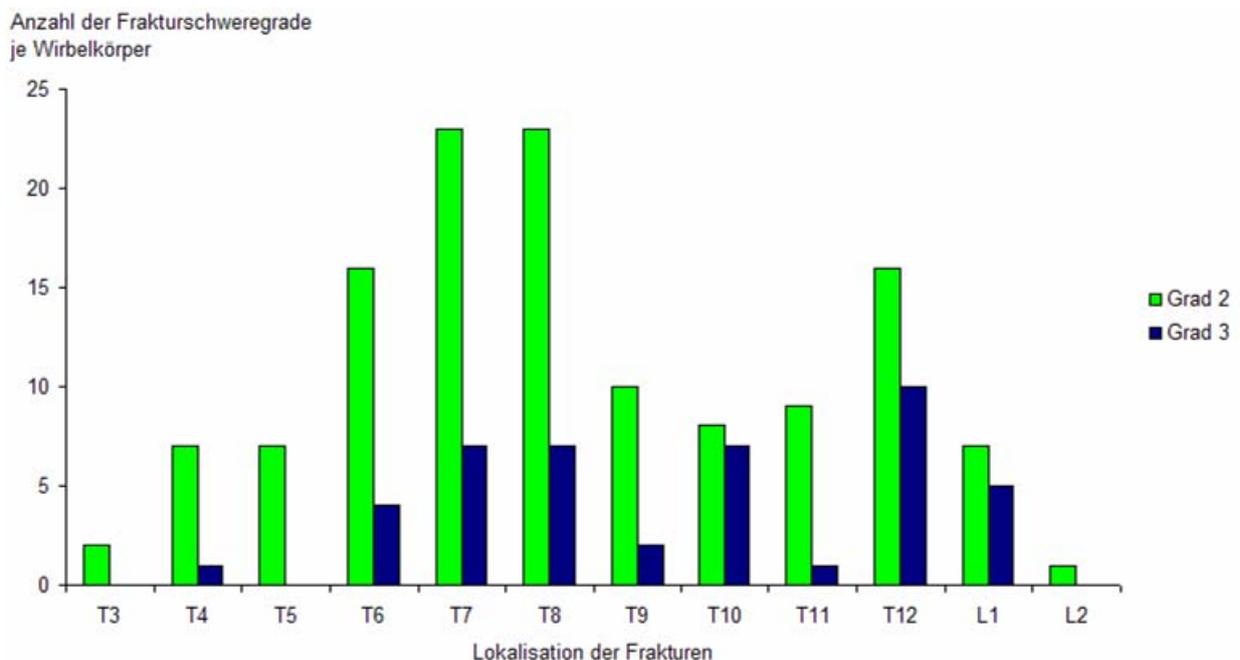


Abbildung 4-6: Verteilung der Wirbelkörperfrakturen auf der Wirbelsäule von thorakal 3 bis lumbal 2, eingeteilt nach Grad 2 (grün) und 3 (blau) Frakturen. Die Grad 2 Frakturen finden sich mehrheitlich im Bereich der mittleren Brustwirbelsäule, die Grad 3 Frakturen der unteren Brustwirbelsäule und Lendenwirbelsäule.

	n Grad 2/3	% Grad 2/3	n Grad2	% Grad 2	n Grad 3	% Grad 3
T3	2	(1,2%)	2	(1,6%)	0	(0%)
T4	8	(4,6%)	7	(5,4%)	1	(0,2%)
T5	7	(4,0%)	7	(5,4%)	0	(0%)
T6	20	(11,5%)	16	(12,4%)	4	(9,1%)
T7	30	(17,4%)	23	(17,8%)	7	(15,9%)
T8	30	(17,4%)	23	(17,8%)	7	(15,9%)
T9	12	(6,9%)	10	(7,8%)	2	(4,5%)
T10	15	(8,6%)	8	(6,2%)	7	(15,9%)
T11	10	(5,8%)	9	(7,0%)	1	(0,2%)
T12	26	(15,0%)	16	(12,4%)	10	(22,7%)
L1	12	(6,9%)	7	(5,4%)	5	(11,4%)
L2	1	(0,6%)	1	(0,8%)	0	(0%)
Gesamt	173		129		44	

Tabelle 4-1: Verteilung der Wirbelkörperfrakturen und derer Schweregrade (2/3) auf der Wirbelsäule von thorakal 3 bis lumbal 2

Grad 1 Frakturen:

Lokalisation und Anzahl der leichten Wirbelkörperfrakturen je Patientin:

Lokalisation	n Grad 1	% Grad 1
T3	1	(0,7%)
T4	5	(3,7%)
T5	5	(3,7%)
T6	13	(9,6%)
T7	39	(28,9%)
T8	31	(23,0%)
T9	12	(8,9%)
T10	7	(5,2%)
T11	16	(11,9%)
T12	6	(4,4%)
L1	8	(5,9%)
L2	0	(0%)
Gesamt	143	

Tabelle 4-2: Verteilung der Grad 1 Wirbelkörperfrakturen auf der Wirbelsäule von thorakal 3 bis lumbal 2

4.5. Detektionsrate der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen im radiologischen Befund

Die Detektionsrate beschreibt die Anzahl der klinisch relevanten osteoporotischen Frakturen, die durch den Radiologen identifiziert wurden und die im radiologischen Befund erwähnt wurden. Sie ergab in unserer Studie 27,5 % (36/131). Es konnte ein signifikanter Unterschied in der Identifizierung von Grad 2 und Grad 3 Frakturen erkannt werden. Von den insgesamt 98 Grad 2 Frakturen wurden nur 15 (15,3%) richtig als osteoporotische Fraktur erkannt, von den Grad 3 Frakturen wurden dagegen 21/33 (63,6%) richtig identifiziert (vgl. Abbildung 4-7).

Die Detektionsrate von Grad 1 Frakturen belief sich auf 15,9% (19/119) und liegt damit im Bereich der Erkennung von Grad 2 Frakturen (vgl. Abbildung 4-8).

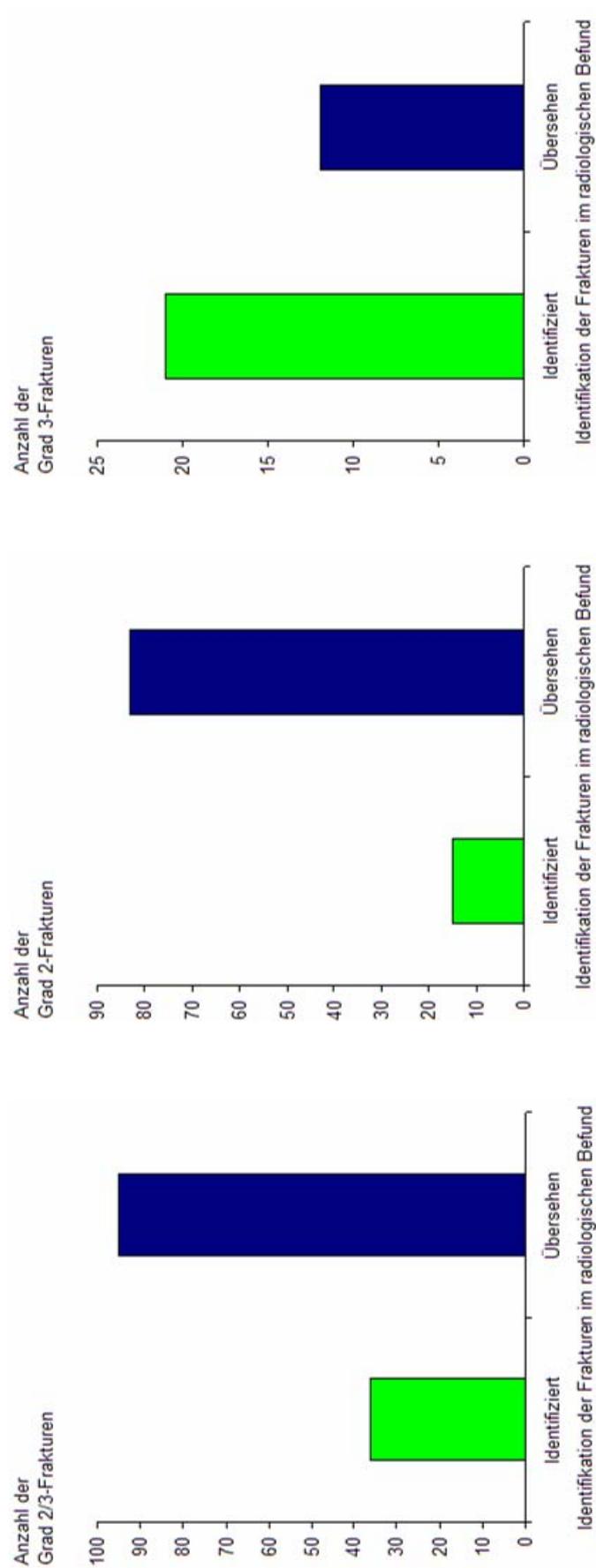


Abbildung 4-7: Anzahl, der im radiologischen Befund identifizierten Wirbelkörperfrakturen (Grad 2/3), eingeteilt nach dem Frakturgrad.

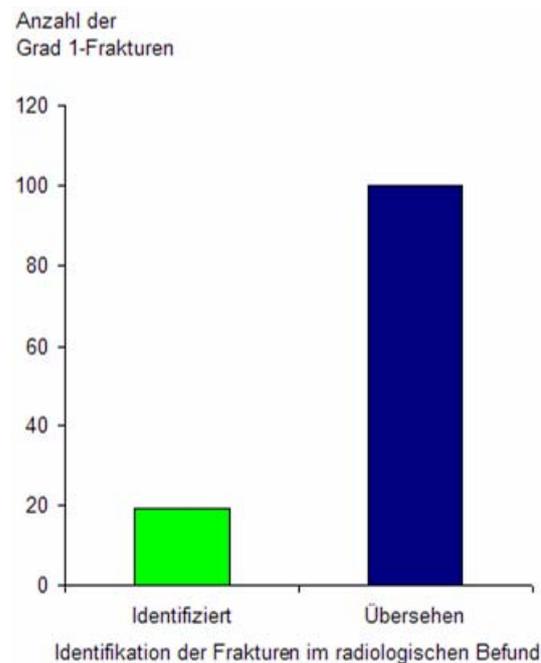


Abbildung 4-8: Anzahl, der im radiologischen Befund identifizierten Wirbelkörperfrakturen (Grad 1)

4.6. Anzahl der therapierten postmenopausalen Frauen mit Frakturen

Der Anteil der adäquat therapierten postmenopausalen Frauen mit klinisch relevanten Frakturen betrug 21% (27/131). Insgesamt erhielten die Patientinnen mit einer Grad 3 Fraktur häufiger eine Therapie als Patientinnen mit einer Grad 2 Fraktur. So lag der Anteil der therapierten Grad 3 Patientinnen bei 36% (12/33) und die der Grad 2 Patientinnen bei 15% (15/98). (Chi²: Differenz = 21,0%, p=0,0191, Chi² = 5,496)

Die in dieser Studie eingesetzten Medikamentengruppen bilden Vitamin D und Calcium, Bisphosphonate und eine Hormonersatztherapie. Eine osteoanabole Therapie mit Parathormon (Teriparatide) war bei keiner der Patientinnen aus den Krankenakten zu erheben.

Eine Therapie mit Vitamin D und Calcium erhielten 11% (14/131). Eine Hormonersatztherapie wurde in 8% (10/131) angegeben.

Der Anteil an einer antiresorptiven Therapie mit Bisphosphonaten betrug 11% (15/131) (vgl. Abbildung 4-9 und Tabelle 4-3).

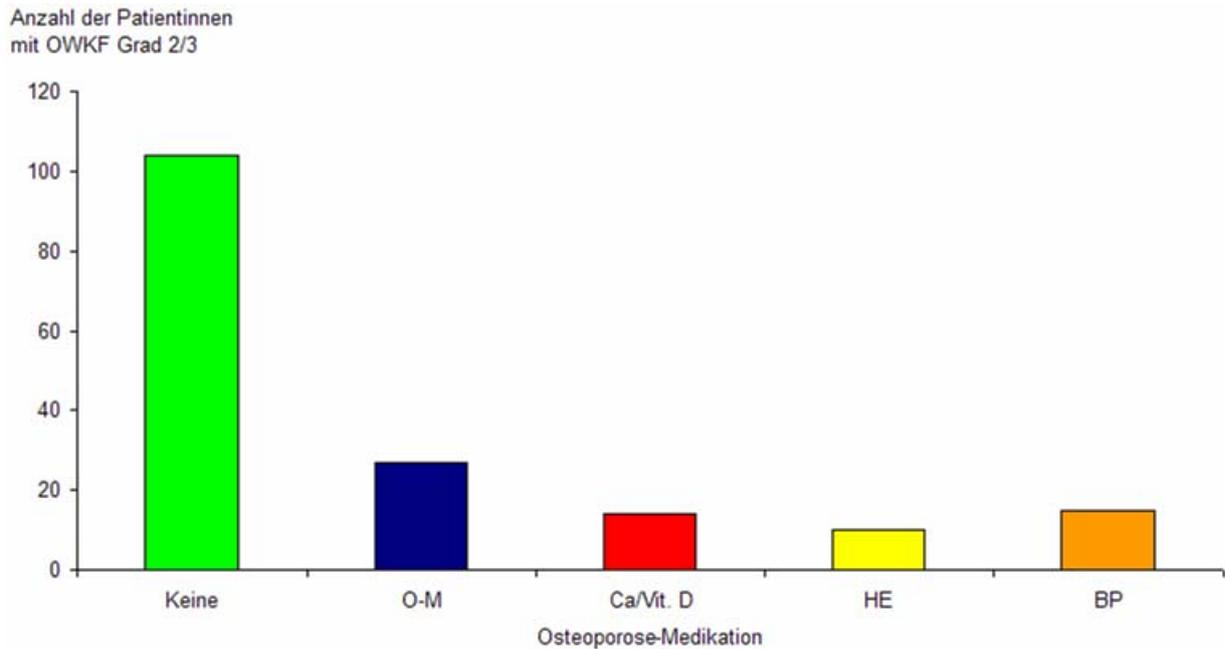


Abbildung 4-9: Osteoporosemedikation der Patientinnen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen (OWKF) Grad 2/3. (Keine: es wurden keine Medikamente zur Behandlung der Osteoporose eingenommen; (O-M) Osteoporosemedikation es wurden alle Arten der Osteoporosebehandlung zusammengefasst; (Ca/Vit. D) Kalzium/Vitamin D- Therapie; (HE) Hormonersatztherapie: v.a. Raloxifen; (BP) Bisphosphonate)

	n Grad 2/3	% Grad 2/3	n Grad 2	% Grad 2	n Grad 3	% Grad 3
N	131		98		33	
Osteoporose-Medikation	27	(21%)	15	(15%)	12	(36%)
Calcium/Vitamin D	14	(11%)	8	(8%)	6	(18%)
Hormonersatztherapie	10	(8%)	6	(6%)	4	(12%)
Bisphosphonate	15	(11%)	6	(6%)	9	(27%)

Tabelle 4-3: Einteilung der Osteoporosemedikation

Grad 1 Frakturen:

Die Patientinnen mit einer nicht klinisch relevanten Fraktur erhielten in 33,6% (40/119) eine Osteoporosemedikation. Sie waren fast doppelt so häufig in osteoporotischer Behandlung wie die Patientinnen mit einer Grad 2 Fraktur. 21/119 (17,6%) Patientinnen wurden mit Vitamin D/Kalzium, 22/119 (18,5%) mit Östrogenen und 4/119 (3,7%) mit Bisphosphonaten therapiert (Vgl. Abb. 4-10).

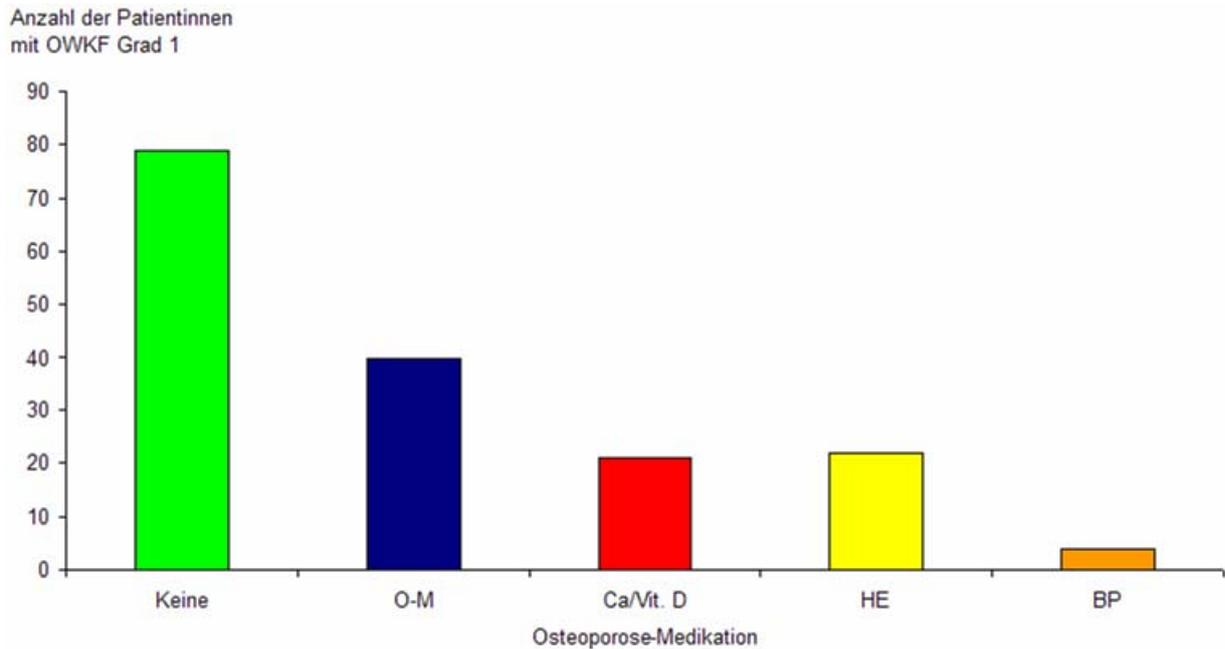


Abbildung 4-10: Osteoporosemedikation der Patientinnen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen (OWKF) Grad 1. (Keine: es wurden keine Medikamente zur Behandlung der Osteoporose eingenommen; (O-M) Osteoporosemedikation es wurden alle Arten der Osteoporosebehandlung zusammengefasst; (Ca/Vit. D) Kalzium/Vitamin D- Therapie; (HE) Hormonersatztherapie: v.a. Raloxifen; (BP) Bisphosphonate)

4.7. Einsatz von Glukokortikoiden als Dauermedikation bei dem Patientenkollektiv

Insgesamt 44 (17,6%) der 250 Patientinnen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen wurde schon einmal mit Glukokortikoiden behandelt. 49% (26/44) erhielten eine Glukokortikoiddauertherapie (GDT, ab >7,5mg Cortison über mindestens 3 Monate oder zyklische Gabe im Rahmen einer Chemotherapie mit stark erhöhten Dosen im Zyklus und ohne Cortisongabe im Zyklusintervall).

Die Verteilung der Wirbelkörperfrakturanzahl auf der Wirbelsäule bei Patientinnen unter GDT zeigte die gleiche Tendenz wie die Wirbelkörperfrakturlokalisierung bei Patientinnen ohne GDT und zwar mit einer Häufung der Frakturen im mittleren Brustwirbelsäulenbereich und im thorako-lumbalen Übergang (vgl. Abbildung 4-11). Auch die Frakturanzahl und der Frakturschweregrad bei Patientinnen unter GDT zeigte eine Häufung von schwereren und mehrfachen Wirbelkörperfrakturen bei dem älteren Patientenkollektiv analog zur Gruppe der Patientinnen ohne GDT (vgl. Abbildung 4-12).

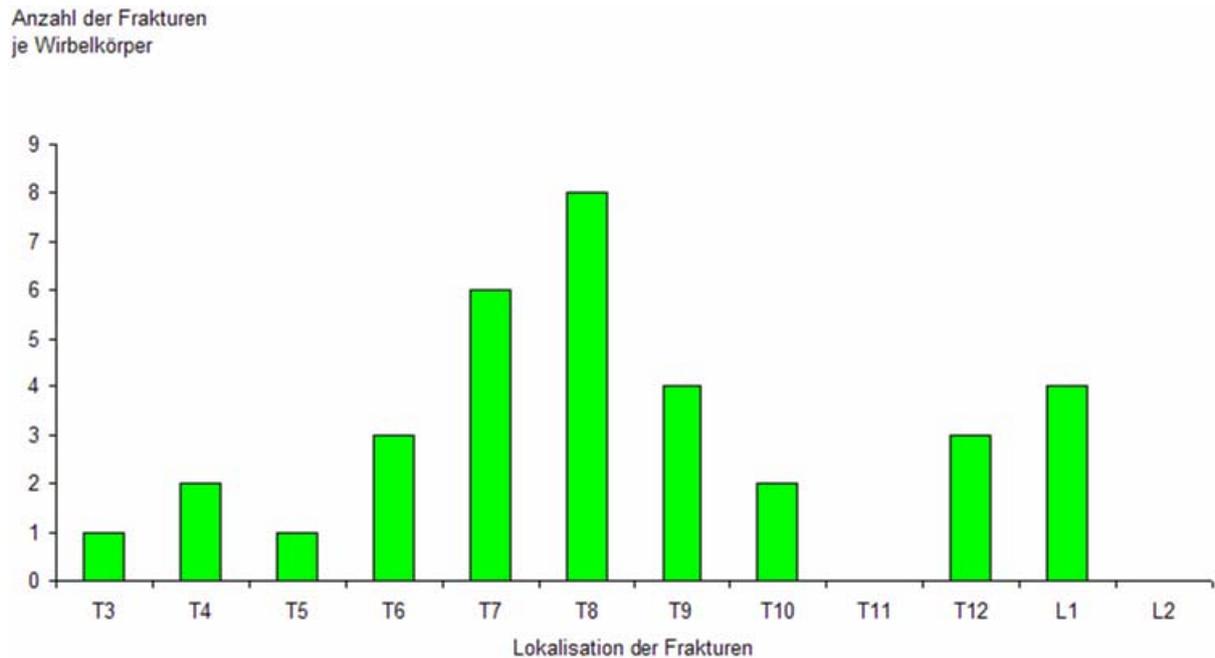


Abbildung 4-11: Verteilung der Wirbelkörperfrakturen auf der Wirbelsäule von thorakal 3 bis lumbal 2. In dieser Abbildung wurden nur die Patientinnen mit einer Glukokortikoiddauertherapie berücksichtigt. Es wurden Grad 1, 2 und Grad 3 Frakturen mit eingeschlossen. Es findet sich mehrheitlich Frakturen im Bereich der mittleren Brustwirbelsäule und im Bereich des Überganges zur Lendenwirbelsäule.

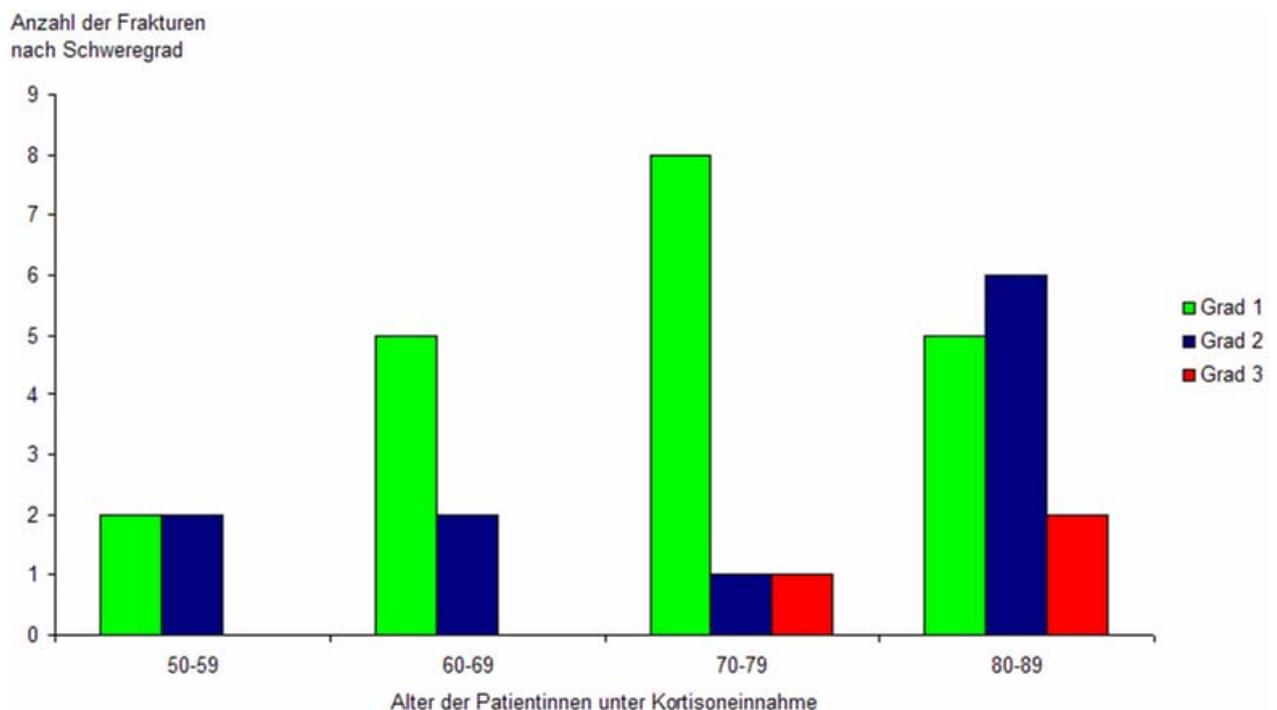


Abbildung 4-12: Altersverteilung, Schweregradeinteilung und Frakturanzahl der Patientinnen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen und Glukokortikoiddauertherapie.

	Glukokortikoiddauertherapie 10,4% (26/250)	Patientinnen ohne GDT 89,6%(224/250)
Anzahl Grad 1 Frakturen	53,8% (14/26)	46,9%(105/224)
Anzahl Grad 2/3 Frakturen	46,2% (12/26)	52,7%(118/224)
≥ 1 Fraktur	26,9% (7/26)	48,2%(108/224)
Osteoporosemedikation	34,6%(9/26)	25,9%(58/224)

Tabelle 4-4: Anzahl und Schweregrad osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen sowie der Einsatz von einer Osteoporosemedikation bei Patientinnen unter Glukokortikoiddauertherapie (GDT), sowie zum Vergleich bei Patientinnen ohne GDT.

Es zeigt sich, dass die Patientinnen unter GDT nicht häufiger mehrere und schwere Frakturen als das Vergleichskollektiv ohne Glukokortikoidbehandlung haben.

Eine Anti-Osteoporose-Therapie wurde mit 34,6% weitaus häufiger eingesetzt als bei Patientinnen ohne GDT mit nur 25,9% (vgl. Tabelle 4-3).

In der Gruppe der Patientinnen unter GDT erhielten die älteren Frauen häufiger eine Osteoporosemedikation als die jüngeren Frauen. So lag das Durchschnittsalter der Patientinnen mit einer Osteoporosemedikation bei 78,4 Jahren, das der ohne Osteoporosemedikation, bei 71,1 Jahren.

4.8. Schmerzanamnese der postmenopausalen Frauen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen

Wirbelkörperfrakturen können Rückenschmerzen verursachen. Bei allen Patientinnen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen wurde aus den Untersuchungsbögen in den Krankenakten entnommen, ob Schmerzen im Wirbelsäulenbereich von den Patientinnen angegeben wurden. Die Rückenschmerzanamnese wurde aus den Untersuchungsbögen bei der Stationsaufnahme der Patientinnen entnommen. Chronische Schmerzen im Brust- oder Lendenwirbelsäulenbereich gaben von den insgesamt 247 Patientinnen nur 24 (9,7%) an. Bei 161 Patientinnen (65,2%) war kein Vermerk bezüglich bestehender Rückenschmerzen aus den Untersuchungsbögen zu entnehmen. Das bedeutet, dass hier der untersuchende Arzt entweder die Patientin nicht nach den Wirbelsäulenschmerzen gefragt hat und/oder dies nicht schriftlich festgehalten hat. Die Anzahl der Patientinnen mit Rückenschmerzen, bei denen also überhaupt ein Vermerk im Untersuchungsbogen hinsichtlich ihrer Beschwerden im Bereich der Wirbelsäule gemacht wurde, belief sich nur auf 24 von 86 Patientinnen (27,9%).

Dabei ergibt sich eine keine Signifikanz ($p=0,6738$) zwischen dem Schweregrad der Frakturen und der Häufigkeit der angegebenen Rückenschmerzen.

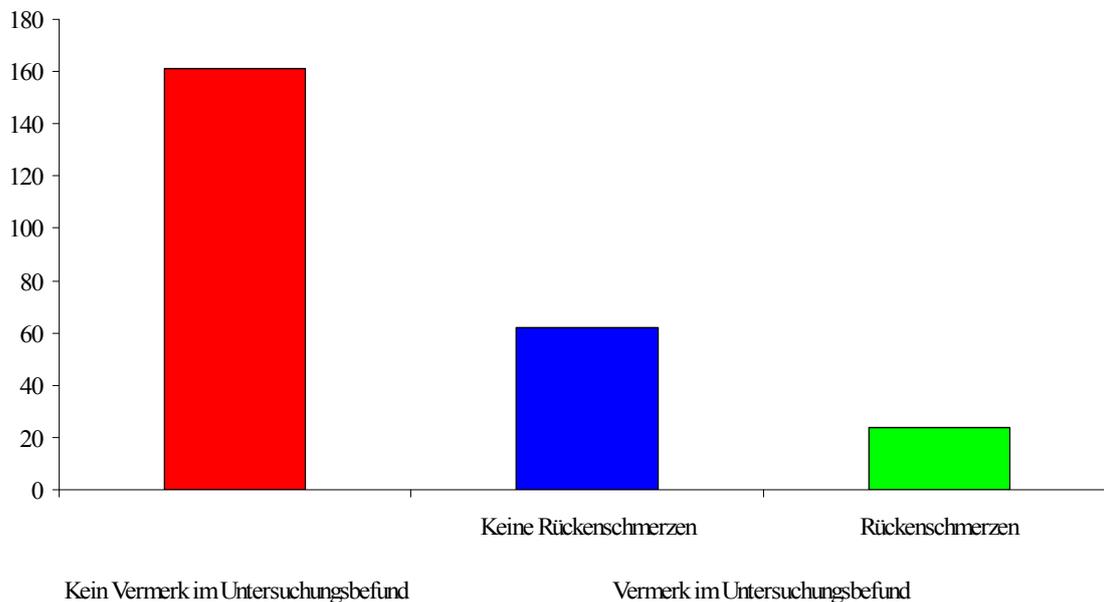


Abbildung 4-13: Erhobene Rückenschmerzanamnese aus den Untersuchungsbögen bei der Aufnahme, entnommen aus der Krankenakte der Patientinnen.

4.9. Einweisungsdiagnose und Aufenthaltsdauer des Patientenkollektivs

Die Aufenthaltsdauer der Patientinnen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen wurde in 2 Gruppen unterteilt:

In einen Krankenhausaufenthalt von entweder mehr oder weniger als 30 Tagen, einen kürzeren Aufenthalt als 30 Tage hatten 235/250 (94%) Patientinnen, bei einem durchschnittlichen Aufenthalt von 7,2 Tagen.

Die Aufenthaltsdauer der insgesamt 15/250 (6%) Patientinnen mit osteoporotischen Frakturen, die länger als 30 Tage im Krankenhaus waren, betrug im Mittel 47,7 Tage.

Die Aufenthaltsdauer der Patientinnen mit einer moderaten oder schweren Fraktur war im Durchschnitt um 0,8 Tage länger als die der Patientinnen mit einer leichten Fraktur (Grad 1) ($p=0,9849$).

Die Verteilung der Einweisungs- bzw. Aufenthaltsgründe der 250 postmenopausalen Frauen mit Osteoporose gestaltete sich sehr vielfältig (vgl. Abbildung 4-9):

- Den Großteil bildeten die Herz-Kreislaufkrankungen mit insgesamt 14,8% (37 Patientinnen)

- Gefolgt wurden diese von Erkrankungen im gynäkologischen Bereich mit einem Anteil von 13,2% (33 Patientinnen)
- Den 3. größten Anteil mit 12% (30 Patientinnen) stellten Erkrankungen des Skelettsystems und mit arthrotischem Leiden dar.
- Fast ebenso viele Patientinnen (29 bzw. 11,6%) waren auf Grund einer Schilddrüsenerkrankung im Krankenhaus aufgenommen worden.
- Erkrankungen im Gastrointestinalum lagen bei 7,6% (19 Patientinnen) vor.
- Die verbleibenden Einweisungsdiagnosen waren sehr facettenreich aufgeteilt und beliefen sich je nach Fachbereich auf 8 bis 15 betroffene Patientinnen. Die Erkrankungen setzten sich aus folgenden Fachbereichen zusammen: Ophthalmologie, Pulmonologie, Immunologie, Nephrologie, Psychiatrie, entzündliche Erkrankungen und Krankheiten aus dem HNO-ärztlichen Bereich.

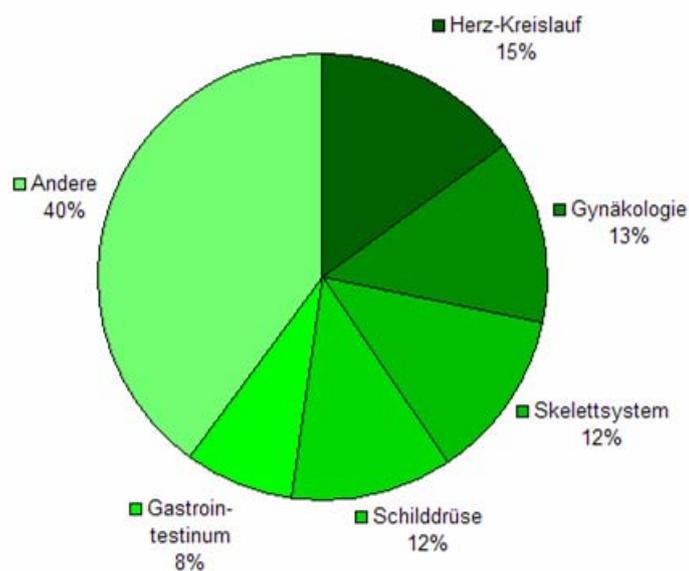


Abbildung 4-14: Verteilung der Einweisungsdiagnosen der postmenopausalen Frauen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen

Werden alle Tumorerkrankungen der verschiedenen Organe zusammengefasst, so bilden diese mit 31,6% den Hauptteil der Einweisungsdiagnosen. Patientinnen mit Grad 1 Frakturen haben dabei mit 28,4% nicht signifikant ($p=0,377$) seltener eine Tumorerkrankung als Patientinnen mit einer Grad 2 oder Grad 3 Fraktur mit 34,4%.

Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Einweisungsdiagnosen zwischen Patientinnen mit leichten und klinisch signifikanten Wirbelkörperfrakturen erkannt werden ($p=0,279$).

4.10. Anzahl der Patientinnen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen und begleitendem Diabetes Typ I/II

Ein Diabetes mellitus lag bei 12% (30/250) der postmenopausalen Patientinnen mit Wirbelkörperfrakturen vor, davon 16,7% (5/30) mit einem Typ I Diabetes mellitus und demnach 83,3% (25/30) einen Typ II Diabetes mellitus.

Mehr als eine Wirbelkörperfraktur hatten insgesamt 26,7% (8/30) der Typ I und II Diabetiker, klinisch relevante Frakturen (\geq Grad 2) 53,3% (16/30).

Die jeweilige Aufteilung der Häufigkeit und des Schweregrades osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen bei Diabetes mellitus Typ I / Typ II wird in nachfolgender Tabelle 4-5 veranschaulicht.

	> 1 Wirbelkörperfraktur	Schweregrad \geq Grad 2
Diabetes mellitus Typ I	20% (1/5)	60% (3/5)
Diabetes mellitus Typ II	23,3% (7/25)	53% (13/25)

Tabelle 4-5: Aufteilung der Anzahl und der Schweregrade der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen bei den Patientinnen mit Diabetes Typ I und II

5. Diskussion

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass in der Befundung von routinemäßig gemachten, konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen ein deutliches Defizit in Hinblick auf die Erkennung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen zu beanstanden ist. Da diese osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen Konsequenzen von enormer Tragweite für die betroffenen Patientinnen (wie zum Beispiel starke funktionelle und gesundheitliche Beeinträchtigungen, sowie eine erhöhte Mortalität) und das Gesundheitssystem darstellen, ist es unabdingbar, die Radiologen gezielt auf die schwerwiegenden Auswirkungen dieser Frakturen und die Wichtigkeit ihrer Erkennung aufmerksam zu machen. Dazu gehört auch die Schulung in der Berücksichtigung von Differenzialdiagnosen sowie der Einschätzung der Morphologie und des Deformationsgrades der frakturierten Wirbelkörper, um eine adäquate Therapie einleiten zu können. Die Bedeutung der möglichst frühen Erkennung von Wirbelkörperfrakturen und der anschließenden Einleitung einer adäquaten Osteoporosetherapie liegt darin, dass sie, wie in vielen Studien nachgewiesen werden konnte, weitere Frakturen effektiv vorbeugen kann und den pathologischen Knochenabbauprozess verlangsamt [20;63;108].

Der in unserer Studie alarmierend geringe Anteil von gerade einmal 36/131 (27,5%) richtig befundeten moderaten bis schweren Wirbelkörperfrakturen von insgesamt 131/972 (13,4%) identifizierten Wirbelkörperfrakturen bei einem Kollektiv von 972 postmenopausalen Frauen (≥ 50 . Lebensjahr) unterschreitet die Werte anderer Studien.

Einen vergleichbaren Studienaufbau und somit für unsere Studie vergleichbare Ergebnisse zeigen die Studien von Gehlbach et al. [31], Kim et al. [65], Majumdar et al. [84] und die großen Querschnittsstudien European Prospective Osteoporosis Study und European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS/EPOS) von Felsenberg et al. [28].

Abgesehen von Felsenberg et al. haben diese Studien alle ein Patientenkollektiv, welches mit einem Altersmittelwert von etwa 75 Lebensjahren durchschnittlich 8 Jahre älter ist als in unserer Studie. Zurückzuführen ist dies darauf, dass in der vorliegenden Studie bereits postmenopausale Frauen ab dem fünfzigsten Lebensjahr mit eingeschlossen wurden und nicht erst ab dem sechzigsten Lebensjahr. Bei einem durchschnittlichen Beginn der Menopause um das 51. Lebensjahr erscheint dies nach unserer Meinung sinnvoll, da bei den jüngeren Patientinnen ja ein besonderes Interesse an der frühen Erkennung, Prävention und Therapie der Osteoporose liegt. Das Risiko osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen steigt mit dem

Alter signifikant an und kann daher die bis zu 14% höhere Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen im Vergleich zu unserer Studie erklären.

Bei Gehlbach et al. [31] wurden laterale Röntgenthoraxaufnahmen von 934 hospitalisierten Frauen jenseits des 60. Lebensjahres analysiert, wobei 132 (14,1%) moderate bis schwere Frakturen identifiziert wurden. Nur 50% von diesen wurden im radiologischen Befund erwähnt, bzw. nur 18% waren im Entlassungsbrief vermerkt.

Die Studiengruppe Kim et al. [65] aus Kanada prangerte in ihrer Studie ebenfalls die unzureichende Befundung der Wirbelkörperfrakturen durch die Radiologen an. Bei den 100 Patienten, die hier Röntgenthoraxaufnahmen in der Notaufnahme erhalten haben, wurde bei 27% eine osteoporotische Wirbelkörperfraktur festgestellt und nur bei etwa der Hälfte (55%) von diesen ein Vermerk im radiologischen Befund gefunden. Die knapp 14% höher liegende Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen lässt sich eventuell durch den oben erwähnten Altersunterschied des Patientenkollektivs erklären. Gegen die höhere Prävalenz spricht jedoch die Tatsache, dass Kim et al. mehrheitlich männliche Patienten (53%) mit eingeschlossen haben, bei denen das Auftreten von Osteoporose ja etwas seltener ist. Insgesamt sind die Ergebnisse wegen der geringen Fallzahl wenig repräsentativ, wohl aber wegweisend.

Die erst kürzlich veröffentlichte Studie von Majumdar et al. [84] aus Kanada identifizierte aus einem Kollektiv von 459 männlichen und weiblichen Patienten 72 Patienten (16%) mit einer moderaten bis schweren Wirbelkörperfraktur. Von diesen wurden wiederum 43 (60%) im radiologischen Befund erwähnt. Die Detektionsrate war demnach doppelt so hoch wie in unserer Studie. Diese Ergebnisse demonstrieren, dass routinemäßig gemachte, konventionelle Röntgenthoraxaufnahmen durchaus ein Potenzial als Screeningmethode zur Erkennung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen aufweisen.

Die drei oben aufgeführten Studien wandten zur Befundung der konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen die semiquantitative Technik von Genant et al. [35] an. Im Gegensatz dazu wurden die Thoraxaufnahmen in der Studie von Felsenberg et al. nach der quantitativen Technik von McCloskey [86] und von Eastell/Melton [24] beurteilt. Auf die Beurteilung der Unterschiede zwischen der quantitativen und der semiquantitativen Technik wird weiter unten eingegangen. Die Studie von Felsenberg et al. stellt eine große europaweite Studie dar, bei der in verschiedenen Zentren insgesamt 15570 Frauen und Männer ab dem 50. Lebensjahr eine laterale Röntgenthoraxaufnahme erhielten. Der Anteil identifizierter prävalenter Wirbelkörperfrakturen belief sich auf 12%. Eine Evaluation der Detektionsraten der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen in radiologischen Befunden erfolgte nicht.

In den bisherigen Studien flossen bei den osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen nur die Schweregrade 2 und 3 nach Genant et al. [35] in die Bewertung mit ein. Als Argument wurde die größere klinische Relevanz und das höhere Risiko für Folgefrakturen bei Grad 2 und Grad 3 Frakturen angegeben. Des Weiteren sei die semiquantitative Technik für die Beurteilung dieser Frakturen besonders geeignet (hohe Spezifität und Sensitivität) und das Inter- und Intraobserver Agreement hoch [134].

In unserer Studie wurden ebenfalls die Anzahl der Grad 1 Wirbelkörperfrakturen identifiziert und angegeben. Von einer Grad 1 Fraktur spricht man bereits ab einer Höhenminderung von 20%. Diese ergibt sich aus der Differenz zwischen vorderer und hinterer Höhe des Wirbelkörpers. Da die Detektion der geringgradigen Wirbelkörperfrakturen stark von der Erfahrung des befundenden Radiologen in der Beurteilung der Wirbelkörpermorphologie und der subjektiven Einschätzung der jeweiligen auszumessenden Höhen variiert, würden die Ergebnisse der verschiedenen Studiengruppen sehr stark schwanken bzw. viele falsch negative oder falsch positive Befunde erhoben werden (entsprechend der oben angesprochenen besseren Sensitivität und Spezifität für schwere Frakturen).

In unserer Studie sind 119 der 972 Patientinnen von einer oder mehreren leichten Wirbelkörperfrakturen betroffen. Gerade diese Patientinnen würden nach gesicherter Diagnose durch eine weiterführende Diagnostik von einer adäquaten Therapie profitieren, da die Krankheit ja noch im Anfangsstadium erfasst wurde, bzw. noch keine höhergradige Störung in der Biomechanik der Wirbelsäule vorliegt.

Die Beachtung und die Miteinbeziehung der leichten Wirbelkörperfrakturen sind auch insofern von großer Relevanz, als in diversen Studien gezeigt werden konnte, dass bereits die Präsenz einer Wirbelkörperfraktur das Risiko für jegliche folgende Wirbelkörperfraktur um das 5-fache erhöht [24;55;73]. Will man diesen Sachverhalt anders veranschaulichen, kann gesagt werden, dass 20% aller Frauen mit einer Wirbelkörperfraktur innerhalb eines Jahres eine weitere Fraktur erleiden werden. Der positive prädiktive Wert des Risikos für eine Folgefraktur beschränkt sich nicht nur auf die Wirbelsäule sondern ist auch signifikant für hüftnahe Frakturen, im geringeren Maße für Humerusfrakturen und andere Extremitätenfrakturen, jedoch nicht für Radiusfrakturen. Felsenberg et al. [28] zeigte dies in einer prospektiven Multicenter-Studie (EVOS/EPOS) im Zeitraum eines 5-Jahres Follow-ups. Er beschrieb dabei zusätzlich die Auswirkungen in Bezug auf die Gesundheit des Patienten mit Einschränkung in physikalischen Schlüsselfunktionen bis hin zu einer erhöhten Mortalität und die Konsequenzen für die Führung eines unabhängigen Lebens.

Nicht nur die prävalenten Wirbelkörperfrakturen haben einen substantiellen Einfluss auf das Risiko von Folgefrakturen sondern, wie aus neuen Studien hervorging, auch die Morphologie, der Schweregrad und die Lokalisation der Wirbelkörperfrakturen. Die relativen Risiken differieren dabei stark, je nach Form der prävalenten Deformität. Eine Höhenminderung der vorderen oder mittleren Wirbelkörperhöhe ist z.B. mit einem 4,5-fach höheren Risiko für eine Folgefraktur behaftet, als eine Höhenminderung des hinteren Wirbelkörperanteils. Bezüglich der Lokalisation der prävalenten Deformität können ebenfalls bis zu 5-fache Risikounterschiede erkannt werden. So ist zum Beispiel das relative Risiko einer inzidenten Wirbelkörperfraktur eines zuvor noch nicht deformierten Wirbelkörpers der im Abstand von 3 Wirbelkörpern zu einem bereits deformierten Wirbelkörper lokalisiert ist um das 5-fache im Vergleich zu weiter entfernten Wirbelkörpern erhöht [24;73;81].

Analog zu den anderen Studien konnte eine Häufung der Wirbelkörperfrakturen vor allem im mittleren Brustwirbelsäulenbereich und im geringeren Maße im thorako-lumbalen Übergang nachgewiesen werden. Die Studie von Gehlbach et al. [31] errechnete einen Anteil von 95% der Wirbelkörperfrakturen, der zwischen dem 4. und 11. Brustwirbelkörper liegt. Daraus lässt sich auch gut die Entstehung des klinischen Bildes der Patienten mit Rundrücken und Kugelbauch, nachvollziehen. Bei uns imponierten zwei Häufigkeitsgipfel: thorakal 6-8 und thorakal 12, lumbal 1.

Im Anfangsteil der Diskussion wurde schon der erhobene Anteil an moderaten und schweren Wirbelkörperfrakturen beschrieben. Da aber der Schweregrad und die Anzahl der Wirbelkörperfrakturen, wie bereits erwähnt, einen weiteren Prädiktor für Folgefrakturen darstellt, soll hier noch näher auf die Verteilung der Schweregrade und die Anzahl der Frakturen eingegangen werden.

Die 131 Patientinnen haben insgesamt 173 Wirbelkörperfrakturen, 25% weisen schwere und 75% moderate Frakturen auf. Mehr als eine Fraktur haben 18% der Patientinnen, wobei bei den Patientinnen mit einer Grad 3 Fraktur sogar 42% weitere Frakturen aufweisen. Bei Gehlbach et al. [31] besaßen 39% der Patientinnen mehr als eine Fraktur und interessanterweise nur 22% bei einer Grad 3 Fraktur noch weitere, was eigentlich nicht den vorherrschenden Erfahrungen entspricht. Diese Erfahrungen werden von der These gestützt, dass mit schwerwiegenderen Frakturen, die Osteoporose weiter fortgeschritten ist und die Frakturhäufigkeit ansteigt. In unserer Studie ist dies der Fall. Nochmals veranschaulicht ist dieser Sachverhalt in Abbildung 4-4 und Abbildung 4-5. Hier werden neben den moderaten und schweren Wirbelkörperfrakturen auch die leichten Grad 1 Frakturen mitberücksichtigt. Es zeigt sich, dass die Patientinnen mit einer schweren Wirbelkörperfraktur zum einen deutlich

häufiger noch weitere schwere Wirbelkörperfrakturen (Grad 2 und 3) aufweisen und zum anderen auch gleichzeitig mehrere Wirbelkörper betroffen sind, als dies bei leichten Wirbelkörperfrakturen der Fall ist. So weisen 18% der Patientinnen mit Grad 3 Frakturen gleichzeitig 4 zusätzliche Wirbelkörperfrakturen auf, bei den Grad 1 Frakturen nur 3,4%. Bei 47% der Patientinnen mit einer Grad 3 Fraktur lagen noch weitere Grad 3 Frakturen der Wirbelkörper vor, bei den Grad 1 Frakturen nur in 9%.

Die Tatsache, dass sich die moderaten Frakturen eher auf den mittleren Bereich der Wirbelsäule konzentrierten und die schweren Wirbelkörperfrakturen vermehrt im unteren Brust- und oberen Lendenwirbelsäulenbereich zu finden sind, ist wohl auf den rein mechanischen Aspekt der höheren Druckbelastung auf die kaudale Wirbelsäule zurückzuführen.

Nicht nur hinsichtlich der Lokalisation sondern auch hinsichtlich der Altersverteilung und der Verteilung der Schweregrade konnten wir einen signifikanten Unterschied feststellen, der im Konsens mit vielen anderen Studien steht. So waren die Patientinnen mit Osteoporose im Schnitt 7 Jahre älter als die Nicht-Fraktur-Gruppe und die Patientinnen mit Grad 3 Frakturen deutlich älter als die mit Grad 2 Frakturen. Die Patientinnen mit Grad 1 Frakturen waren wiederum signifikant jünger als die Patientinnen mit Grad 2/3 Frakturen. Früher veröffentlichte Studien fanden eine Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen bei Frauen im 50. Lebensjahr von 10% heraus, bei Frauen im 80. Lebensjahr dagegen eine Prävalenz von 45% [3].

Plausibel erscheint der gefundene Unterschied bei der Befundung von moderaten und schweren Wirbelkörperfrakturen, der eine 4-fach bessere Detektionsrate für Grad 3 Frakturen als für Grad 2 Frakturen aufweist. Eine Höhenminderung von mehr als 40% zwischen Vorder- und Hinterkante, die eine Grad 3 Fraktur auszeichnet, wurde trotzdem in knapp 30% übersehen und ist somit auch nicht im radiologischen Befund erwähnt worden.

Für die Detektionsrate der Grad 1 Frakturen wäre als logische Schlussfolgerung ein geringerer Anteil erkannter Frakturen als bei den Grad 2 Frakturen zu erwarten. Erstaunlicherweise ist die Detektionsrate bei den Grad 1 Frakturen mit 15,9% (19/119) fast identisch zu der, bei den Grad 2 Frakturen mit 15,3% (15/98). Möglicherweise kann folgende These dieses widersprüchlich erscheinende Ergebnis erklären: Die Radiologen, die die Röntgenthoraxaufnahmen im klinischen Alltag befundet haben, verfügen über unterschiedliche Erfahrungsspektren in der Beurteilung von Wirbelsäulen. Jeder setzt unterschiedliche Akzente und seinen individuellen Fokus auf bestimmte Bildelemente. Der Herz-Lungenbefund wird oft separat und ohne Miteinbeziehung der Wirbelsäule betrachtet. In

der Osteoporosediagnostik geschulte Radiologen legen ihr Augenmerk eben auch auf die Wirbelkörper und können dadurch überhaupt erst die Frakturen feststellen. Die Erkennung und Differenzierung von Grad 1 oder Grad 2 Frakturen erfolgt dann in gleichem Maße. Die Grad 3 Frakturen springen auch einem, nur den Herz-Lungen-Befund betrachtenden Radiologen, als Nebenbefund eher ins Auge.

Der exakte Vergleich zu allen oben genannten Studienergebnissen, ist nur eingeschränkt möglich, da die Studienpopulationen, das Durchschnittsalter und die Befundungssysteme zu stark variieren. In wie weit diese Heterogenität die Resultate beeinflusst, ist nur zum Teil untersucht. Einen bisher nicht diskutierten Punkt in Hinblick auf die Prävalenz der Wirbelkörperfrakturen stellt die Rolle der ethnologischen Herkunft, der Geschlechterverteilung und des sozialen Gefüges der jeweiligen Länder dar:

Die Studien von Kim et al. [65] und Majumdar et al. [84] entstanden in Kanada, die Studie von Gehlbach in Massachusetts, USA. Das Patientenkollektiv ist hier gemischt aus kaukasischer, hispanischer, asiatischer und schwarzer Bevölkerung. Letzterer wird eine geringere Prävalenz der Osteoporose zugeschrieben. Die Studie von Felsenberg et al. hat im europaweiten Vergleich in der skandinavischen Bevölkerung ein deutliches Mehr an Osteoporose-Erkrankten gefunden [102].

Weiter muss beachtet werden, dass außer in unserer Studie und in der von Gehlbach et al. [31] sowohl Frauen und Männer zum Patientenkollektiv zählten, was natürlich zu unterschiedlichen Resultaten in der Prävalenz führen kann.

Ein Erklärungsversuch für eine durchweg höhere Prävalenz der Wirbelkörperfrakturen in den Studien aus den USA und Kanada ist, dass die Patienten dort erst bei einem viel größeren Leidensdruck eine Klinik aufsuchen und die Krankheiten so erst im fortgeschritteneren Stadium erkannt werden können. Gründe liegen wohl mit in einer nicht obligaten Mitgliedschaft in einer Krankenversicherung und höheren Selbstbeteiligungskosten.

Ein Teil unserer Studie fokussierte sich auf die individuell verordnete Osteoporosetherapie bei den Patientinnen mit Wirbelkörperfrakturen. Dabei sollten die Patientinnen je nach Osteoporoseursache mit dem geeigneten Therapieschema behandelt werden.

Zu den Osteoporosemedikamenten zählen z.B. Kalzium und Vitamin D, eine Hormonersatztherapie mit Östrogenen oder selektiven Östrogenmodulatoren, eine osteoanabole Therapie mit Bisphosphonaten und neue Therapieansätze mit dem Parathormon Teriparatide. Retrospektiv konnten wir im Wesentlichen diese Hauptmedikamentengruppen

aus den Patientenakten eruieren. Eine Applikation von Parathormonen konnte keiner der Akten entnommen werden, obwohl dafür Indikationen bestanden hatten.

Dass eine effektive Therapie neuen Wirbelkörperfrakturen vorbeugt, konnte in umfassenden Studien demonstriert werden. Nevitt et al. [98] zeigten zum Beispiel, dass bei postmenopausalen Frauen mit bereits einer präexistenten Wirbelkörperfraktur, eine über drei Jahre andauernde Therapie mit Alendronsäure zu einem erheblichen Rückgang von Tagen mit eingeschränkter Aktivität, bedingt durch Rückenschmerzen, führen kann.

Aktuelle Studien stellen jedoch die Indikation zur Bisphosphonattherapie als derzeitigem Goldstandard der Osteoporosetherapie in Frage, nachdem Langzeitstudien über 5 Jahre gezeigt haben, dass sogar erhöhte Frakturraten bei den Patientinnen aufgetreten sind.

Sinis et al. [119] konnte die Wirkung des selektiven Östrogenmodulators Raloxifene nachweisen. Das Risiko des Auftretens neuer schwerer Wirbelkörperfrakturen wird signifikant reduziert, im speziellen die klinisch schmerzhaften Wirbelkörperfrakturen.

Auch die Hormonersatztherapie ist nicht ohne Vorbehalte einzustufen. In der kürzlich veröffentlichten Womens Health Study [30] konnte bei der Hormonersatztherapie eine kardial begründete Übersterblichkeit beobachtet werden, die zu einer Limitation im Einsatz zur Osteoporosetherapie führen sollte.

Trotz der erwiesenen Wirksamkeit der Osteoporosemedikation erhielten nur 21% der Patientinnen mit einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur eine entsprechende Therapie. Ähnlich niedrige Werte zeigten Majumdar et al. [84] mit 24% und Gehlbach et al. [31] mit 18%. Erfreulicherweise erhielten die Patientinnen mit einer Grad 3 Wirbelkörperfraktur, mit einem Anteil von 36%, mehr als doppelt so häufig eine Osteoporosetherapie wie die Patientinnen mit einer Grad 2 Fraktur bei einem Anteil von 15%.

Bei beiden genannten Studien erfolgte keine weitere Aufteilung der Therapien in die verschiedenen Medikamentengruppen. Wir beobachteten vorrangig eine Therapie mit Bisphosphonaten oder Kalzium/Vitamin D mit einem jeweiligen Anteil von 11%, sowie mit geringerer Frequenz eine Hormonersatztherapie (8%).

Alarmierend ist, dass die in den Kassenleistungen enthaltene Osteoporosebasistherapie sich nur auf die Behandlung mit Kalzium und Vitamin D beschränkt und das auf Patientinnen mit bereits einer Fraktur im Sinne einer manifesten Osteoporose. Dies ist weder aus medizinischer Sicht nachvollziehbar noch hilfreich für die betroffenen Patientinnen, die in diesem Stadium von einer adäquaten antiresorptiven und/oder osteoanabolen Therapie profitieren würden.

Als Limitation der erhobenen Daten der Osteoporosemedikation ist die oft unzureichende Angabe der aktuellen Medikation in den Patientenunterlagen anzusehen. Ein

Erklärungsversuch für die unzureichende Dokumentation bietet das Beispiel vom Einsatz von Vitaminen, Mineralstoffen oder einer Hormonersatztherapie. Sie sind meist Bestandteil einer Dauertherapie und eventuell für das momentane Krankheitsgeschehen nicht relevant. Folge ist, dass sie in den Hintergrund treten und dann nicht mehr extra in der Medikamentenliste mit aufgeführt werden. Am ehesten trifft dies auf die Supplementation von Kalzium und Vitamin D zu, welche nicht verschreibungspflichtig sind.

Ein anderer Aspekt ist, dass Medikamente nicht erfasst wurden, die bereits abgesetzt worden waren oder gar nicht in unserem Krankenhaus verschrieben wurden. Auf Grund der lückenhaften Datenlage sind wahrscheinlich insgesamt etwas mehr Patientinnen als die erhobenen 21% in osteoporotischer Behandlung.

Die glukokortikoidinduzierte Osteoporose stellt unter den sekundären Osteoporosen die Häufigste dar, weswegen wir unseren Fokus in dieser Studie auch auf diese Problematik setzten.

Die Glukokortikoide kommen meist in der Langzeitbehandlung von chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen und chronisch entzündlichen Erkrankungen, sowie Autoimmunkrankheiten zum Einsatz. Vor allem in den ersten Monaten der Behandlung haben sie große Auswirkungen auf die Knochensubstanz, wobei vornehmlich der trabekuläre Knochen betroffen ist und das Frakturrisiko steigt. Wir wählten die Schwelle einer dreimonatigen Glukokortikoidbehandlung, da die Steroidbehandlung nach dieser Zeitspanne als mögliche Ursache für die osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen signifikant steigt [22;104]. Ebenso wurden Patientinnen zur GDT gerechnet, die im Rahmen einer Chemotherapie in den Zyklen sehr hohe Cortisondosen verabreicht bekamen, in den Zyklusintervallen jedoch einen glukokortikoidfreien Zeitraum hatten. Über den Monat gerechnet überschritt aber die Cortisondosis das Prednisolonäquivalent von 7,5mg/d. Diese Chemotherapiepatientinnen wurden daher zu dem Patientengut „GDT“ zugeordnet. Zu erwarten wäre eine höhere Prävalenz von schweren Wirbelkörperfrakturen und ein häufigerer Befall der Wirbelsäule in der GDT-Gruppe durch den osteoporoseinduzierenden Effekt der Glukokortikoide. In unserer Studie sind jedoch die Prävalenz und die Anzahl der betroffenen Wirbelkörper pro Wirbelsäule geringer als in der Vergleichsgruppe ohne GDT. Der Grund ist in der über 10% häufigeren Gabe einer Osteoporose-protectiven Medikation in der GDT-Gruppe zu sehen.

Wie schon oben angesprochen stellen die Glukokortikoide einen bedeutsamen Risikofaktor für das Auftreten von Osteoporose dar, sodass die präventive Gabe einer osteo-protectiven

Medikation auch schon vor Eintreten oder ohne Kenntnis einer manifesten Osteoporose sinnvoll ist. Es existieren Empfehlungen bereits ab dem dritten Monat bei einer Dosis von 7,5mg Prednisolonäquivalent pro Tag eine osteoprotektive Präventivmedikation zu verabreichen. Diese besteht hauptsächlich in der Gabe von Kalzium, Vitamin D, Bisphosphonaten und evtl. einer Hormontherapie [22;104].

Es ist es verwunderlich, dass in unserer Studie trotz der bekannten Ursache-Wirkungs-Beziehung von Osteoporose und Glukokortikoiden nicht noch mehr Patientinnen als die 34,6% eine Medikation zur Prävention der Osteoporose erhalten haben.

Rückenschmerzen und wirbelkörperfrakturbedingte Einschränkungen im Alltag bilden ein zentrales Thema für Patienten, die an Osteoporose erkrankt sind. In der Literatur finden sich dagegen nur wenige prospektive Studien zu dieser Thematik [25;47;97;101].

In dieser Doktorarbeit erfolgte eine Evaluation bezüglich chronischer/akuter Rückenschmerzen nur bei den Patientinnen, die eine radiologisch nachgewiesene osteoporotische Wirbelkörperfraktur besaßen. Die Erhebung erfolgte nicht über Fragebögen, sondern die Daten wurden aus den Vermerken der Eingangsuntersuchungsbögen entnommen und stellen somit nur eine Momentaufnahme dar. Ein unerwartet kleiner Anteil von 9,7% der Patientinnen gab bei der Anamnese an, Schmerzen im Rückenbereich zu verspüren. Da aber in nur 35% (86/247) überhaupt ein Vermerk über die Schmerzsymptomatik durch den Untersucher festgehalten wurde, kann man diesen Anteil als Ausgangspunkt für die Schmerzstatistik verwenden und die 86 Patientinnen als repräsentativ gewertet werden. Es ergibt sich daraus, dass knapp ein Drittel (27,9%) der Patientinnen von Schmerzen betroffen sind. In der Studie von Majumdar et al. [84] konnte nur bei einem Anteil von 6% der betroffenen Patientinnen eine Schmerzsymptomatik erhoben werden.

Zwei mögliche Erklärungen für die unzureichende Dokumentation der Schmerzsymptomatik in den Untersuchungsbögen stellen auf der einen Seite, der enge zur Verfügung stehende Zeitrahmen des aufnehmenden Arztes dar: Dieser muss sich in wenigen Minuten einen Eindruck über den gesamten Patienten verschaffen und muss sich im Zeitalter der DRGs („Diagnosis Related Groups“) nur auf den eigentlichen Krankheitsprozess fokussieren. Zusätzliche Beschwerden werden oft nicht mehr erfasst, was somit leider nicht mehr der Vorstellung von der generellen Versorgung des Patienten entspricht. Auf der anderen Seite bilden die Hauptdiagnosen in unserer Studie eine bunte Palette aus allen Krankheitsbereichen, bei denen, wie z. B. im ophthalmologischen oder im HNO-ärztlichen Bereich, aus eben genanntem Grund, die Rückenschmerzsymptomatik nicht erfasst oder dokumentiert wird.

Ein Vergleich zwischen dem Auftreten von wirbelkörperfrakturbedingten Rückenschmerzen und Schmerzen anderer Genese konnte nicht gestellt werden, da die Nicht-Fraktur-Gruppe nicht bezüglich der Angabe von Rückenschmerzen untersucht wurde. Weiter gibt die Prozentzahl keine Auskunft darüber, ob es sich um Schmerzen nach einer inzidenten Fraktur oder um chronische Schmerzen bei schon lange stattgehabter Fraktur handelt. Zur Unterscheidung wäre ein engmaschiges Follow up und eine ausführliche Befragung der Patientinnen notwendig gewesen.

Eine Relation zwischen dem Schweregrad und der Häufigkeit beschriebener Rückenschmerzen konnte nicht festgestellt werden. Die Ergebnisse waren nicht signifikant.

In den Vergleichsstudien wurde zwischen Patienten ohne Fraktur und Patienten mit inzidenten oder prävalenten Frakturen unterschieden. Die Beurteilung der Wirbelsäulen auf konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen erfolgte durch quantitative Morphometrie zu Beginn und im Follow up, je nach Studie im Zeitraum zwischen 3,7 und 12 Jahren. Es wurde eine Befragung über das Vorhandensein von Rückenschmerzen und über den Grad der Einschränkung im alltäglichen Leben durchgeführt [16;47;97;101]. Die Patientinnen mit einer prävalenten Fraktur gaben nur gering häufiger Rückenschmerzen an als die Nicht-Fraktur-Gruppe. Nur in der Studie von Nevitt et al. [97] wurden deutlich häufiger Rückenschmerzen angegeben. Die Beeinträchtigung im Alltag war bei allen signifikant höher.

Zusätzliche inzidente Frakturen waren mit einer Zunahme der Rückenschmerzen und einer Minderung der Lebensqualität verbunden.

Insgesamt kann gesagt werden, dass die Rückenschmerzen höchstens ein Indiz für osteoporotische Wirbelkörperfrakturen darstellen können. Da die Frakturen initial aber meist klinisch inapparent sind, bleiben sie unerkant bis schwerwiegende Folgefrakturen, wie hüftnahe Frakturen, hinzutreten. Die Patientinnen sehen sich erst dann veranlasst medizinische Hilfe aufzusuchen. Erst jetzt kann als Grund für das Trauma die Diagnose 'Osteoporose' gestellt werden kann. Die daraus zu ziehende Konsequenz ist, die Frakturen auf den konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen möglichst schon im klinisch stummen Stadium zu identifizieren, um derartigen Folgeerscheinungen angemessen vorzubeugen zu können.

Bei den Einweisungsdiagnosen variieren die Ergebnisse unserer Studie etwas von denen der anderen, anfangs genannten Vergleichsstudien. Die Gruppe der 3 häufigsten Diagnosen bilden bei uns Herz-Kreislaufkrankungen, Erkrankungen im gynäkologischen Bereich und Erkrankungen des Skelettsystems (arthrotische Beschwerden sind mitinbegriffen). In allen anderen Studien standen neben den Herz-Kreislaufkrankungen, pulmonale und maligne Erkrankungen an oberster Stelle [31;42;65;84].

Die Tumorerkrankungen wurden in unserer Studie dem Organsystem des Primärtumors zugeteilt. Würde man die Einteilung entsprechend der anderen Studien durchführen und die Tumoren separat betrachten, so würden sie etwa ein Drittel (31,6%) der Einweisungsdiagnosen darstellen. Anzumerken ist auch die um 6% höhere Prävalenz der Tumorerkrankungen bei Patientinnen mit schweren osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen. Diese ist eventuell dadurch zu erklären, dass Tumoren als konsumierende und katabole Erkrankungen, sich negativ auf den Knochenstoffwechsel auswirken können. Die etwas höhere Prävalenz der schweren osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen bei Tumorpatientinnen war jedoch, im Gegensatz zu den Patientinnen ohne konsumierende Erkrankung, statistisch nicht signifikant erhöht.

Es ist bekannt, dass der Diabetes mellitus Auswirkungen auf die Knochenmineraldichte und auf andere biochemische Marker des Knochenstoffwechsels besitzt, die mit einem erhöhten Risiko für eine Osteoporose einhergehen, deren pathogenetische Mechanismen aber noch weitgehend ungeklärt sind. Weder diabetesspezifische Einflussfaktoren noch osteoporosespezifische Risikofaktoren konnten in den Studien einen eindeutigen Zusammenhang zur Knochendichte zeigen. Interessanterweise existiert eine Diskrepanz zwischen dem Typ I und dem Typ II Diabetes. Wo der Typ I Diabetes mit einer signifikanten Reduktion der Knochenmineraldichte assoziiert ist, kann der Typ II Diabetes sogar mit einer erhöhten BMD in Verbindung gebracht werden. Der Typ II Diabetes mellitus tritt gehäuft im Rahmen eines Metabolischen Syndroms auf, zu dem ebenfalls die Adipositas gehört. Da Adipositas osteoporoseprotektiv wirkt, ist der Zusammenhang zwischen dem Typ II Diabetes mellitus und der erhöhten BMD erklärt [70;107;127]. Wir konnten diese Korrelation nicht erhärten. Anzahl und Schweregrad zeigten in unserer Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Diabetes Typ I und Typ II. Die insgesamt geringe Fallzahl von 30 Patientinnen mit Osteoporose und begleitendem Diabetes mellitus Typ I/II stellen ohnehin ein wenig repräsentatives Patientengut für aussagekräftige Schlussfolgerungen dar.

Die Länge der Aufenthaltsdauer haben wir analog zu den anderen Studien in eine Dauer länger und kürzer als 30 Tage eingeteilt. Mit einem durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt von 7,2 Tagen entsprachen wir den in den Ergebnissen denen der anderen Studien [31].

Im folgenden Abschnitt der Diskussion wird auf die Befundung konventioneller Röntgenthoraxaufnahmen eingegangen. Der Fokus wird auf die Gegenüberstellung von

semiquantitativen zu den quantitativen Methoden in der Beurteilung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen gesetzt.

Die Röntgenaufnahmen in unserer Studie waren routinemäßig angefertigte konventionelle Röntgenthoraxaufnahmen, die nicht speziell für die Diagnostik der Osteoporose gemacht wurden. Sie unterscheiden sich von den Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule in der Osteoporosediagnostik. Hier werden durch eine besondere Veratmungstechnik und durch einen genormten Tisch (Bucky-Tisch), der eine bestimmte Patientenpositionierung vorgibt, optimal auswertbare Bilder zur Befundung der Osteoporose angefertigt. Vorteil ist die Vermeidung von Überlagerungen oder Verkippungen der Wirbelkörper oder die ungenügende Differenzierung zwischen Weichteilgewebe und Knochengewebe. Nachteilig ist der durch die speziellen Vorrichtungen gegebene Zeitaufwand und personelle Kosten, sowie eine erhöhte Strahlenbelastung durch die 2 zusätzlichen (da nicht routinemäßig angefertigten) Röntgenaufnahmen. Insgesamt eignet sich diese Technik daher nicht zum Einsatz im klinischen Alltag oder als Screeningmethode. Sie kommt hauptsächlich in Studien zum Einsatz.

Bei der Beurteilung unserer digitalen Aufnahmen durch das PACS Befundungs-System ist gegenüber der Befundung von klassischen Röntgenfolien vor einem Lichtprojektor vorteilhaft, dass dieses die Möglichkeit einer individuellen Fensterung bietet und dadurch eine bessere Beurteilbarkeit der Wirbelsäule ermöglicht.

In der Beurteilung von Wirbelkörperdeformationen auf konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen steht derzeit noch kein Goldstandard zur Verfügung. Neben den osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen ist die differentialdiagnostische Palette an Deformationen anderer Genese zu groß, so dass oft keine eindeutige Zuordnung zum Krankheitsbild möglich ist.

In unserer Studie wurden die Deformationen nach der semiquantitativen Technik von Genant et al. [35] beurteilt. Die Methode hat sich bereits in verschiedenen klinischen und epidemiologischen Studien bewährt und etabliert [32;65;84]. Für die Klassifikation der Frakturschwelle und Fraktureinteilung wird das Ausmaß der Deformation gewählt. Von einer Fraktur wird gesprochen, wenn eine Höhenminderung von mehr als 20% auf einer Fläche von 10-20% in Bezug auf die benachbarten Wirbelkörper vorliegt. Additiv wird die Deformation visuell bezüglich möglicher Differentialdiagnosen eingestuft. Diese subjektive Beurteilung sollte von erfahrenen Radiologen vorgenommen werden, denn die Kenntnis über das breite

Spektrum morphologisch unterschiedlicher Wirbelkörperdeformationen ist hier eine Voraussetzung für die exakte Zuordnung.

Die quantitative Beurteilung von Wirbelkörperfrakturen auf konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen beruht dagegen auf einer rein morphometrischen Berechnung des Deformationsgrades. Es existieren verschiedene einsetzbare Algorithmen. Zu den am weitest verbreiteten Algorithmen zählen die quantitative Morphometrie nach Eastell/Melton, McCloskey, Minne und nach Felsenberg/Kalender [24;86;93].

Ziel ist eine möglichst reproduzierbare und objektive Methode zur Beurteilung der Wirbelkörperdeformationen zu erreichen. Allen gemeinsam ist die Ermittlung der anterioren, mittleren und posterioren Wirbelkörperhöhe über die Festsetzung von 6 Punkten auf dem Wirbelkörper mit der anschließenden Errechnung der Indices anterior/posterior und medial/posterior. Der Index wird entweder mit einem Referenzkollektiv aus einer Querschnittspopulation verglichen oder mit einem festgesetzten Schwellenwert. Liegt der Index unterhalb dieses Schwellenwertes liegt eine Deformation vor.

Das Referenzkollektiv wird, z.B. bei Minne et al. [93] aus den Wirbelkörperhöhen des vierten Brustwirbelkörpers gebildet, bei Mc Closkey et al. [86] aus den posterioren Wirbelkörperhöhen von 4 Wirbelkörpern, die an den deformierten Wirbelkörper angrenzen.

Im klinischen Alltag wäre die Ausmessung und Indexberechnung bei routinemäßig angefertigten Röntgenthoraxaufnahmen oder als Screeningmethode viel zu zeitintensiv.

Dabei unterliegen die vielen auszumessenden Punkte den individuellen Schwankungen des ausmessenden Betrachters und stellen eine Fehlerquelle dar [28;130]. Die Inzidenzen und Prävalenzen variieren dem jeweilig festgesetzten Schwellenwert oder Referenzkollektiv entsprechend und müssen deswegen bei der Beurteilung immer im Kontext derer beurteilt werden [126].

Ein großes Manko bei der rein morphometrischen Frakturfindung ist die fehlende Differenzierung der Genese der Deformität. Die Höhenminderung alleine ist nicht pathognomonisch für eine osteoporotische Wirbelkörperfraktur. Deswegen ist bei den bekannten Algorithmen rein morphometrisch nicht ausreichend beurteilbar, ob es sich um eine osteoporotische, degenerative, traumatische oder um eine andere zugrunde liegende Ursache der Deformation handelt. Die quantitativen Methoden bieten nur ein objektives Kriterium, ab wann eine Deformation als pathologisch einzustufen ist. Dies resultiert in falsch hohen Prävalenzen in Bezug auf die osteoporotischen Frakturen und in einer geringen Spezifität.

So waren zum Beispiel bei Männern, die im Rahmen der EPOS Studie untersucht wurden, 45,9% der morphometrisch identifizierten Deformationen in einer nicht-osteoporotischen Genese begründet. Die häufigsten Ursachen stellten hier degenerative Erkrankungen, wie Spondylosis deformans, Morbus Forestier oder die Osteochondrose dar, gefolgt von Morbus Scheuermann, Morbus Bechterew und traumatischen Frakturen.

Eine Verbesserung der Spezifität und damit der diagnostischen Güte wäre nur zu erwarten, wenn andere Faktoren, wie die Strahlentransparenz, die Dicke der Kortikalis, die Trabekelzeichnung und weitere diagnostische Kriterien in einer zusätzlichen visuellen Beurteilung der Röntgenaufnahmen berücksichtigt werden würden - so wie es bei der semiquantitativen Technik angewandt wird [103].

Studien von Wu et al.[134], Genant et al. [34] und Grados et al. [40] verglichen die semiquantitative und quantitative Technik in der Beurteilung von osteoporotischen inzidenten und prävalenten Wirbelkörperfrakturen. Es zeichneten sich bei der quantitativen Morphometrie deutlich größere Fehler im Sinne von falsch negativen und falsch positiven Ergebnissen ab. Die Konkordanz zwischen den befundenden Radiologen war für die semiquantitative Methode mit 98% als exzellent beschrieben worden, die der quantitativen Morphometrie nur als moderat und je nach Schwellenwertfestsetzung variierend. Insgesamt wurde bei der quantitativen Morphometrie beanstandet, dass eine ungleiche Kombination aus einer einerseits hoch sensitiven morphometrischen Befundung und andererseits aus relativ grob gewählten Schwellenwerten bestehe.

Neben der semiquantitativen und der quantitativen Methode stellt das erst kürzlich eingeführte ABQ einen neuen Ansatz zur Frakturdefinition dar. Das ABQ als eine modifizierte visuelle Annäherung, setzt sein Hauptaugenmerk auf die Fraktur der Deckplatten und versucht unabhängig von der Höhenminderung eine vertebrale Deformität differentialdiagnostisch abzuklären. Die Idee der Insuffizienzfraktur als Ursache einer osteoporotischen Fraktur wird hier mit berücksichtigt. Eine Abgrenzung zwischen einer osteoporotischen von einer nicht osteoporotischen Deformität und der Unterscheidung zu normalen Wirbelkörpern wird dadurch ermöglicht. Insgesamt muss diese Methode noch unter Vorbehalt betrachtet werden, denn es stehen noch größere Studien und Analysen zur Reproduzierbarkeit der Methodik aus.

Für die Diagnosestellung und Verlaufsbeurteilung der Osteoporose ist die semiquantitative Methode der Beurteilung von Wirbelkörperfrakturen allein nicht ausreichend. Hierfür steht die Knochendichtemessung mittels DXA im Vordergrund [77]. Sie bietet eine objektive Erfassung des Knochenmineralgehaltes und es besteht ein signifikanter Zusammenhang

zwischen der Knochendichte, dem Schweregrad und dem Frakturrisiko [1]. Derzeit gilt sie als Goldstandard und zeichnet sich durch eine hohe Präzision, eine hohe Reproduzierbarkeit, eine kurze Expositionszeit und geringe Strahlenbelastung aus. Die Messungen sind auch am peripheren Skelett durchführbar. Zu beanstanden ist die teilweise zu hoch gemessene Knochendichte, die auf Überlagerungen in der ROI's, die durch kalzifiziertes Weichteilgewebe, Aortenkalzifikation oder degenerative Veränderungen zustande kommt [4;23]. Daher ist die DXA bei degenerativen Veränderungen der Wirbelsäule nur sehr eingeschränkt verwertbar.

Einen ähnlichen Standard bietet die QCT. Bei etwas geringerer Präzision (1,5-4%) ist diese weniger abhängig von den degenerativen Veränderungen, dafür entstehen zum Beispiel durch fettiges Knochenmark falsch niedrige Werte für die BMD [10;38;68]. Neue Studien, wie die von Li et al. [71] konnten eine Verbesserung der Präzision des 3D-QCT erreichen, sodass die QCT in Zukunft in der Diagnosestellung und Verlaufsbeurteilung der Osteoporose noch an Bedeutung gewinnen wird.

Bezüglich der Befundung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen kann zusammenfassend gesagt werden, dass die routinemäßig angefertigten konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen im p.a. und lateralen Strahlengang, die mittels der semiquantitativen Technik beurteilt werden, einen ersten wichtigen Schritt in der Erkennung der Osteoporose darstellen. In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass die semiquantitative Methode bei geringem zusätzlichem Zeitaufwand aber hoher diagnostischer Güte und Präzision, gut als Screeningmethode zur Erkennung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen im klinischen Alltag einsetzbar ist

5.1. Schussfolgerung

Zusammenfassend konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass osteoporotische Wirbelkörperfrakturen im klinischen Alltag in einem zu geringen Maße auf konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen diagnostiziert werden. So wurde in unserer Studie nicht einmal ein Drittel der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen von dem befundenden Radiologen richtig identifiziert und im offiziellen Röntgenbefund erwähnt. Wir konnten einen signifikanten Zusammenhang ($p < 0,05$) zwischen dem Schweregrad osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen und zwischen dem Alter der Patientinnen, zwischen der Anzahl und der Lokalisation der Wirbelkörperfrakturen auf der betroffenen Wirbelsäule, zwischen der Detektionsrate im radiologischen Befund und zwischen der eingesetzten Osteoporosetherapie feststellen. Keine Signifikanz ergab sich zwischen dem Schweregrad der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen und der Aufenthaltsdauer, der Einweisungsdiagnose, der Schmerzsymptomatik und dem Einsatz einer Glukokortikoiddauertherapie.

Des Weiteren konnten wir ein deutliches Defizit bezüglich dem Einsatz einer entsprechenden Osteoporosemedikation erheben. Nur etwa 20 Prozent der postmenopausalen Frauen mit Wirbelkörperfrakturen erhielt eine adäquate Osteoporosemedikation. Da weiteren osteoporotischen Frakturen durch eine entsprechende medikamentöse Therapie effektiv vorgebeugt werden kann und die routinemäßig angefertigten Röntgenthoraxaufnahmen das Potential bieten, die Diagnose 'Osteoporose' zu stellen, ist es von äußerster Relevanz, dass die Radiologen in der Befundung des Röntgenthorax ihren Focus auch auf die Wirbelsäule setzen.

Unsere Untersuchung zeigte, dass in Zeiten zunehmend begrenzter Ressourcen im Gesundheitswesen durch die relativ einfache Nutzung anderweitig bereits vorhandener Untersuchungen (Röntgenthorax) und Strukturen (PACS) eine weitreichende Primärdiagnostik in Hinblick auf die Volkskrankheit Osteoporose mit der Möglichkeit einer frühzeitig eingeleiteten und nachhaltigen Therapie zum Nutzen der betroffenen Patientinnen und zur Schonung von Ressourcen, erreicht werden kann.

Zur Befundung der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen aus konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen wurde die semiquantitative Technik nach Genant et al. angewendet. Die Methode hat sich bereits in verschiedenen klinischen und epidemiologischen Studien bewährt und etabliert, sie bietet bei geringem zusätzlichem Zeitaufwand eine hohe

diagnostische Güte und Präzision und ist daher gut als Screeningmethode zur Erkennung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen im klinischen Alltag einsetzbar.

6. Zusammenfassung

Zielsetzung:

Das Ziel dieser Studie war es bei postmenopausalen Frauen die Prävalenz von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen auf konventionellen lateralen Röntgenthoraxaufnahmen mittels der Befundung nach der semiquantitativen Technik von Genant et al. zu erheben. Des Weiteren wurde untersucht, wie oft diese Frakturen im radiologischen Befund von dem befundenen Radiologen richtig identifiziert wurden und wie viele der postmenopausalen Frauen mit einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur eine entsprechende Osteoporosemedikation erhalten haben.

Material und Methoden:

Es wurden 990 konsekutive, routinemäßig angefertigte, seitliche Röntgenthoraxaufnahmen postmenopausaler Frauen (Alter ≥ 50 Jahre) ausgewertet. Die Befundung wurde von zwei unabhängigen Radiologen ohne Kenntnis des klinischen Befundes durchgeführt und erfolgte nach der semiquantitativen Technik von Genant et al.. Hierbei wird eine Fraktur als klinisch relevant definiert, wenn eine Höhenreduktion des Wirbelkörpers von mehr als 25% (Grad 2) vorliegt. Anschließend wurde im zugehörigen radiologischen Befund eruiert, ob die Wirbelkörperfrakturen richtig identifiziert wurden. Es wurde erhoben, wie viele der Patientinnen eine Osteoporosemedikation erhielten.

Ergebnisse:

Das Durchschnittsalter lag bei $67 \pm 9,8$ Jahren. Klinisch relevante osteoporotische Wirbelkörperfrakturen wurden bei 131/972 (13,5%) der Patientinnen gefunden. Nur 36/131 (27,5%) dieser Frakturen wurden im offiziellen radiologischen Befund erwähnt, 24/131 (21%) erhielten eine adäquate Osteoporosemedikation. Signifikante Zusammenhänge ergaben sich zwischen dem Schweregrad und der Anzahl und sowie der Lokalisation der Wirbelkörperfrakturen, dem Alter der Patientinnen und dem Einsatz einer Osteoporosemedikation.

7. Literaturverzeichnis

- (1) Abrahamsen, B., Hansen TB, Jensen LB, Hermann AP, Eiken P. Site of osteodensitometry in perimenopausal women: correlation and limits of agreement between anatomic regions. *J. Bone Miner. Res.* 12 (1997) 1471-1479
- (2) Adams, J. E. Single and dual energy X-ray absorptiometry. *Eur. Radiol.* 7 Suppl 2 (1997) S20-S31
- (3) Akesson, K. Principles of bone and joint disease control programs--osteoporosis. *J. Rheumatol. Suppl* 67 (2003) 21-25
- (4) Banks, L. M., Lees B, MacSweeney JE, Stevenson JC. Effect of degenerative spinal and aortic calcification on bone density measurements in post-menopausal women: links between osteoporosis and cardiovascular disease? *Eur. J. Clin. Invest* 24 (1994) 813-817
- (5) Barnett, E., Nordin B. The radiological diagnosis of osteoporosis: a new approach. *Clin Radiol* 11 (1960) 166-174
- (6) Baur, A., Stabler A, Bruning R, Bartl R, Krodel A, Reiser M, Deimling M. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 207 (1998) 349-356
- (7) Bertin, P. [Is osteoporosis well treated in elderly people?]. *Therapie* 59 (2004) 223-226
- (8) Bischoff, H. A., Stahelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, Nebiker M, Theiler R, Pfeifer M, Begerow B, Lew RA, Conzelmann M. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J. Bone Miner. Res.* 18 (2003) 343-351
- (9) Bischoff, H. A., Stahelin HB, Urscheler N, Ehram R, Vonthein R, Perrig-Chiello P, Tyndall A, Theiler R. Muscle strength in the elderly: its relation to vitamin D metabolites. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 80 (1999) 54-58
- (10) Boehm, H. F., Link TM. Bone imaging: traditional techniques and their interpretation. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2 (2004) 41-46
- (11) Borders, J., Kerr E, Sartoris DJ, Stein JA, Ramos E, Moscona AA, Resnick D. Quantitative dual energy radiographic absorptiometry of the lumbar spine: in vivo comparison with dual-photon absorptiometry. *Radiology* 170 (1989) 129-131
- (12) Bouxsein, M. L., Palermo L, Yeung C, Black DM. Digital X-ray radiogrammetry predicts hip, wrist and vertebral fracture risk in elderly women: a prospective analysis from the study of osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int.* 13 (2002) 358-365
- (13) Brixen, K. T., Christensen PM, Ejersted C, Langdahl BL. Teriparatide (biosynthetic human parathyroid hormone 1-34): a new paradigm in the treatment of osteoporosis. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 94 (2004) 260-270

- (14) Campbell, A. J. Preventing fractures by preventing falls in older women. *CMAJ*. 167 (2002) 1005-1006
- (15) Campbell, I. A., Douglas JG, Francis RM, Prescott RJ, Reid DM. Five year study of etidronate and/or calcium as prevention and treatment for osteoporosis and fractures in patients with asthma receiving long term oral and/or inhaled glucocorticoids. *Thorax* 59 (2004) 761-768
- (16) Cockerill, W., Lunt M, Silman AJ, Cooper C, Lips P, Bhalla AK, Cannata JB, Eastell R, Felsenberg D, Gennari C, Johnell O, Kanis JA, Kiss C, Masaryk P, Naves M, Poor G, Raspe H, Reid DM, Reeve J, Stepan J, Todd C, Woolf AD, O'Neill TW. Health-related quality of life and radiographic vertebral fracture. *Osteoporos. Int.* 15 (2004) 113-119
- (17) Collins, D., Jasani C, Fogelman I, Swaminathan R. Vitamin D and bone mineral density. *Osteoporos. Int.* 8 (1998) 110-114
- (18) Consensus, Development, Conference. Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 94 (1993) 646-650
- (19) Cummings, S. R., Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, Palermo L, Prineas R, Rubin SM, Scott JC, Vogt T, Wallace R, Yates AJ, LaCroix AZ. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *Jama* 280 (1998) 2077-82
- (20) Cummings, S. R., Karpf DB, Harris F, Genant HK, Ensrud K, LaCroix AZ, Black DM. Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am. J. Med.* 112 (2002) 281-289
- (21) Delmas, P. D., Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, Adachi JD. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 33 (2003) 522-532
- (22) Devogelaer, J. P., Goemaere S, Boonen S, Body JJ, Kaufman JM, Reginster JY, Rozenberg S, Boutsen Y. Evidence-based guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporos. Int.* 17 (2006) 8-19
- (23) Drinka, P. J., DeSmet AA, Bauwens SF, Rogot A. The effect of overlying calcification on lumbar bone densitometry. *Calcif. Tissue Int.* 50 (1992) 507-510
- (24) Eastell, R., Cedel SL, Wahner HW, Riggs BL, Melton LJ, III. Classification of vertebral fractures. *J. Bone Miner. Res.* 6 (1991) 207-215
- (25) Ensrud, K. E., Thompson DE, Cauley JA, Nevitt MC, Kado DM, Hochberg MC, Santora AC, Black DM. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. Fracture Intervention Trial Research Group. *J. Am. Geriatr. Soc.* 48 (2000) 241-249
- (26) Ensrud, K., Thompson D, Cauley J, Nevitt M, Kado D, Hochberg M, Santora A2, Black D. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older

- women with low bone mass. Fracture Intervention Trial Research Group. *J Am Geriatr Soc.* 2000 Mar;48(3):241-9. 48 (2000) 241-249
- (27) Ettinger, B., Block JE, Smith R, Cummings SR, Harris ST, Genant HK. An examination of the association between vertebral deformities, physical disabilities and psychosocial problems. *Maturitas* 10 (1988) 283-296
- (28) Felsenberg, D., Wieland E, Gowin W, Armbrecht G, Bolze X, Khorassani A, Weingarten U. [Morphometric analysis of roentgen images of the spine for diagnosis of osteoporosis-induced fracture]. *Med. Klin. (Munich)* 93 Suppl 2 (1998) 26-30
- (29) Ferrar, L., Jiang G, Adams J, Eastell R. Identification of vertebral fractures: An update. *Osteoporos. Int.* 2005)
- (30) Gaspard, U., van den BF, Pintiaux A, Foidart JM. [Clinical study of the month. Benefit/risk balance of postmenopausal estrogen-progestin treatment in peril in the Women's Health Initiative study: practical attitude of the clinician]. *Rev. Med. Liege* 57 (2002) 556-562
- (31) Gehlbach, S. H., Bigelow C, Heimisdottir M, May S, Walker M, Kirkwood JR. Recognition of vertebral fracture in a clinical setting. *Osteoporos. Int.* 11 (2000) 577-582
- (32) Gehlbach, S. H., Fournier M, Bigelow C. Recognition of osteoporosis by primary care physicians. *Am. J. Public Health* 92 (2002) 271-273
- (33) Genant, H. K., Cann CE, Ettinger B, Gordan GS, Kolb FO, Reiser U, Arnaud CD. Quantitative computed tomography for spinal mineral assessment: current status. *J Comput Assist Tomogr* 9 (1985) 602-4
- (34) Genant, H. K., Jergas M, Palermo L, Nevitt M, Valentin RS, Black D, Cummings SR. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J. Bone Miner. Res.* 11 (1996) 984-996
- (35) Genant, H. K., Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 8 (1993) 1137-1148
- (36) Genant K, Jergass M, Kuijk van C. Vertebral fracture in osteoporosis. San Francisco: Radiology Research and Education Foundation, 1995.
- (37) Glüer, C., Barkmann R, Heller M. Quantitativer Ultraschall, Status 1999. *Radiologe* 39 (1999) 213-221
- (38) Glüer, C., Genant H. Impact of marrow fat in accuracy of quantitative CT. *J Comput Assist Tomogr* 13 (1989) 1023-1035
- (39) Gotte, S., Dittmar K. [Epidemiology and costs of osteoporosis]. *Orthopade* 30 (2001) 402-404
- (40) Grados, F., Roux C, de Vernejoul MC, Utard G, Sebert JL, Fardellone P. Comparison of four morphometric definitions and a semiquantitative consensus reading for assessing prevalent vertebral fractures. *Osteoporos. Int.* 12 (2001) 716-722

- (41) Grampp, S., Steiner E, Imhof H. Radiological diagnosis of osteoporosis. *Eur. Radiol.* 7 (1997) 11-19
- (42) Grigoryan, M., Guerhazi A, Roemer FW, Delmas PD, Genant HK. Recognizing and reporting osteoporotic vertebral fractures. *Eur. Spine J.* 12 Suppl 2 (2003) S104-S112
- (43) Guglielmi, G. Quantitative computed tomography (QCT) and dual X-ray absorptiometry (DXA) in the diagnosis of osteoporosis. *Eur J Radiol* 20 (1995) 185-7
- (44) Haczynski, J., Jakimiuk A. Vertebral fractures: a hidden problem of osteoporosis. *Med. Sci. Monit.* 7 (2001) 1108-1117
- (45) Haguenaer, D., Welch V, Shea B, Tugwell P, Adachi JD, Wells G. Fluoride for the treatment of postmenopausal osteoporotic fractures: a meta-analysis. *Osteoporos. Int.* 11 (2000) 727-738
- (46) Harrington, J. T., Broy SB, Derosa AM, Licata AA, Shewmon DA. Hip fracture patients are not treated for osteoporosis: a call to action. *Arthritis Rheum.* 47 (2002) 651-654
- (47) Hasserijs, R., Karlsson MK, Jonsson B, Redlund-Johnell I, Johnell O. Long-term morbidity and mortality after a clinically diagnosed vertebral fracture in the elderly--a 12- and 22-year follow-up of 257 patients. *Calcif. Tissue Int.* 76 (2005) 235-242
- (48) Häussler, B., Goethe H, Mangiapane S, Glaeske G, Podsiadlo P, Felsenberg D. Versorgung von Osteoporose-Patienten in Deutschland, Ergebnisse der Bone EVA-Studie. *Deutsches Ärzteblatt* 103 (2006) 2542-2548
- (49) Herold G. Osteoporose, Metabolische Charakteristika. In: Gerd Herold, editor. *Innere Medizin.* Köln: 2003.
- (50) Hochberg, M. Preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis. A review of recent controlled trials of antiresorptive agents. *Drugs Aging* 17 (2000) 317-330
- (51) Ismail, A. A., Cockerill W, Cooper C, Finn JD, Abendroth K, Parisi G, Banzer D, Benevolenskaya LI, Bhalla AK, Armas JB, Cannata JB, Delmas PD, Dequeker J, Dilsen G, Eastell R, Ershova O, Falch JA, Felsch B, Havelka S, Hoszowski K, Jajic I, Kragl U, Johnell O, Lopez VA, Lorenc R, Lyritis G, Marchand F, Masaryk P, Matthis C, Miazgowski T, Pols HA, Poor G, Rapado A, Raspe HH, Reid DM, Reisinger W, Janott J, Scheidt-Nave C, Stepan J, Todd C, Weber K, Woolf AD, Ambrecht G, Gowin W, Felsenberg D, Lunt M, Kanis JA, Reeve J, Silman AJ, O'Neill TW. Prevalent vertebral deformity predicts incident hip though not distal forearm fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study. *Osteoporos. Int.* 12 (2001) 85-90
- (52) Ismail, A. A., Cooper C, Felsenberg D, Varlow J, Kanis JA, Silman AJ, O'Neill TW. Number and type of vertebral deformities: epidemiological characteristics and relation to back pain and height loss. European Vertebral Osteoporosis Study Group. *Osteoporos. Int.* 9 (1999) 206-213

- (53) Jackson, S. A., Tenenhouse A, Robertson L. Vertebral fracture definition from population-based data: preliminary results from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos. Int.* 11 (2000) 680-687
- (54) Jergas, M., Schmid G. [Conventional radiology of osteoporosis and radiographic absorptiometry]. *Radiologe* 39 (1999) 174-185
- (55) Jiang, G., Eastell R, Barrington NA, Ferrar L. Comparison of methods for the visual identification of prevalent vertebral fracture in osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 15 (2004) 887-896
- (56) Johnell, O., Oden A, Caulin F, Kanis JA. Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for vertebral fracture. *Osteoporos. Int.* 12 (2001) 207-214
- (57) Kado, D. M., Duong T, Stone KL, Ensrud KE, Nevitt MC, Greendale GA, Cummings SR. Incident vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. *Osteoporos. Int.* 14 (2003) 589-594
- (58) Kanis, J. A. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos. Int.* 4 (1994) 368-381
- (59) Kanis, J. A., Barton IP, Johnell O. Risedronate decreases fracture risk in patients selected solely on the basis of prior vertebral fracture. *Osteoporos. Int.* 16 (2005) 475-482
- (60) Kanis, J. A., McCloskey EV. Effect of calcitonin on vertebral and other fractures. *QJM.* 92 (1999) 143-149
- (61) Kaptoge, S., Armbrrecht G, Felsenberg D, Lunt M, O'Neill TW, Silman AJ, Reeve J. When should the doctor order a spine X-ray? Identifying vertebral fractures for osteoporosis care: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J. Bone Miner. Res.* 19 (2004) 1982-1993
- (62) Karantanas, A. H., Kalef-Ezra JA, Glaros DC. Quantitative computed tomography for bone mineral measurement: technical aspects, dosimetry, normal data and clinical applications. *Br J Radiol* 64 (1991) 298-304
- (63) Kaufman, J. M., Orwoll E, Goemaere S, San MJ, Hossain A, Dalsky GP, Lindsay R, Mitlak BH. Teriparatide effects on vertebral fractures and bone mineral density in men with osteoporosis: treatment and discontinuation of therapy. *Osteoporos. Int.* 16 (2005) 510-516
- (64) Kendler, D. L. Strontium ranelate--data on vertebral and nonvertebral fracture efficacy and safety: mechanism of action. *Curr. Osteoporos. Rep.* 4 (2006) 34-39
- (65) Kim, N., Rowe BH, Raymond G, Jen H, Colman I, Jackson SA, Siminoski KG, Chahal AM, Folk D, Majumdar SR. Underreporting of vertebral fractures on routine chest radiography. *AJR Am. J. Roentgenol.* 182 (2004) 297-300
- (66) Lachmann, E., Whelan M. The roentgen diagnosis of osteoporosis and its limitations. *Radiology* 26 (1936) 165-177

- (67) Lacroix, A. Z., Ott SM, Ichikawa L, Scholes D, Barlow WE. Low-dose hydrochlorothiazide and preservation of bone mineral density in older adults. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 133 (2000) 516-526
- (68) Laval-Jeantet, A., Roger B, Rouysse S, Bergot C, R M. Influence of vertebral fat content upon quantitative CT density. *Radiology* 159 (1986) 463-466
- (69) Leidig-Bruckner, G., Genant HK, Minne HW, Storm T, Thamsborg G, Bruckner T, Sauer P, Schilling T, Soerensen OH, Ziegler R. Comparison of a semiquantitative and a quantitative method for assessing vertebral fractures in osteoporosis. *Bone* 15 (1994) 437-442
- (70) Leidig-Bruckner, G., Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis? *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 109 Suppl 2 (2001) S493-S514
- (71) Li, W., Sode M, Saeed I, Lang T. Automated registration of hip and spine for longitudinal QCT studies: integration with 3D densitometric and structural analysis. *Bone* 38 (2006) 273-279
- (72) Lindberg, M. K., Vandenput L, Moverare SS, Vanderschueren D, Boonen S, Bouillon R, Ohlsson C. Androgens and the skeleton. *Minerva Endocrinol.* 30 (2005) 15-25
- (73) Lindsay, R., Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, Licata A, Benhamou L, Geusens P, Flowers K, Stracke H, Seeman E. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *Jama* 285 (2001) 320-323
- (74) Link, T. M., Bauer J, Kollstedt A, Stumpf I, Hudelmaier M, Settles M, Majumdar S, Lochmuller EM, Eckstein F. Trabecular bone structure of the distal radius, the calcaneus, and the spine: which site predicts fracture status of the spine best? *Invest Radiol.* 39 (2004) 487-497
- (75) Link, T. M., Guglielmi G, van KC, Adams JE. Radiologic assessment of osteoporotic vertebral fractures: diagnostic and prognostic implications. *Eur. Radiol.* 2005)
- (76) Link, T. M., Lin JC, Newitt D, Meier N, Waldt S, Majumdar S. [Computer-assisted structure analysis of trabecular bone in the diagnosis of osteoporosis]. *Radiologe* 38 (1998) 853-859
- (77) Link, T. M., Majumdar S. Osteoporosis imaging. *Radiol. Clin. North Am.* 41 (2003) 813-839
- (78) Link, T. M., Sciuk J, Frundt H, Konermann W, Schober O, Peters PE. [Spinal metastases. Value of diagnostic procedures in the initial diagnosis and follow-up]. *Radiologe* 35 (1995) 21-27
- (79) Link, T., Majumdar S, Lin J, Augat P, Gould R, Newitt D, Ouyang X, Lang T, Mathur A, Genant H. Assessment of Trabecular Structure using High-Resolution CT Images and Texture Analysis. *J Comput Assist Tomogr* 22 (1998) 15-24
- (80) Lunt, M., Masaryk P, Scheidt-Nave C, Nijs J, Poor G, Pols H, Falch JA, Hammermeister G, Reid DM, Benevolenskaya L, Weber K, Cannata J, O'Neill TW, Felsenberg D, Silman AJ, Reeve J. The effects of lifestyle, dietary dairy intake and

- diabetes on bone density and vertebral deformity prevalence: the EVOS study. *Osteoporos. Int.* 12 (2001) 688-698
- (81) Lunt, M., O'Neill TW, Felsenberg D, Reeve J, Kanis JA, Cooper C, Silman AJ. Characteristics of a prevalent vertebral deformity predict subsequent vertebral fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Bone* 33 (2003) 505-513
- (82) Macdonald, H. M., New SA, Campbell MK, Reid DM. Influence of weight and weight change on bone loss in perimenopausal and early postmenopausal Scottish women. *Osteoporos. Int.* 16 (2005) 163-171
- (83) Macdonald, H. M., New SA, Golden MH, Campbell MK, Reid DM. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.* 79 (2004) 155-165
- (84) Majumdar, S. R., Kim N, Colman I, Chahal AM, Raymond G, Jen H, Siminoski KG, Hanley DA, Rowe BH. Incidental vertebral fractures discovered with chest radiography in the emergency department: prevalence, recognition, and osteoporosis management in a cohort of elderly patients. *Arch. Intern. Med.* 165 (2005) 905-909
- (85) Martens, M. G. Risk of fracture and treatment to prevent osteoporosis-related fracture in postmenopausal women. A review. *J. Reprod. Med.* 48 (2003) 425-434
- (86) McCloskey, E. V., Spector TD, Eyres KS, Fern ED, O'Rourke N, Vasikaran S, Kanis JA. The assessment of vertebral deformity: a method for use in population studies and clinical trials [see comments]. *J Bone Miner Res* 8 (1993) 1137-48
- (87) McClung, M. R., Lewiecki EM, Cohen SB, Bolognese MA, Woodson GC, Moffett AH, Peacock M, Miller PD, Lederman SN, Chesnut CH, Lain D, Kivitz AJ, Holloway DL, Zhang C, Peterson MC, Bekker PJ. Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N. Engl. J. Med.* 354 (2006) 821-831
- (88) Melton, L. J., III, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs BL. Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporos. Int.* 10 (1999) 214-221
- (89) Metz, S., Damoser P, Hollweck R, Roggel R, Engelke C, Woertler K, Renger B, Rummeny EJ, Link TM. Chest radiography with a digital flat-panel detector: experimental receiver operating characteristic analysis. *Radiology* 234 (2005) 776-784
- (90) Meunier, P. J., Delmas PD, Eastell R, McClung MR, Papapoulos S, Rizzoli R, Seeman E, Wasnich RD. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: clinical guidelines. International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines. *Clin. Ther.* 21 (1999) 1025-1044
- (91) Meunier, P. J., Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, Cannata J, Balogh A, Lemmel EM, Pors-Nielsen S, Rizzoli R, Genant HK, Reginster JY. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 350 (2004) 459-468
- (92) Meunier P, Bressot C, Vignon E, Edouard C, Alexandre C, Coupron P et al. Radiological and histological evolution of post-menopausal osteoporosis treated with

- sodium fluoride-vitamin D-calcium. Preliminary results. Bern: Hans Huber Publishers, 1978.
- (93) Minne, H., Leidig G, Wüster C, Siromachkostov L, Baldauf G, Bickel R, Sauer P, Lojen M, Ziegler R. A newly developed spine deformity index (SDI) to quantitate vertebral crush fractures in patients with osteoporosis. *Bone Miner* 3 (1988) 335-349
- (94) Morgante, G., Farina M, Cianci A, la MA, Petraglia F, De L, V. Veralipride administered in combination with raloxifene decreases hot flushes and improves bone density in early postmenopausal women. *Gynecol. Endocrinol.* 18 (2004) 194-198
- (95) Neuner, J. M., Zimmer JK, Hamel MB. Diagnosis and treatment of osteoporosis in patients with vertebral compression fractures. *J. Am. Geriatr. Soc.* 51 (2003) 483-491
- (96) Nevitt, M. C., Cummings SR, Stone KL, Palermo L, Black DM, Bauer DC, Genant HK, Hochberg MC, Ensrud KE, Hillier TA, Cauley JA. Risk factors for a first-incident radiographic vertebral fracture in women ≥ 65 years of age: the study of osteoporotic fractures. *J. Bone Miner. Res.* 20 (2005) 131-140
- (97) Nevitt, M. C., Ettinger B, Black DM, Stone K, Jamal SA, Ensrud K, Segal M, Genant HK, Cummings SR. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann. Intern. Med.* 128 (1998) 793-800
- (98) Nevitt, M. C., Thompson DE, Black DM, Rubin SR, Ensrud K, Yates AJ, Cummings SR. Effect of alendronate on limited-activity days and bed-disability days caused by back pain in postmenopausal women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Arch. Intern. Med.* 160 (2000) 77-85
- (99) Nguyen, T. V., Jones G, Sambrook PN, White CP, Kelly PJ, Eisman JA. Effects of estrogen exposure and reproductive factors on bone mineral density and osteoporotic fractures. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 80 (1995) 2709-2714
- (100) Njeh, C. F., Saeed I, Grigorian M, Kendler DL, Fan B, Shepherd J, McClung M, Drake WM, Genant HK. Assessment of bone status using speed of sound at multiple anatomical sites. *Ultrasound Med. Biol.* 27 (2001) 1337-1345
- (101) O'Neill, T. W., Cockerill W, Matthis C, Raspe HH, Lunt M, Cooper C, Banzer D, Cannata JB, Naves M, Felsch B, Felsenberg D, Janott J, Johnell O, Kanis JA, Kragl G, Lopes VA, Lyritis G, Masaryk P, Poor G, Reid DM, Reisinger W, Scheidt-Nave C, Stepan JJ, Todd CJ, Woolf AD, Reeve J, Silman AJ. Back pain, disability, and radiographic vertebral fracture in European women: a prospective study. *Osteoporos. Int.* 15 (2004) 760-765
- (102) O'Neill, T. W., Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in european men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J. Bone Miner. Res.* 11 (1996) 1010-1018
- (103) Pak, C. Y., Ho A, Poindexter J, Peterson R, Sakhaee K. Quantitation of incident spinal fractures: comparison of visual detection with quantitative morphometry. *Bone* 18 (1996) 349-353

- (104) Pennisi, P., Trombetti A, Rizzoli R. Glucocorticoid-induced osteoporosis and its treatment. *Clin. Orthop. Relat Res.* 443 (2006) 39-47
- (105) Pongchaiyakul, C., Nguyen TV, Kosulwat V, Rojroongwasinkul N, Charoenkiatkul S, Eisman JA, Rajatanavin R. Effects of physical activity and dietary calcium intake on bone mineral density and osteoporosis risk in a rural Thai population. *Osteoporos. Int.* 15 (2004) 807-813
- (106) Prince, R. L., Glendenning P. 8: Disorders of bone and mineral other than osteoporosis. *Med. J. Aust.* 180 (2004) 354-359
- (107) Raska, I., Jr., Broulik P. The impact of diabetes mellitus on skeletal health: an established phenomenon with inestablished causes? *Prague. Med. Rep.* 106 (2005) 137-148
- (108) Reginster, J. Y., Felsenberg D, Pavo I, Stepan J, Payer J, Resch H, Gluer CC, Muhlenbacher D, Quail D, Schmitt H, Nickelsen T. Effect of raloxifene combined with monofluorophosphate as compared with monofluorophosphate alone in postmenopausal women with low bone mass: a randomized, controlled trial. *Osteoporos. Int.* 14 (2003) 741-749
- (109) Reginster, J. Y., Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, Devogelaer JP, Curiel MD, Sawicki A, Goemaere S, Sorensen OH, Felsenberg D, Meunier PJ. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 90 (2005) 2816-2822
- (110) Reiff, K. J. Flat panel detectors--closing the (digital) gap in chest and skeletal radiology. *Eur. J. Radiol.* 31 (1999) 125-131
- (111) Reinshagen, M., Von TC. Diagnosis and management of osteoporosis in inflammatory bowel disease. *Minerva Med.* 95 (2004) 481-487
- (112) Rittinghaus, E. F., Hesch RD, Harms HM, Busch U, Prokop M, Delling G. The concept and treatment of osteoporosis. *Exp. Gerontol.* 25 (1990) 357-365
- (113) Rubin, M. R., Bilezikian JP. New anabolic therapies in osteoporosis. *Endocrinol. Metab Clin. North Am.* 32 (2003) 285-307
- (114) Sartoris, D. J., Resnick D. Dual-energy radiographic absorptiometry for bone densitometry: current status and perspective. *AJR Am. J. Roentgenol.* 152 (1989) 241-246
- (115) Schoofs, M. W., van der KM, Hofman A, de Laet CE, Herings RM, Stijnen T, Pols HA, Stricker BH. Thiazide diuretics and the risk for hip fracture. *Ann. Intern. Med.* 139 (2003) 476-482
- (116) Scoles, P. V., Latimer BM, DigIovanni BF, Vargo E, Bauza S, Jellema LM. Vertebral alterations in Scheuermann's kyphosis. *Spine* 16 (1991) 509-515
- (117) Shuster, S. Osteoporosis, a unitary hypothesis of collagen loss in skin and bone. *Med. Hypotheses* 65 (2005) 426-432

- (118) Silverberg, S. J., Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB, McMahon DJ, Bilezikian JP. Increased bone mineral density after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 80 (1995) 729-734
- (119) Siris, E., Adachi JD, Lu Y, Fuerst T, Crans GG, Wong M, Harper KD, Genant HK. Effects of raloxifene on fracture severity in postmenopausal women with osteoporosis: results from the MORE study. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. Osteoporos. Int.* 13 (2002) 907-913
- (120) Siris, E. S., Harris ST, Eastell R, Zanchetta JR, Goemaere S, ez-Perez A, Stock JL, Song J, Qu Y, Kulkarni PM, Siddhanti SR, Wong M, Cummings SR. Skeletal effects of raloxifene after 8 years: results from the continuing outcomes relevant to Evista (CORE) study. *J. Bone Miner. Res.* 20 (2005) 1514-1524
- (121) Spuentrup, E., Buecker A, Adam G, van Vaals JJ, Guenther RW. Diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign fracture edema and tumor infiltration of the vertebral body. *AJR Am. J. Roentgenol.* 176 (2001) 351-358
- (122) Stabler, A., Schneider P, Link TM, Schops P, Springer OS, Durr HR, Reiser M. Intravertebral vacuum phenomenon following fractures: CT study on frequency and etiology. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 23 (1999) 976-980
- (123) Steiger, P., Block J, Steiger S. Spinal bone mineral density measured with quantitative CT: effect of region of interest, vertebral level and techniques. *Radiology* 175 (1990) 537-543
- (124) Stewart, A., Reid DM. Quantitative ultrasound in osteoporosis. *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 6 (2002) 229-232
- (125) Strotzer, M., Volk M, Frund R, Hamer O, Zorger N, Feuerbach S. Routine chest radiography using a flat-panel detector: image quality at standard detector dose and 33% dose reduction. *AJR Am. J. Roentgenol.* 178 (2002) 169-171
- (126) Szulc, P., Marchand F, Felsenberg D, Delmas PD. Prevalence of vertebral deformities according to the diagnostic method. *Rev. Rhum. Engl. Ed* 65 (1998) 245-256
- (127) Thrailkill, K. M., Lumpkin CK, Jr., Bunn RC, Kemp SF, Fowlkes JL. Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues. *Am. J. Physiol Endocrinol. Metab* 289 (2005) E735-E745
- (128) Valverde, P., Tu Q, Chen J. BSP and RANKL Induce Osteoclastogenesis and Bone Resorption Synergistically. *J. Bone Miner. Res.* 20 (2005) 1669-1679
- (129) Waldt, S., Meier N, Renger B, Lenzen H, Fiebich M, Rummeny E, Link T. Strukturanalyse hochauflösender Computertomogramme als ergänzendes Verfahren in der Osteoporosediagnostik: In vitro Untersuchungen an Wirbelsäulensegmenten. *Fortschr Roentgenstr* 171 (1999) 136-142
- (130) Weber, K., Lunt M, Gowin W, Lauermann T, Armbrecht G, Wieland E, Leb G, O'Neill T, Felsenberg D, Reeve J. Measurement imprecision in vertebral morphometry of spinal radiographs obtained in the European Prospective Osteoporosis Study: consequences for the identification of prevalent and incident deformities. *Br. J. Radiol.* 72 (1999) 957-966

-
- (131) WHO scientific group G. 2. Prevention and Management of Osteoporosis. WHO Technical Report Series 2003 (2003)
 - (132) Technical Report: Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis: a report of a WHO study group. Geneva, Switzerland: 1994.
 - (133) Wittenberg, A. The rugger jersey spine sign. *Radiology* 230 (2004) 491-492
 - (134) Wu, C. Y., Li J, Jergas M, Genant HK. Comparison of semiquantitative and quantitative techniques for the assessment of prevalent and incident vertebral fractures. *Osteoporos. Int.* 5 (1995) 354-370

8. Anhang

8.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2-1: Osteoporosedefinition der WHO

Abbildung 2-2: Die Darstellung der Knochenspongiosa in verschiedenen Auflösungen (links und in der Mitte Elektronenmikroskopie, rechts μ CT) bei einem osteoporotischen (oben) und einem gesunden (unten) Knochen

Abbildung 2-3: Die Verteilung der BMD bei Frauen in verschiedenen Altersstufen sowie derer Osteoporoseprävalenz (bei dem Schaubild handelt es sich um Befunde der WHO-Technical report series 2003, Prevention and Management of Osteoporosis). Die BMD unterliegt in allen Alterstufen einer Normalverteilung, die Werte nehmen jedoch mit zunehmenden Alter ab. Der Anteil an Patienten mit Osteoporose steigt mit dem Alter nahezu exponentiell an

Abbildung 2-4: Konventionelle Röntgenthoraxaufnahme der Brustwirbelsäule. Die Pfeile zeigen auf die keilförmig frakturierten, osteoporotischen Wirbelkörper thorakal 8, Grad 3 und lumbal 3, Grad 3 mit konsekutiver Bildung eines Rundrückens

Abbildung 2-5: Metastatische osteolytische Wirbelkörperfraktur thorakal 10 mit regionärem Weichteilplus

Abbildung 2-6: DXA. Links: Anterior-posteriore osteoporotische Lendenwirbelsäule mit Regions of Interest (ROIs) von Lendenwirbelkörper 1-4. Rechts unten: Die absoluten BMD-Werte jedes Wirbelkörpers. Nach den Richtlinien der WHO gelten alle als osteoporotisch. Ab einer Standardabweichung angegeben als T-Score von $\leq -2,5$ SD liegt eine Osteoporose vor. Der Z-Score gibt die Standardabweichung unterhalb des Mittelwertes der Knochendichte eines altersgleichen Referenzkollektives an. Rechts oben: Veranschaulichung der absoluten Werte. Die Patientin liegt weit unterhalb der normalen Knochenmineraldichte eines gleichaltrigen, gesunden Vergleichskollektives

Abbildung 2-7: QCT-Schnittbild mit segmentierten kortikalen und trabekulären Bereichen zur Bestimmung der volumetrischen Knochenmineralsalzdichte des Lendenwirbelkörpers

Abbildung 3-1: Die Fraktуреinteilung nach Genant et al., sowie die unterschiedlichen Arten der Wirbelkörpermorphologie (Keil-, Fischwirbelförmig)

Abbildung 3-2: Links: Frakturierter Wirbelkörper, thorakal 6, Grad 2. Rechts: Vergrößerung des 6. Wirbelkörpers mit den Ausmessungslinien der anterioren und posterioren Wirbelkörperhöhen

Abbildung 3-3: Links: Frakturierter Wirbelkörper, thorakal 12, Grad 3. Rechts: Frakturierter Wirbelkörper, thorakal 6, Grad 2

Abbildung 4-1: Altersverteilung in der Fraktur (blau)- und in der Nicht-Fraktur-Gruppe (grün). (Frakturgruppe: Patientinnen mit einer Grad 2/3-Wirbelkörperfraktur, Nicht-Fraktur-Gruppe: Patientinnen ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen). Es zeigt sich eine

Häufung der Frakturgruppe in den älteren Altersstufen

Abbildung 4-2: Anzahl der Grad 2 und Grad 3 Frakturen, aufgeteilt zwischen einem einmaligen Befall der Wirbelsäule und einem Befall von ≥ 2 Frakturen pro osteoporotischer Wirbelsäule

Abbildung 4-3: Anzahl der Grad 1 Frakturen, aufgeteilt zwischen einem einmaligen Befall der Wirbelsäule und einem Befall von ≥ 2 Frakturen pro osteoporotischer Wirbelsäule

Abbildung 4-4: Anzahl der Wirbelkörperfrakturen je betroffener Patientin abhängig vom Schweregrad der Wirbelkörperfrakturen. Es zeigt sich, dass schwere Wirbelkörperfrakturen auch gleichzeitig noch häufiger mehrere Wirbelkörperfrakturen einer Wirbelsäule aufweisen

Abbildung 4-5: Anzahl der Schweregrade (Grad1-3) der zusätzlichen Wirbelkörperfrakturen je Patientin, abhängig vom Schweregrad (Grad 1-3) der gewählten „Ausgangswirbelkörperfraktur“. Es zeigt sich, dass Wirbelsäulen mit einer Grad 1 – „Ausgangswirbelkörperfraktur“ häufiger weitere leichte Wirbelkörperfrakturen vorweisen, und schwere Wirbelkörperfrakturen entsprechend weitere schwere Wirbelkörperfrakturen

Abbildung 4-6: Verteilung der Wirbelkörperfrakturen auf der Wirbelsäule von thorakal 3 bis lumbal 2, eingeteilt nach Grad 2 (grün) und 3 (blau) Frakturen. Die Grad 2 Frakturen finden sich mehrheitlich im Bereich der mittleren Brustwirbelsäule, die Grad 3 Frakturen der unteren Brustwirbelsäule und Lendenwirbelsäule

Abbildung 4-7: Anzahl im radiologischen Befund identifizierten Wirbelkörperfrakturen (Grad 2/3), eingeteilt nach dem Frakturgrad

Abbildung 4-8: Anzahl, der im radiologischen Befund identifizierten Wirbelkörperfrakturen (Grad 1)

Abbildung 4-9: Osteoporosemedikation der Patientinnen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen (OWKF) Grad 2/3. (Keine: es wurden keine Medikamente zur Behandlung der Osteoporose eingenommen; (O-M) Osteoporosemedikation es wurden alle Arten der Osteoporosebehandlung zusammengefasst; (Ca/Vit. D) Kalzium/Vitamin D-Therapie; (HE) Hormonersatztherapie: v.a. Raloxifen; (BP) Bisphosphonate)

Abbildung 4-10: Osteoporosemedikation der Patientinnen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen (OWKF) Grad 1. (Keine: es wurden keine Medikamente zur Behandlung der Osteoporose eingenommen; (O-M) Osteoporosemedikation es wurden alle Arten der Osteoporosebehandlung zusammengefasst; (Ca/Vit. D) Kalzium/Vitamin D-Therapie; (HE) Hormonersatztherapie: v.a. Raloxifen; (BP) Bisphosphonate)

Abbildung 4-11: Verteilung der Wirbelkörperfrakturen auf der Wirbelsäule von thorakal 3 bis lumbal 2. In dieser Abbildung wurden nur die Patientinnen mit einer Glukokortikoiddauertherapie berücksichtigt. Es wurden Grad 1, 2 und Grad 3 Frakturen mit eingeschlossen. Es findet sich mehrheitlich Frakturen im Bereich der mittleren Brustwirbelsäule und im Bereich des Überganges zur Lendenwirbelsäule

Abbildung 4-12: Altersverteilung, Schweregradeinteilung und Frakturanzahl der Patientinnen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen und Glukokortikoiddauertherapie

Abbildung 4-13: Erhobene Rückenschmerzanamnese aus den Untersuchungsbögen bei der Aufnahme entnommen aus der Krankenakte der Patientinnen

Abbildung 4-14: Verteilung der Einweisungsdiagnosen der postmenopausalen Frauen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen

8.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 2-1: Nachweis für die Wirksamkeit verschiedener Osteoporosetherapien. Evidenz **A**, positiver Nachweis aus ein oder mehreren validen, randomisierten, kontrollierten Studien; **B**, positiver Nachweis aus kleineren nicht genau definierten randomisierten Studien; **C**, uneinheitliche Ergebnisse von randomisierten, kontrollierten Studien; **D**, positive Ergebnisse aus Beobachtungsstudien; -, Wirksamkeit bisher nicht bewiesen oder ausreichend getestet

Tabelle 3-1: Ausschnitt aus der Tabelle der ermittelten osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen, der die Wirbelsäule betreffenden Diagnosen aus den radiologischen Befunden und der ermittelten Daten aus den Krankenakten (das Geburtsdatum wurde hier aus datenschutztechnischen Gründen nicht mit abgebildet)

Tabelle 4-1: Verteilung der Wirbelkörperfrakturen und derer Schweregrade (2/3) auf der Wirbelsäule von thorakal 3 bis lumbal 2

Tabelle 4-2: Verteilung der Grad 1 Wirbelkörperfrakturen auf der Wirbelsäule von thorakal 3 bis lumbal 2

Tabelle 4-3: Einteilung der Osteoporosemedikation

Tabelle 4-4: Anzahl und Schweregrad osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen sowie der Einsatz von einer Osteoporosemedikation bei Patientinnen unter GDT, sowie zum Vergleich bei Patientinnen ohne GDT

Tabelle 4-5: Aufteilung der Anzahl und der Schweregrade der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen bei den Patientinnen mit Diabetes Typ I und II

9. Curriculum Vitae

Maria Elisabeth Isbary

Geburtsdatum: 31.08.1980
Geburtsort: München
Familienstand: ledig
Religion: römisch-katholisch

SCHULBILDUNG

1986 - 1990 Grundschule Schlossberg, Rosenheim
1990 - 1992 Ignaz-Günther-Gymnasium, Rosenheim
1992 - 1999 Wieland Gymnasium, Biberach an der Riß

- Allgemeine Hochschulreife im Juni 1999 (Note 1,9)

STUDIUM

1999 - 2000 Grafikdesignstudium an der Schwanthaler Kunsthochschule, München
2000 - 2002 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität, München

- Physikum im März 2002

Seit 2002 Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München

- 1. Staatsexamen im März 2003
- 2. Staatsexamen im März 2005
- 3. Staatsexamen im Oktober 2006 (Gesamtnote 2,16)

30.Okt. 2006 Approbation als Ärztin

PRAKTISCHES JAHR

Juni 05 – Aug. 05 Chirurgie, Viszeralchirurgie, Klinikum Rechts der Isar, München
Sep. 05 – Okt. 05 Chirurgie, Traumatologie, Hospital de Clinicas, Buenos Aires, Argentinien
Nov. 05 – Feb. 06 Innere Medizin, Spital Schwyz, Schweiz
April 06 – Aug. 06 Pädiatrie, Kinderklinik des Schwabinger Krankenhauses, München

Weiterbildung als Ärztin

Seit Dez. 2006 Assistenzärztin Innere Medizin – Kardiologie, Krankenhaus Landshut-Achdorf

TÄTIGKEITEN IM MEDIZINISCHEN

Feb. 2003 – Nov. 2006 Behindertenbetreuung und -pflege (im Bereich Spastik und Tetraplegie) bei der Organisation „Krankenschwestern für alle Fälle“

FREMDSPRACHENKENNTNISSE

Englisch, Französisch, Spanisch, Latein

10. Danksagung

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Thomas M. Link für dessen sehr gute Betreuung und Unterstützung, nicht nur in der gemeinsamen Zeit in San Francisco, sondern auch später von München aus, wo er mir jederzeit zur Verfügung stand.

Ebenso bin ich insbesondere Dirk Müller, meinem Doktorarbeitsbetreuer, zu sehr großem Dank verpflichtet, der mir jederzeit sehr kompetent zur Seite stand. Die statistischen Auswertungen wären ohne ihn kaum möglich gewesen. Ebenso in anderen, vor allem computertechnischen Problemen und in der Ausarbeitung des Themas erhielt ich eine sehr große Unterstützung.

Bei Jan Bauer möchte ich für die Hilfe bei der Korrektur der Doktorarbeit bedanken.

Ein weiteres Dankeschön gilt Florian Rechfeld, Harald Gerster, Sabine Christ und Stefanie Lohr, die mir bei vielen organisatorischen Dingen geholfen haben und jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

Gleiches Lob und gleicher Dank gilt insbesondere meinen Eltern, die mir dieses Studium ermöglicht haben und mich jetzt, fast am Ende des langen Weges, auch bei der Doktorarbeit begleiten. Bei der Korrektur und allen sonstigen Problemen waren sie stets mit viel Geduld, Zeit und Liebe für mich da.