

Aus der Klinik für Endokrinologie und Diabetologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Funktionsbereich Endokrinologie

Ärztlicher Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Schott

**Unplausibel hohe Knochendichtewerte an
Lendenwirbelkörpern in der Osteodensitometrie und deren
Korrelation mit Frakturen im Röntgenbild**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Anna Nigge
Düsseldorf 2017

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
gez.:

Dekan: Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Referent: Prof. Dr. med. Holger S. Willenberg

Koreferent: PD Dr. med. Jan Grassmann

Für meine Familie

Zusammenfassung

Unplausibel hohe oder schwankende Knochendichtewerte an einzelnen Lendenwirbelkörpern in der Osteodensitometrie mittels Dual X-Ray Absorptiometry (DXA) können einen Hinweis auf eine Wirbelkörperfraktur geben. Findet sich in der Knochendichtemessung eine Abweichung der Knochendichte von mehr als 10 % in zwei angrenzenden Wirbelkörpern oder ist der untere Wirbelkörper kleiner als der obere, wird dem Patienten eine konventionelle Röntgenuntersuchung der Lendenwirbelsäule empfohlen.

Im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse wurden alle Befunde der am Universitätsklinikum Düsseldorf durchgeführten Knochendichtemessungen aus den Jahren 2005 bis 2010 untersucht. Das Patientenkollektiv (n=5463) beinhaltet erwachsene Menschen aller Altersklassen, Frauen und Männer. Wir werteten die Befunde von 5895 DXA-Messungen (Lunar DPX 100) aus. Wurde der Empfehlung zum konventionellen Röntgen nachgegangen, sichteten wir die Röntgenbefunde ebenfalls. Insgesamt wurden 579 Röntgenbefunde begutachtet.

Nach 1081 DXA-Messungen (18,3 %) wurde, bei falsch hoher Knochendichte einzelner Wirbelkörper oder kleinerem unteren Wirbelkörper, ein konventionelles Röntgenbild zum Frakturausschluss empfohlen. Der Empfehlung ist in 53,6 % der Fälle nachgegangen worden. Als Ergebnis der Röntgenuntersuchungen lag in 25,2 % eine vertebrale Fraktur vor, 49,9 % zeigten degenerative Veränderungen und bei weiteren 24,9 % gab es keinen pathologischen Befund. Der positive prädiktive Wert war bei älteren Patienten höher als bei jüngeren und betrug bis zu 35,4 %.

Auch wenn die Anzahl der auf diese Weise entdeckten vertebralen Frakturen deutlich geringer ist als diagnostizierte degenerative Veränderungen, hilft der Algorithmus diejenigen Patienten zu selektieren, welche geröntgt werden müssen. Die Strahlenbelastung des einzelnen Patienten, sowie die

Gesamtkosten für Osteoporose, lassen sich auf diesem Weg deutlich reduzieren.

Abkürzungsverzeichnis

a.p.	anterior- posterior
BWK	Brustwirbelkörper
DVO	Dachverband Osteologie e.V.
DXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
EU	Europäische Union
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool der WHO
IOF	International Osteoporosis Foundation
LWK	Lendenwirbelkörper
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
P	Signifikanzwert
SQ	Semiquantitative Methode nach Genant
T-Wert	Standardabweichung in der Knochendichtemessung, dimensionslose Größe
UKD	Universitätsklinik Düsseldorf
VFA	Vertebral Fracture Assessment
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Osteoporose	1
1.1.1 Epidemiologie	1
1.1.2 Kosten der Osteoporose in Deutschland	1
1.1.3 Definition	2
1.1.4 Ätiologie	2
1.1.5 Symptome	4
1.2 Frakturen im Rahmen einer Osteoporose	5
1.3 Untersuchungsalgorithmus des DVO	6
1.4 Osteodensitometrie	7
1.5 Weitere diagnostische Verfahren	10
1.6 Algorithmus zur Frakturidentifikation am UKD	11
2. Ziele der Arbeit	12
3. Material und Methoden	14
3.1 Patienten	14
3.2 Methoden	14
3.2.1 Auswertung	14
3.2.2 Literaturrecherche	15
3.2.3 Statistik	16
4. Ergebnisse	17
5. Diskussion	30
6. Schlussfolgerung	41
Literatur- und Quellenverzeichnis	43
Abbildungsverzeichnis	52
Tabellenverzeichnis	53

1. Einleitung

1.1 Osteoporose

1.1.1 Epidemiologie

Osteoporose betrifft mehr als 75 Millionen Menschen allein in den USA, Europa und Japan (WHO scientific group 2007). Im Jahr 2009 lebten 6,3 Millionen Menschen mit Osteoporose in Deutschland. Hierunter waren 5,2 Millionen Frauen und 1,1 Millionen Männer. Jede 4. Frau sowie jeder 17. Mann älter als 50 Jahre ist in Deutschland an Osteoporose erkrankt. Insgesamt gibt es 885.000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland (Hadjj *et al.* 2013). Die Prävalenz einer Osteoporose liegt bei 50 bis 60-jährigen postmenopausalen Frauen bei 15 %, im Alter von mehr als 70 Jahren bei 45 % (Scheidt-Nave *et al.* 1997). Die Erkrankung ist verantwortlich für 8,9 Millionen Knochenbrüche jährlich weltweit, wovon mehr als 4,5 Millionen Brüche Menschen in Amerika und Europa erleiden. Das Lebenszeitrisiko für das Ereilen einer Osteoporosebedingten Fraktur beträgt schätzungsweise 30 bis 40 % in den entwickelten Ländern. Dieses Risiko ist sehr ähnlich dem Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden (WHO scientific group 2007).

1.1.2 Kosten der Osteoporose in Deutschland

Laut BoneEVA-Studie verursachte die Osteoporose im Jahr 2003 insgesamt € 5,4 Milliarden Kosten in Deutschland (Häussler *et al.* 2007). Dies entspricht 3,4 % aller Ausgaben der gesetzlichen und privaten Krankenversicherungen. Allein 61,3 % der Kosten für Osteoporose fielen für frakturassoziierte Behandlungen an. Dies entsprach Kosten von € 9.962 je Patient mit Fraktur im Gegensatz zu € 281 je Patient ohne Fraktur. Die kostspieligste Frakturlokalisation ist der Oberschenkelhals. Die höchsten Kosten entfielen auf Frauen zwischen 65 und 74 Jahren mit einer Oberschenkelhalsfraktur, welche ambulante, stationäre und rehabilitative Leistungen in Anspruch nahmen. Diese beliefen sich im Durchschnitt auf € 12.284 je Patientin (Häussler *et al.* 2007).

Im IOF-Report von 2013 lagen die Gesamtkosten der Osteoporoseerkrankung

in Deutschland im Jahr 2010 bei € 9 Milliarden. Die anfallenden Kosten im ersten Jahr nach einer Fraktur lagen bei € 6,6 Milliarden, € 2 Milliarden fielen für Langzeitpflege nach Frakturen, die länger als ein Jahr zurück lagen, an. Die osteoporosebedingten Ausgaben in der gesamten EU lagen bei € 37 Milliarden, wobei diese aufgrund der alternden Gesellschaft bis zum Jahre 2025 schätzungsweise um 25 % ansteigen werden (Svedbom *et al.* 2013).

Osteoporose und ihre Komplikationen führten in einer Schweizer Studie bei den Frauen die Liste der höchsten stationären Kosten an. Bei den Männern folgten sie dicht auf die Kosten, die durch Herzinfarkte verursacht wurden (Lippuner *et al.* 2005).

1.1.3 Definition

Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung und geht mit einer Verminderung der Knochenmasse sowie einer Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochens einher. Klinisch zeigt sich eine vermehrte Knochenbrüchigkeit mit einer Neigung zu Frakturen (Consensus development conference 1993). Als Diagnosekriterium für das Vorliegen einer Erkrankung an Osteoporose wird zurzeit eine erniedrigte Knochendichte in der Knochendichtemessung genutzt (Parkinson *et al.* 2003).

1994 veröffentlichte die WHO folgende Einteilung zur Diagnostik (nach Kanis *et al.* 1994):

Normal	T-Wert ≥ -1
Osteopenie	T-Wert zwischen -1 und $-2,5$
Osteoporose	T-Wert $\leq -2,5$
Manifeste Osteoporose	T-Wert $\leq -2,5$ und Vorliegen von ein oder mehreren Osteoporose-bedingten Frakturen

1.1.4 Ätiologie

Gemäß der Entstehung einer Osteoporose wird die Erkrankung in eine primäre und in eine sekundäre Form eingeteilt. Primäre Osteoporosen können im Rahmen einer postmenopausalen oder einer Altersosteoporose vorliegen. Zur

Gruppe der sekundären Osteoporosen zählen die Formen, die auf bestimmte Grunderkrankungen zurückzuführen sind.

Primäre Osteoporosen stellen den größten Anteil der Osteoporoseerkrankungen dar (nach Bartl 2004):

- Postmenopausale Osteoporose:
Diese häufigste Form der Osteoporose tritt im Rahmen der Menopause auf. Etwa 30 % der Frauen erkranken im Laufe der Menopause. Mit dem Ausfall der Ovarialfunktion kommt es zum Östrogenmangel. Dieser führt zu einer verstärkten Aktivierung der Osteoklasten und zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Parathormon. Daraus resultiert ein vermehrter Knochenabbau. Infolge von Testosteronmangel beim Mann kann es zu ähnlichen Symptomen kommen.
- Senile Osteoporose:
Auch diese Form der Osteoporose tritt bei Frauen häufiger auf als bei Männern. Durch gesteigerten Knochenumbau im Alter entsteht atrophisches Knochengewebe. Die zusätzlich zunehmende Immobilität führt zu vermehrten Frakturen.

Sekundäre Osteoporosen umfassen nur etwa 5 % aller Osteoporosen. Mögliche Ursachen sind (nach Bartl 2004):

- endokrinologisch: Hypogonadismus, Hyperthyreose, Hyperparathyreodismus, Glukokortikoidexzeß, somatotrope Hypophyseninsuffizienz, *Diabetes mellitus*
- hämatologisch: Multiples Myelom und andere Lymphome, *Polycythaemia vera*, chronisch myeloische Leukämie
- onkologisch: Metastasierung, Paraneoplasien
- gastroenterologisch: Malabsorptionssyndrome bei Enteropathien oder operativen Interventionen, Pankreasinsuffizienz, Leberfunktionsstörungen
- renal: chronische Niereninsuffizienz und Therapie mit Schleifendiuretika
- rheumatologisch: chronisch entzündliche Systemerkrankungen
- medikamentös: Glukokortikoide, Antikoagulantien, Antiepileptika,

Protonenpumpeninhibitoren, u.a.

- genetisch: *Osteogenesis imperfecta*, Marfan-Syndrom, Morbus Gaucher, u.a.

Zusätzlich stellen folgende klinische Risikofaktoren ein erhöhtes Osteoporoserisiko dar (nach DVO 2014 und Bartl 2004):

- Höheres Lebensalter
- weibliches Geschlecht
- stattgehabte Wirbelkörperfrakturen
- nichtvertebrale Frakturen nach dem 50. Lebensjahr
- proximale Femurfraktur bei Vater oder Mutter
- multiple intrinsische Stürze
- Dysmobilität
- Nikotinkonsum
- Alkoholabusus
- Untergewicht
- Kalzium- / Vitamin-D-Mangel
- Homozystein-, Folsäure- und Vitamin-B12-Mangel
- hs-CRP

1.1.5 Symptome

Symptome der Osteoporose sind vermehrte Frakturen ohne adäquates Trauma und deren Folgen. Für den Patienten bedeuten die Frakturen eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität. Es können akute und chronische Schmerzen, funktionelle Einschränkungen und eine Zunahme von Refluxbeschwerden auftreten (Bartl 2004). Wirbelsäulenfrakturen können zusammensintern, wodurch es zu einer Brustwirbelsäulenkyphosierung mit Rundrücken und Gibbusbildung kommt. Die Körpergröße des Patienten wird geringer (Ettinger *et al.* 1992) und das sog. Tannenbaumphänomen (tannenbaumartige Hautfalten am Rücken) wird sichtbar (Bartl 2004). Osteoporose-assoziierte Frakturen sind bei Frauen und Männern mit einer erhöhten Mortalitätsrate, vor allem im ersten Jahr nach der Fraktur, verbunden (Johnell *et al.* 2004).

1.2 Frakturen im Rahmen einer Osteoporose

Über die Hälfte der Erkrankten (52 %) in Deutschland erleiden innerhalb von vier Jahren nach Erstdiagnose einer Osteoporose mindestens eine Fraktur (Hadjj *et al.* 2013). Im Verlauf der Erkrankung nimmt die Inzidenz von Frakturen mit dem Lebensalter exponentiell zu (WHO study group 1994; DVO 2014). 30 % der postmenopausalen Frauen und der Männer im Alter mit stattgehabten Frakturen haben in der Knochendichtemessung einen erniedrigten T-Wert von $\leq -2,0$ (DVO 2014).

Das Lebenszeitfrakturrisiko steigt kontinuierlich mit der Zunahme der Knochenfragilität an. Es steigt um das 1,5- bis 3-fache für jede Abnahme der Standardabweichung in der Knochendichtemessung (Kanis *et al.* 1994), anders ausgedrückt: eine Abnahme der Knochendichte um 10 bis 15 % verdoppelt das Frakturrisiko (Bartl 2004). Stattgehabte Frakturen sind ebenfalls ein Risikofaktor für weitere osteoporotische Frakturen (Kanis *et al.* 2004; Roux *et al.* 2007). Dennoch bleiben sie häufig unentdeckt (Delmas *et al.* 2005). Neben einer erniedrigten Knochendichte gibt es noch weitere Risikofaktoren für das Erleiden einer Osteoporose-bedingten Fraktur (WHO scientific group 2007). Aus den verschiedenen Risikofaktoren lässt sich nach dem Algorithmus des DVO oder nach FRAX das 10-Jahres-Frakturrisiko errechnen (DVO 2014).

Die drei häufigsten Frakturorte für Osteoporose-bedingte Frakturen sind mit abnehmender Häufigkeit die Wirbelkörper, der distale Radius und die Hüfte. Eine Fraktur der Lendenwirbelsäule betreffen 27 % der Osteoporosepatienten (Burge *et al.* 2007). Sieben von zehn Patienten erleiden multiple Frakturen (Hadjj *et al.* 2013). Die nicht-vertebralen Brüche treten überwiegend in Folge eines Sturzereignisses auf, während es zu vertebralem Bruch meist ohne adäquates Trauma (z.B. unter Alltagsaktivitäten) kommt (Costa 2013). Somit bleiben viele Wirbelkörperfrakturen unbemerkt (Delmas *et al.* 2005).

1.3 Untersuchungsalgorithmus des DVO

Bei Patienten mit 20 prozentigem oder höherem Risiko, in den nächsten 10 Jahren eine morphometrische Wirbelkörper- oder proximale Femurfraktur zu erleiden, wird eine Basisdiagnostik durchgeführt. Diese umfasst eine Anamnese, eine klinische Befunderhebung, eine DXA-Knochendichtemessung und ggf. die Bestimmung eines Basislabors (DVO 2014).

Zusätzlich wird bei akuten, neu aufgetretenen starken und/oder unverändert über Tage anhaltenden Rückenschmerzen, sowie bei chronischen bisher nicht weiter abgeklärten Rückenbeschwerden eine bildgebende Diagnostik empfohlen. Geeignete diagnostische Verfahren sind eine konventionelle Röntgenaufnahme der Brustwirbelsäule (BWS) und der Lendenwirbelsäule (LWS) oder ein Vertebrale Fracture Assessment (VFA, siehe Kapitel 1.5) mittels DXA (niedrigere Strahlenexposition bei geringerer Bildqualität). Bei Höhenminderung der Vorder-, Mittel- oder Hinterkante des Wirbelkörpers um mehr als 20 %, ohne ersichtliche andere Ursache, kann von einer Wirbelkörperfraktur ausgegangen werden (DVO 2014).

1.4 Osteodensitometrie

In den 1970er Jahren wurde die Knochendichtemessung mittels Dual-X-Ray-Absorptiometrie (DXA) entwickelt. Im Gegensatz zu der vorher verwendeten Single-Photon-Absorptiometrie ist es mit der DXA möglich, Körperstellen mit variabler Weichteildicke zu untersuchen, wie z.B. die Hüfte und den gesamten Körper. Durch ihre geringe Strahlenbelastung, die gute Verfügbarkeit und einfache Handhabung setzte sich die Knochendichtemessung mittels DXA durch und wird seit 1987 kommerziell eingesetzt (Genant *et al.* 1996a). Die Osteodensitometrie stellt heute das Standardverfahren zur Knochendichtemessung dar und wird als dieses von der WHO und dem DVO anerkannt (Kanis *et al.* 2013; DVO 2014).

Bei der Osteodensitometrie mittels Dual-X-Ray-Absorptiometrie wird die Flächendichte des Knochenmineralgehaltes in g/cm^2 gemessen und der T-Wert bestimmt (Kanis *et al.* 2013). Der T-Wert gibt die Standardabweichung vom Mittelwert der maximalen Knochendichte einer gesunden Referenzgruppe an (Bartl 2004). Die Referenzgruppe, auf die sich der T-Wert bezieht, ist weiblich, weißer Ethnie, 20-29 Jahre alt und stammt aus der NHANES III Datenbank (Looker *et al.* 1998; Kanis *et al.* 2013). Im Falle einer vorliegenden Osteoporose zeigt sich in der Osteodensitometrie ein verminderter Mineralgehalt des Knochens und ein vermehrter Verlust an Knochenmasse in den Langzeitkontrollen (Bartl 2004).

Die Messung der Wirbelkörper LWK2 bis LWK4 geht mit der höchsten Präzision und Sensitivität einher (Genant *et al.* 1996a). Somit wird die Knochendichte optimalerweise an den Lendenwirbelkörpern LWK1 bis LWK4 und am proximalen Femur in einer anterior-posterioren Aufnahme gemessen. Die Messung des Unterarms wird nur in Ausnahmefällen hinzugezogen (Schousboe *et al.* 2013). Bei der Beurteilung der Knochendichte sollen die Messwerte der verschiedenen Körperregionen einbezogen und aus ihnen eine durchschnittliche Standardabweichung gebildet werden. Dies verhindert eine falsche Einschätzung der Knochenfestigkeit bei unterschiedlicher Knochendichte an den verschiedenen Körperregionen (Kanis *et al.* 1994).

Das Vorliegen von osteophytären Anbauten, einer Verkalkung der Aorta, degenerative Veränderungen, wie Facettenhypertrophien und Bandscheibenversmälnerungen, und Skoliosen führen zu artefizieller Erhöhung der Knochendichte in der DXA-Messung. Vertebrale Frakturen führen ebenfalls zu einer Verdichtung der Knochenmasse und somit zu einer erhöhten Knochendichte (Genant *et al.* 1996a; Watts 2004).

Vorteile der Untersuchungsmethode sind die kurze Untersuchungszeit von einigen Minuten (Vokes *et al.* 2006) und die sehr geringe Strahlenbelastung (10 μ Sv), die etwa 1/10 einer konventionellen Röntgenaufnahme entspricht (Bartl 2004).

Die Osteodensitometrie wird zur Sicherung der Diagnose nach den Kriterien der WHO (T-Wert $\leq -2,5$) sowie zur Beurteilung der Wirksamkeit der spezifischen Osteoporose-Therapie angewandt. Das erfasste Ausmaß der erniedrigten Knochendichte ist ausschlaggebend für die Abschätzung des individuellen absoluten Frakturrisikos und die daraus resultierenden möglichen Therapien (DVO 2014).

Indikationen für die Durchführung einer DXA-Messung sind (nach Schousboe *et al.* 2013 und Bartl 2004):

- Frauen 65 Jahre und älter
- Männer im Alter von 70 Jahren und höher
- Postmenopausale Frauen jünger als 65 Jahre und Männer unter 70 Jahren, wenn einer der folgenden Risikofaktoren für geringe Knochendichte vorliegt:
 - geringes Körpergewicht
 - vorausgegangene Frakturen
 - Einnahme von Medikamenten mit dem Risiko einer Erniedrigung der Knochendichte
 - Erkrankung mit assoziiertem Knochendichteverlust (s.o.)
- Erwachsene mit Frakturen
- Erwachsene mit einer Erkrankung oder in einer Verfassung, die mit verminderter Knochendichte in Verbindung gebracht wird

- Erwachsene, die Medikamente einnehmen, die mit einer Verminderung der Knochendichte als unerwünschte Wirkung assoziiert sind

Aufgrund der hohen Spezifität jedoch niedrigen Sensitivität des Verfahrens eignet sich die Knochendichtemessung mittels DXA nicht als Screeningmethode für Osteoporose bei postmenopausalen Frauen (WHO study group 1994).

1.5 Andere diagnostische Verfahren

Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Knochenszintigraphie haben keinen routinediagnostischen Stellenwert bei der Diagnose einer Osteoporose (Kanis *et al.* 1999). Sie können aber zur differentialdiagnostischen Beurteilung einer Fraktur eingesetzt werden (DVO 2014). Eine Knochenbiopsie wird nur noch in Ausnahmefällen durchgeführt (Bartl 2004). Selten kann eine quantitative Ultraschallmessung als Erstdiagnose sinnvoll sein, z.B. bei Hochrisikopatienten und ohne Verfügbarkeit einer DXA-Messmethode (Kanis *et al.* 1999). Die T-Werte anderer diagnostischer Verfahren als die DXA-Messung sind in Bezug auf das 10-Jahresfrakturrisiko nicht mit den T-Werten der DXA-Messung gleichzusetzen (DVO 2014).

Neben den oben genannten Verfahren, die hauptsächlich zur Osteoporosediagnostik genutzt werden, gibt es weitere Methoden, die der Frakturidentifikation dienen:

- Beim Vertebral Fracture Assessment (VFA) wird eine laterale DXA-Aufnahme angefertigt. Indiziert ist dieses Verfahren bei T-Werten unter -1 oder bei klinischen Hinweisen auf eine vertebrale Fraktur. Es erfolgt eine visuelle und morphometrische Beurteilung der einzelnen Wirbelkörper. Die Auswertung kann nach der semiquantitativen Methode (SQ) nach Genant vorgenommen werden (Schousboe *et al.* 2013).
- Die semiquantitative Methode (SQ) nach Genant kann auf DXA- und Röntgenaufnahmen angewendet werden. Es erfolgt eine visuelle Einteilung der einzelnen Wirbelkörper BWK4 bis LWK4 anhand der vorderen, mittleren und hinteren Höhe, sowie der Form. Die Wirbelkörper werden je nach prozentualem Anteil der Höhenminderung in normale unfrakturierte Wirbel, milde, mittelschwere und schwere Wirbelkörperfrakturen eingeteilt. In einigen Geräten zur DXA-Messung gibt es integrierte Software, welche die prozentuale Abweichung misst und eine entsprechende Einteilung vornimmt (Genant *et al.* 1993; Diacinti *et al.* 2012).
- Die quantitative Methode kann ebenfalls bei lateralen DXA- und Röntgenaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule angewandt

werden. Es werden sechs Messpunkte auf jeden Wirbelkörper von BWK4 bis LWK4 gelegt, um die vordere, mittlere und hintere Höhe zu bestimmen. Anschließend wird die Standardabweichung, in Bezug auf die durchschnittliche morphometrische Höhe eines Wirbelkörpers auf gleicher Höhe, errechnet. Nach der Größe der Standardabweichung erfolgt eine Einteilung in frakturiert und nicht frakturiert. Entsprechende Computerprogramme sind bei einigen Geräten zur DXA-Messung in die Software integriert (Genant *et al.* 1996a; Diacinti *et al.* 2012).

1.6 Algorithmus zur Frakturidentifikation am UKD

Zur Diagnosefindung bei vorliegendem Verdacht auf eine Osteoporose wird, neben der Erhebung einer Anamnese und der klinischen Untersuchung, die Knochendichte mittels DXA bestimmt. Bei klinischen Hinweisen auf eine stattgehabte Fraktur erfolgt außerdem eine Röntgenuntersuchung der entsprechenden Körperregion. Findet sich in der Knochendichtemessung eine Abweichung in der Dichte von mehr als 10 % in zwei angrenzenden Wirbelkörpern oder ist der untere Wirbelkörper kleiner als der obere besteht ein Verdacht auf eine Wirbelkörperfraktur. In diesem Fall wird dem Patienten ebenfalls eine Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule empfohlen.

2. Ziele der Arbeit

Unplausibel hohe oder schwankende Knochendichtewerte an einzelnen Wirbelkörpern der Lendenwirbelsäule in der Osteodensitometrie können einen Hinweis auf eine Wirbelkörperfraktur geben. Den Patienten, bei denen derartige Befunde erhoben werden, wird deshalb eine konventionelle Röntgenuntersuchung der Lendenwirbelsäule empfohlen. Um eine unnötige Strahlenbelastung zu vermeiden, muss ein Weg gefunden werden, nur die Patienten zu röntgen, bei denen es Hinweise auf das Vorliegen einer Wirbelkörperfraktur gibt. Eine frühzeitige Identifikation osteoporotischer Frakturen ist aus vielerlei Gründen wichtig. Zum einen stellt eine stattgehabte Fraktur einen Risikofaktor für weitere Frakturen dar (Kanis *et al.* 2004; Roux *et al.* 2007). Die zeitnahe Einleitung einer osteoporosespezifischen Therapie ist hier angezeigt. Eine frühzeitig begonnene Therapie führt zur Verbesserung der Lebensqualität durch geringere bleibende Einschränkungen (Romagnoli *et al.* 2004). Die Vermeidung der durch ausbleibende frühzeitige Therapien nach Frakturen entstandenen Immobilität hat auch wirtschaftliche Gründe. Die Kosten für Langzeitpflege stellen den größten Sektor der Kosten für Osteoporose dar (Häussler *et al.* 2007). Letztlich gehen Wirbelkörperfrakturen mit einer erhöhten Mortalitätsrate, vor allem im ersten Jahr nach der Fraktur, einher (Johnell *et al.* 2004).

Hieraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

- Wie oft wurde die Empfehlung umgesetzt, eine Röntgenuntersuchung durchführen zu lassen?
- Wie oft bestätigte sich der nach unserem Algorithmus auftretende Frakturverdacht?
- Wie oft fanden sich in den durchgeführten Röntgenuntersuchungen andere strukturelle Skelettveränderungen, die die osteodensitometrische Befundkonstellation erklären?
- Kann der Algorithmus für die Entdeckung von Frakturen verwendet werden?
- Unter der Annahme, dass degenerative Veränderungen im Alter häufiger

auftreten, ist zu klären, ob die Anwendung dieses Algorithmus hinsichtlich einer Frakturprädiktion eine größere diagnostische Stärke bei jüngeren Menschen hat.

3. Material und Methoden

3.1 Patienten

Im Rahmen der Studie wurden Befunde von am Universitätsklinikum Düsseldorf durchgeführten Knochendichtemessungen aus den Jahren 2005 bis 2010 von 5463 Patienten untersucht. Diese Befunde enthalten alle Knochendichtemessungen, die in diesem Zeitraum durchgeführt wurden. Das Patientenkollektiv beinhaltet erwachsene Menschen aller Altersklassen, Männer und Frauen. Die Knochendichtemessungen wurden aus verschiedenen Gründen durchgeführt: im Rahmen einer primären oder sekundären Osteoporose, sowie prophylaktisch. Für diese retrospektive Datenanalyse liegt ein Ethikvotum der Ethikkommission der Universität Düsseldorf vor (Studennummer: 4452).

3.2 Methoden

3.2.1 Auswertung

In den Jahren 2005 bis 2010 wurden am Universitätsklinikum Düsseldorf 5895 Knochendichtemessungen durchgeführt. Für die DXA-Messungen wurde das Gerät Lunar DPX 100 verwendet. Es wurden a.p.-Aufnahmen der Lendenwirbelkörper LWK1 bis LWK4, sowie der Hüfte erstellt. Eine erhöhte Knochendichte mit Anlass zu einer Empfehlung zum Röntgen wurde wie folgt definiert: bei Abweichungen der Knochendichte zweier Wirbelkörper um mehr als 10 % oder bei einem kleineren unteren Wirbelkörper. Die Befunde dieser Untersuchungen befinden sich in der Datenbank der endokrinologischen Klinik. Die Daten wurden zur Auswertung in eine Excel-Tabelle übertragen. Bei Patienten mit Empfehlung zu einer Röntgenuntersuchung wurde im Orbis und Pacs der Klinik nach vorhandenen Röntgenbefunden gesucht. Insgesamt wurden 579 Röntgenbefunde gesichtet. Befanden sich keine Befunde des Patienten in der klinikinternen Datenbank, wurden diese telefonisch beim Patienten oder dem behandelnden Hausarzt angefragt.

3.2.2 Literaturrecherche

Zur Literaturrecherche wurden die Datenbanken von Pubmed und Medline genutzt. Außerdem erfolgte eine Recherche in der Datenbank der Veröffentlichungen der WHO, sowie eine Sichtung der S3-Leitlinie zur Osteoporose des DVO von 2014.

Bei der systematischen Literaturrecherche wurden folgende Stichpunkte benutzt:

1. osteoporosis dxa follow-up imaging: 21 Resultate gesichtet, keine Arbeit verwendet. Die Arbeiten waren thematisch nicht passend.
2. osteoporosis dxa conventional radiography: 77 Resultate gesichtet, 6 Arbeiten verwendet. Die anderen Arbeiten waren thematisch nicht passend, unzureichend beschrieben oder die Größe der Studienpopulationen zu gering.
3. ventral dxa: 7 Resultate gesichtet, keine Arbeit verwendet. Die Arbeiten waren thematisch nicht passend.
4. dxa anterior posterior: 74 Resultate gesichtet, 6 Arbeiten verwendet. Die anderen Arbeiten waren thematisch nicht passend oder unzureichend beschrieben.
5. high density vertebral fracture dxa: 128 Resultate gesichtet, 2 Studien aus anderen Themengebieten verwendet. Die anderen Arbeiten waren thematisch nicht passend.
6. dxa artifact: 47 Resultate gesichtet, 2 verwendet. Die anderen Arbeiten waren thematisch nicht passend.
7. back pain vertebral fracture conventional radiography: 24 Resultate gesichtet, keine Arbeit verwendet. Die Arbeiten waren thematisch nicht passend.
8. back pain vertebral fracture x-ray conventional: 26 Resultate gesichtet, keine Arbeit verwendet. Die Arbeiten waren thematisch nicht passend.
9. lower back pain vertebral fracture osteoporosis: 230 Resultate gesichtet, 5 Arbeiten verwendet. Die anderen Arbeiten waren thematisch nicht passend oder unzureichend beschrieben.
10. aortic calcification dxa: 24 Resultate gesichtet, 2 Arbeiten verwendet. Die

anderen Arbeiten waren thematisch nicht passend oder zu umfangreich.

Die Literaturverzeichnisse der Publikationen, die mit den oben angegebenen Stichpunkten identifiziert werden konnten, wurden durchgesehen, um relevante Verweise auf weitere Veröffentlichungen zu finden.

3.2.3 Statistik

Die Ergebnisse unserer Studie stellen wir in Anzahlen und Häufigkeiten dar. Eine Berechnung der Signifikanz, mittels Vier-Felder-Tafel, ist uns insofern möglich, dass wir die Stabilität des Modus im Verlauf der Jahre berechnen können (www.daten-consult.de). Eine Berechnung der Signifikanz bezüglich des Logarithmus ist uns aufgrund fehlender Daten nicht möglich: wegen ethischer Bedenken konnten wir z.B. die Gruppe der Patienten ohne Empfehlung zum Röntgen, keiner derartigen Untersuchung unterziehen.

Des weiteren erfolgte eine Berechnung der positiven prädiktiven Werte für verschiedene Altersgruppen: jünger bzw. älter als 60 Jahre sowie jünger bzw. älter als 70 Jahre.

4. Ergebnisse

Der Untersuchungszeitraum umfasst die Jahre 2005 bis 2010. Während dieses Zeitraums wurden im Universitätsklinikum Düsseldorf insgesamt 5895 DXA-Messungen bei 5463 Patienten ($n = 5463$) durchgeführt. Die Anzahl der vorgenommen DXA-Messungen stieg stetig an, beginnend mit 627 Messungen 2005. Im Jahr 2010 hatte sich die Anzahl, mit 1286 Untersuchungen, bereits mehr als verdoppelt (Abb. 1). Erhöhte Knochendichtewerte an Lendenwirbelkörpern wurden im Jahr 2005 in 68 DXA-Messungen erhoben. Bei einer zunehmenden Anzahl von DXA-Messungen, stiegen die festgestellten unplausibel erhöhten Knochendichtewerte an Lendenwirbelkörpern ebenfalls stetig an. Im Jahr 2010 waren es bereits 283 Befunde (Abb. 1). Diesen Patienten wurde eine Röntgenuntersuchung mit der Fragestellung nach einer stattgehabten Wirbelkörperfraktur empfohlen. Im gesamten Untersuchungszeitraum wurde nach 1081 DXA-Untersuchungen eine Röntgenuntersuchung empfohlen; dies entspricht 18,3 % aller durchgeführten DXA-Messungen. In Tabelle 1 ist der relative Anteil der empfohlenen Röntgenuntersuchungen an den im jeweiligen Untersuchungsjahr durchgeführten DXA-Messungen ersichtlich.

Im Untersuchungszeitraum erfolgte DXA-Messungen und anschließende Röntgenempfehlungen

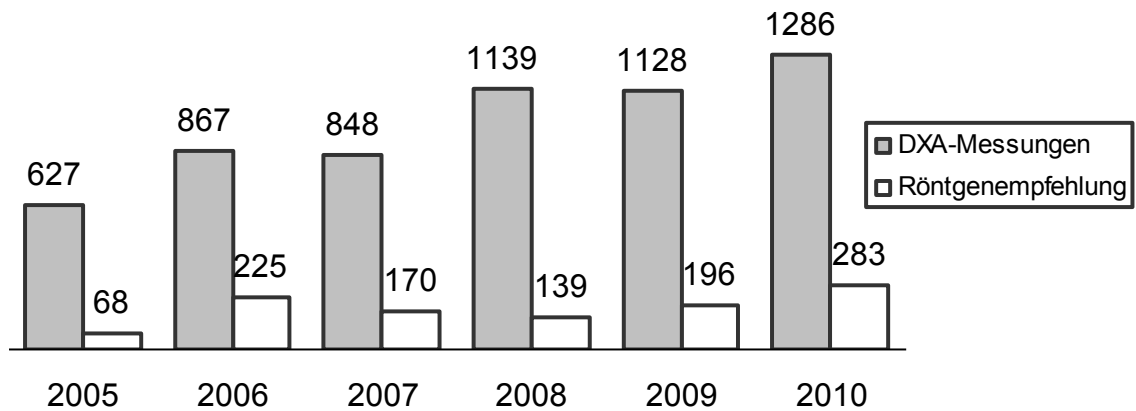


Abb. 1: Anzahl der DXA-Messungen in Relation zur Anzahl der Empfehlungen zur anschließenden Röntgendiagnostik zum Frakturausschluss bei erhöhten Knochendichtewerten in der DXA-Messung. Auf der x-Achse sind die Jahre dargestellt, auf der y-Achse die Anzahlen.

Nach insgesamt 1081 Empfehlungen zur Röntgenuntersuchung erfolgte in 579 Fällen (54 %) tatsächlich eine Röntgendiagnostik (Abb. 2).

Anteile von durchgeführten Röntgenuntersuchungen

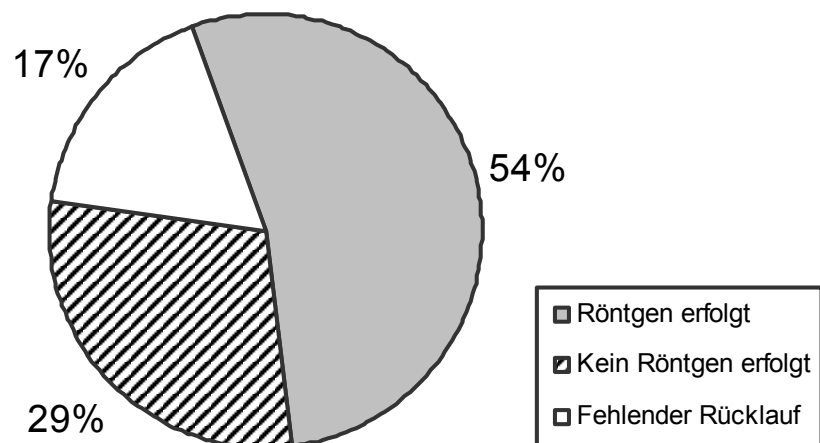


Abb. 2: Relativer Anteil der erfolgten Röntgenuntersuchungen, nicht erfolgten Röntgenuntersuchungen und fehlendem Rücklauf an den DXA-Messungen mit anschließender Empfehlung zur Röntgenuntersuchung bei erhöhter Knochendichte. Im Diagramm sind die Anteile für den gesamten Untersuchungszeitraum dargestellt.

Im Jahr 2005 erfolgten 38 Röntgenuntersuchungen auf die Empfehlung, bei 17 Fällen erfolgte keine weitere Diagnostik und keinen Rücklauf hatten wir bei 17 Patienten. Im Jahr 2006 waren es 87 Röntgenuntersuchungen, bei 37 Fällen erfolgte keine weitere Diagnostik und fehlenden Rücklauf verzeichneten wir für 55 Untersuchungen. 2007 wurden 87 Röntgenuntersuchungen durchgeführt. Keine Diagnostik folgte bei 44 Patienten und keinen Rücklauf hatten wir bei 39 Patienten. Im Jahr 2008 wurde der Röntgenempfehlung 92 mal gefolgt, 27 mal erfolgte keine weitere Diagnostik und der Rücklauf fehlte für 20 Untersuchungen. 2009 wiederum, wurden 91 Röntgenbilder angefertigt, nach 80 Empfehlungen zum Röntgen erfolgte keine weitere Diagnostik und der Rücklauf fehlte bei 25 Untersuchungen. Im Jahr 2010 erfolgten 175 Röntgendiagnostiken auf die Empfehlung, 79 mal wurde keine Diagnostik durchgeführt und keinen Rücklauf hatten wir bei 29 DXA-Untersuchungen (Tab. 1). In Abbildung 3 sind die prozentualen Anteile der im jeweiligen Untersuchungsjahr erfolgten Röntgenuntersuchungen dargestellt.

Anteile von durchgeführten Röntgenuntersuchungen

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	gesamt
Empfehlung zum Röntgen (absolut)	68	225	170	139	196	283	1081
Empfehlung zum Röntgen (relativ, in %)	10,8	26,0	20,0	12,2	17,4	22,0	18,3
Röntgen erfolgt	38	96	87	92	91	175	579
Kein Röntgen erfolgt	13	74	44	27	80	79	317
Fehlender Rücklauf	17	55	39	20	25	29	185

Tabelle 1: Zur Darstellung kommen die Anzahl der Empfehlungen zum Röntgen bei erhöhter Knochendichte an Lendenwirbelkörpern in der DXA-Messung und die im Anschluss erfolgten Röntgenuntersuchungen, nicht durchgeführten Röntgenuntersuchungen und der fehlende Rücklauf für jedes Untersuchungsjahr, sowie den gesamten Untersuchungszeitraum.

Die Berechnung der Signifikanz zur Beurteilung der Stabilität des Untersuchungsmodus im Hinblick auf die durchgeführten Röntgenkontrollen ergab keine Signifikanz der Untersuchungsjahre 2005 bis 2010, wobei das Jahr 2006 signifikant heraussticht. In diesem Jahr wurden vergleichsweise weniger

Röntgenkontrollen als in den anderen Jahren durchgeführt.

Anteile an durchgeführten Röntgenuntersuchungen in den einzelnen Jahren

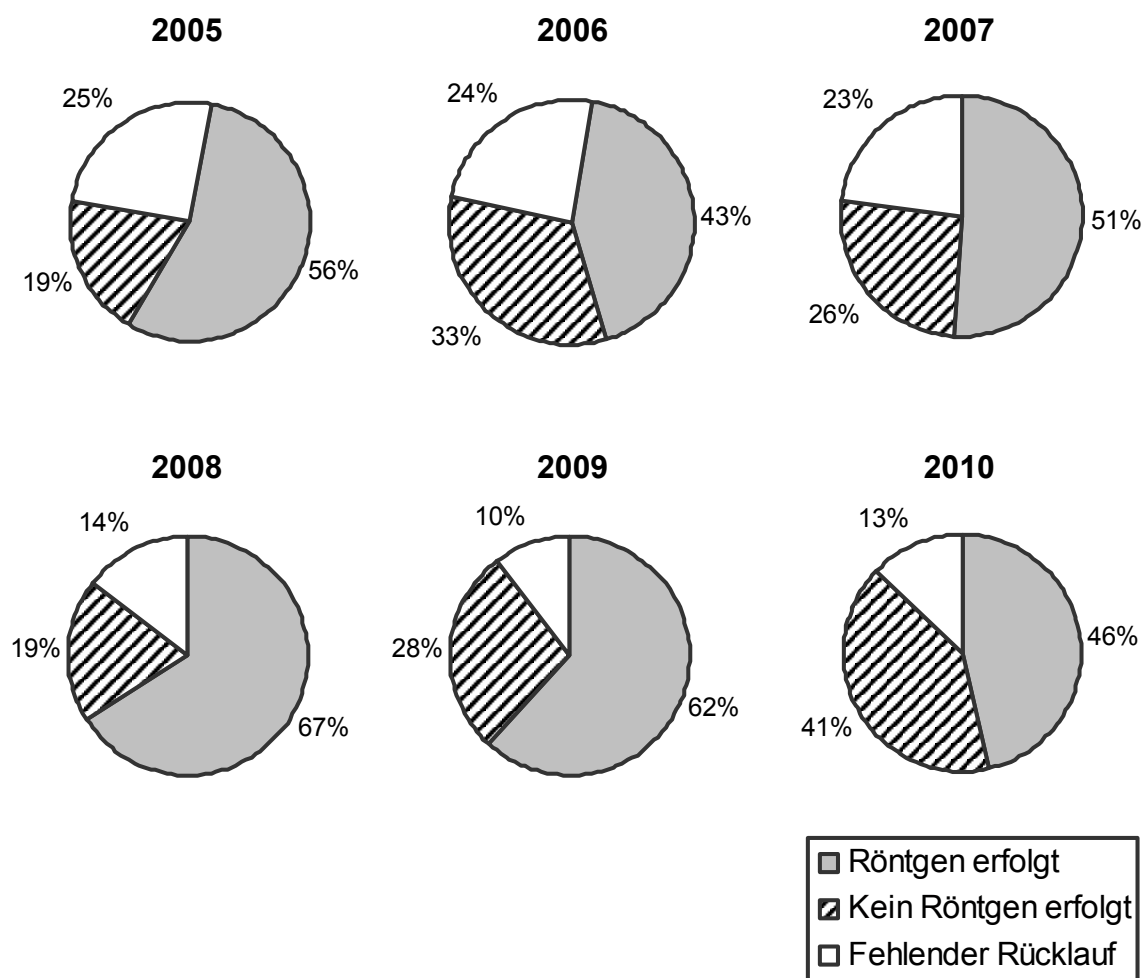


Abb. 3: Relativer Anteil an erfolgten Röntgenuntersuchungen auf Empfehlung bei erhöhter Knochendichte an Lendenwirbelkörpern in der DXA-Messung in den Jahren 2005 bis 2010. Des weiteren ist der Anteil nicht erfolgter Untersuchungen und fehlendem Rücklauf dargestellt.

Bei 9,8 % der 5895 im Untersuchungszeitraum durchgeführten DXA-Messungen erfolgte eine anschließende Röntgenuntersuchung. Die relativen Werte für die einzelnen Untersuchungsjahre, sowie den gesamten Zeitraum, kommen in Abbildung 4 zur Darstellung.

**Anteil der durchgeführten Röntgenuntersuchungen an
allen DXA-Messungen in %**

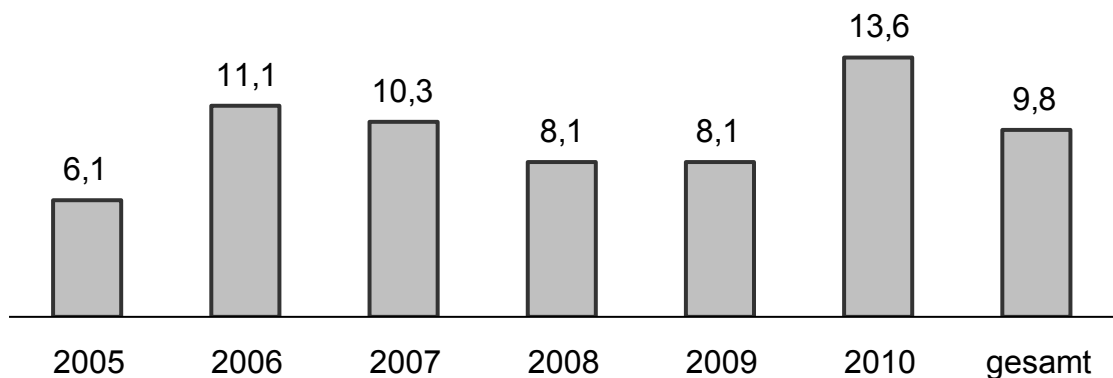


Abb. 4: Relativer Anteil der erfolgten Röntgenuntersuchungen, bei erhöhter Knochendichte in der DXA-Messung, an allen DXA-Messungen für die Jahre 2005 bis 2010, sowie den gesamten Untersuchungszeitraum. Auf der x-Achse sind die Jahre dargestellt, auf der y-Achse der prozentuale Anteil der Röntgenuntersuchungen.

Bei erhöhten Knochendichtewerten an Lendenwirbelkörpern in der Osteodensitometrie stellten wir bei der Auswertung der Röntgenbefunde zwei unterschiedliche Ursachen fest. Zum einen lagen stattgehabte Wirbelkörperfrakturen vor, zum anderen fanden sich degenerative Veränderungen (Abb. 5 bis 9).

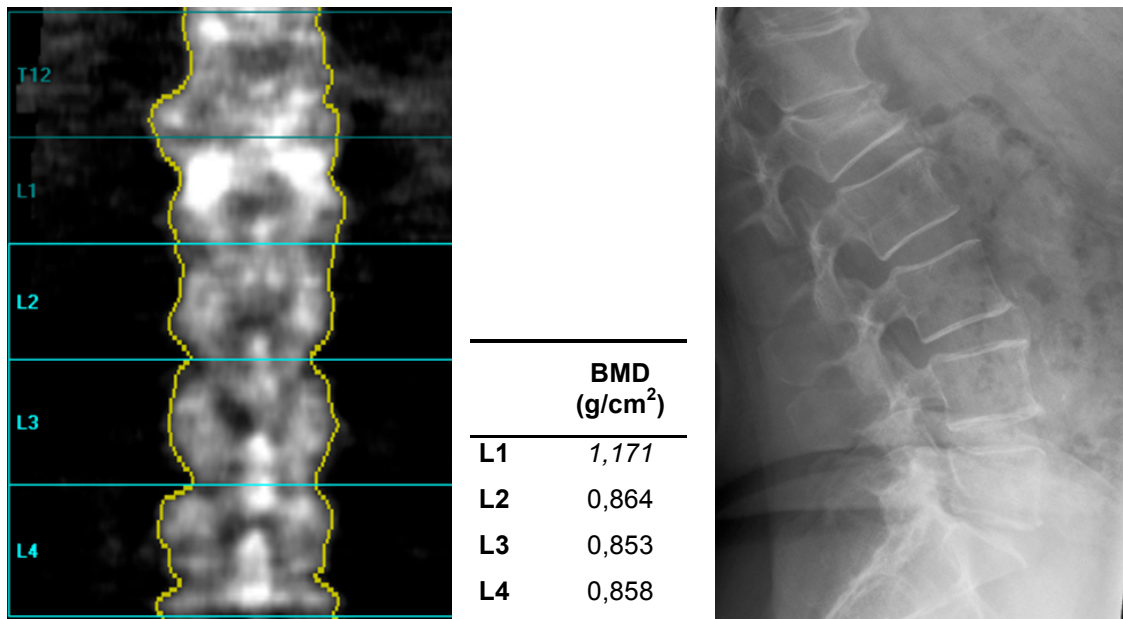


Abb. 5: Als Beispiel ist auf der linken Seite der Befund einer Patientin mit erhöhten Knochendichtewerten in der Osteodensitometrie zu sehen. In der Mitte die Messung mit dem Dichtesprung an LWK 1 gegenüber LWK 2 und auf der rechten Seite das zugehörige Röntgenbild mit sichtbarer Sinterungsfraktur an LWK 1.

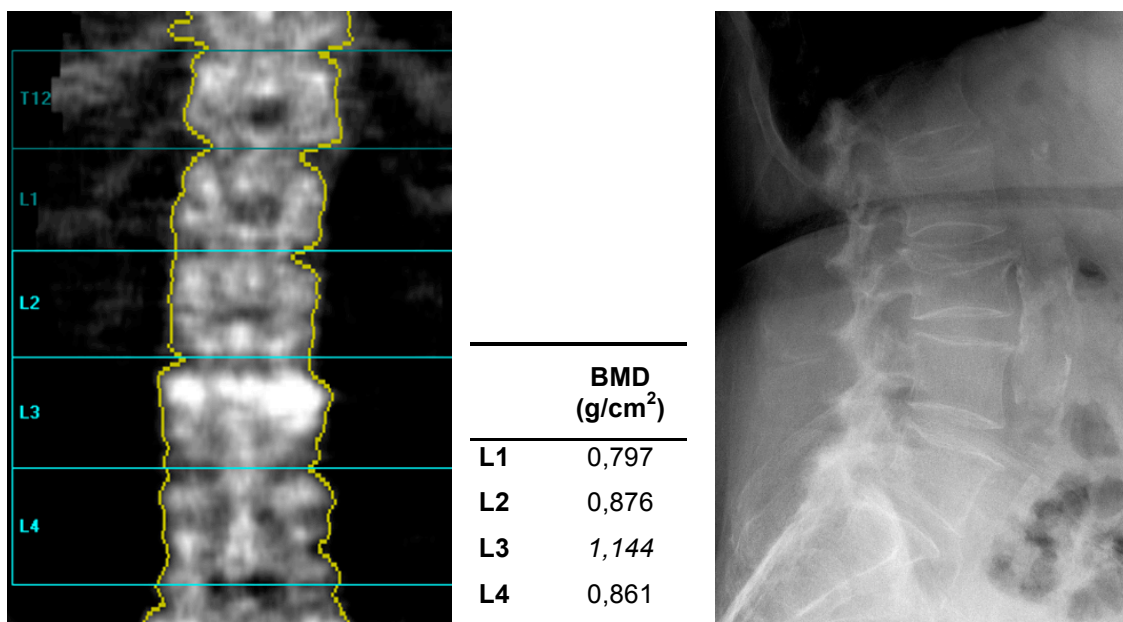


Abb 6: In diesem Beispiel ist auf der linken Seite der Befund einer Patientin mit erhöhten Knochendichtewerten in der Osteodensitometrie zu sehen. In der Mitte die Messung mit dem Dichtesprung an LWK 3 gegenüber LWK 2 und LWK 4 und auf der rechten Seite das zugehörige Röntgenbild mit sichtbarer Sinterungsfraktur an LWK 3.

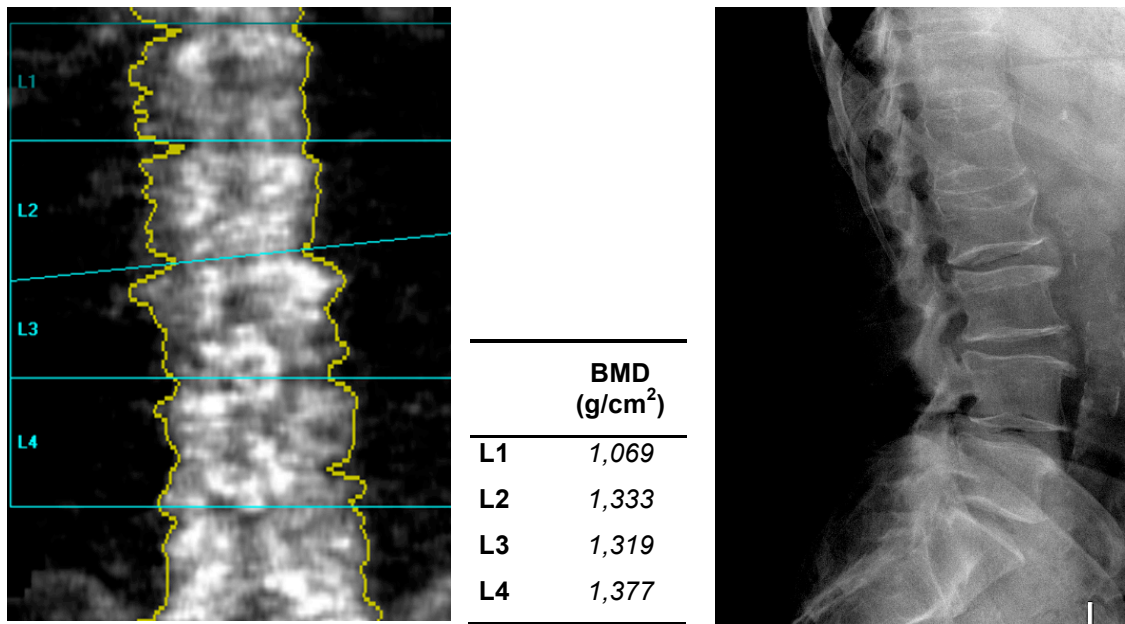


Abb. 7: Dieses Beispiel zeigt auf der linken Seite den Befund einer Patientin mit erhöhten Knochendichtewerten in der Osteodensitometrie. In der Mitte ist die Messung mit den erhöhten Knochendichtewerten und auf der rechten Seite das zugehörige Röntgenbild mit sichtbarer Sinterungsfraktur an LWK 2, sowie degenerativen Veränderungen der gesamten LWS zu sehen.

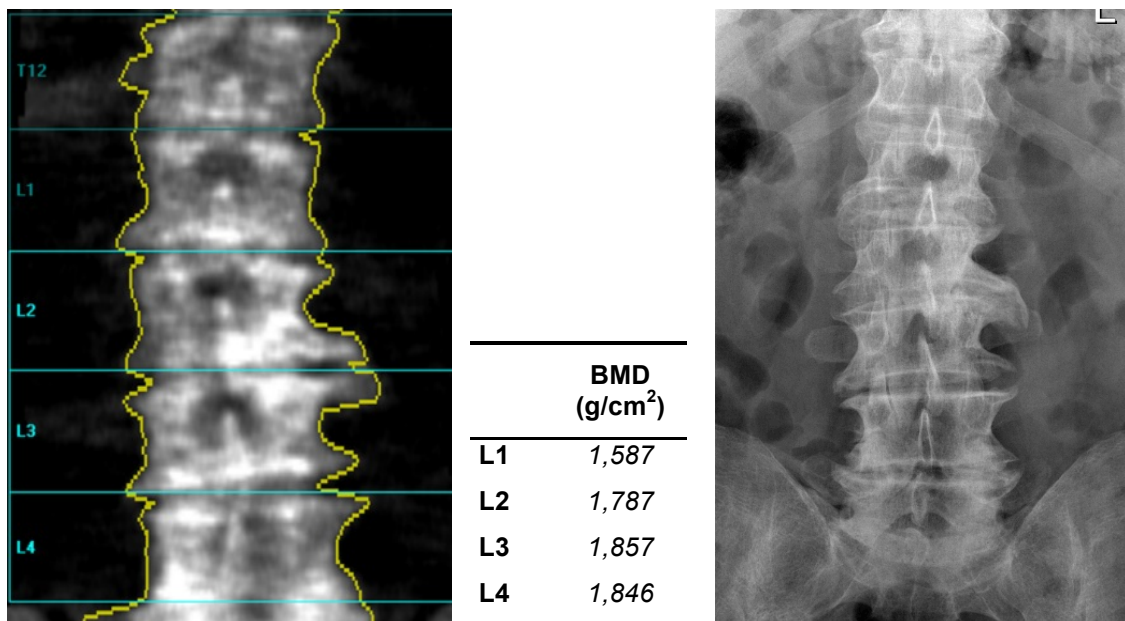


Abb. 8: Auf der linken Seite ist der Befund einer Patientin mit erhöhten Knochendichtewerten in der Osteodensitometrie abgebildet. Mittig sieht man die erhöhten Werte in der Dichtemessung, sowie auf der rechten Seite das zugehörige Röntgenbild mit sichtbaren degenerativen Veränderungen an der LWS.

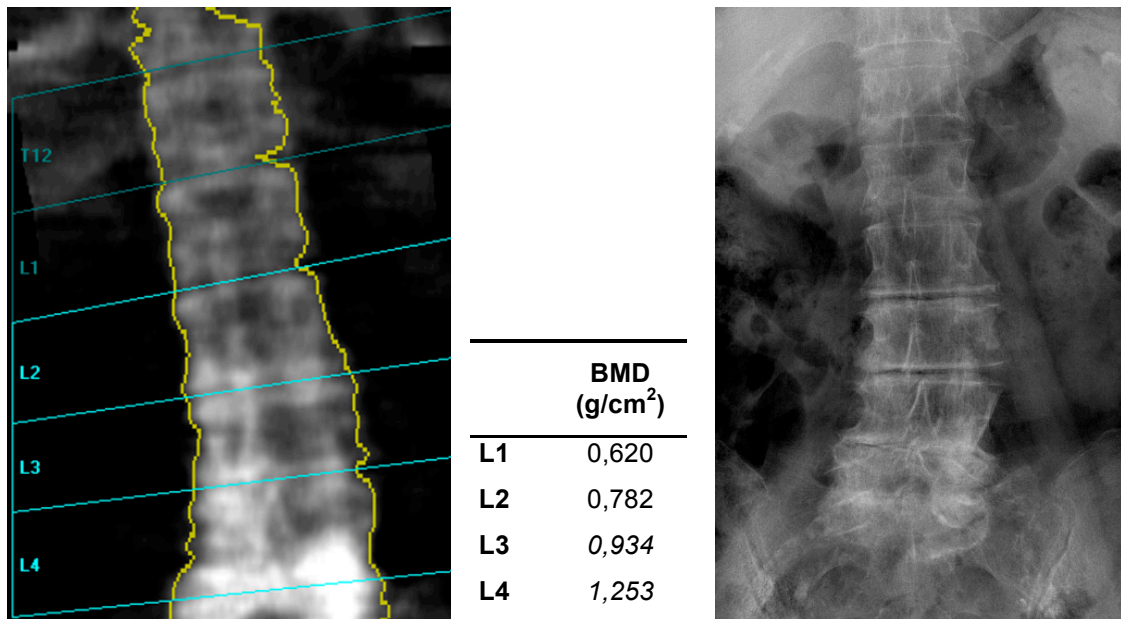


Abb. 9: Links der Befund einer Patientin mit erhöhten Knochendichtewerten in der Osteodensitometrie und passend dazu die mittig dargestellten erhöhten Knochendichtewerte an LWK 3 und LWK 4. Die ursächlichen degenerativen Veränderungen an LWK 3 und LWK 4 sind rechts im dazugehörigen Röntgenbild zu sehen.

Bei den Röntgenuntersuchungen wurde in insgesamt 146 Fällen, bei 24,8 % der Röntgenempfehlungen, tatsächlich eine Wirbelkörperfraktur diagnostiziert. In weiteren 289 Befunden lagen degenerative Veränderungen vor. In 146 Fällen ergab die Untersuchung keinen pathologischen Befund. Abbildung 10 zeigt die relativen Anteile für den gesamten Untersuchungszeitraum.

Anteile von Wirbelkörperfrakturen

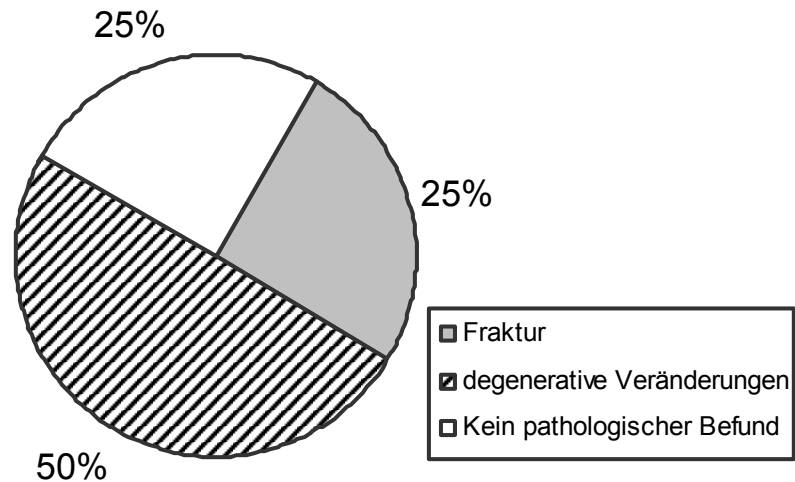


Abb. 10: Relativer Anteil diagnostizierter Wirbelkörperfrakturen, degenerativer Veränderungen und fehlendem pathologischen Befunden an allen erfolgten Röntgenuntersuchungen nach Empfehlung bei erhöhter Knochendichte an Lendenwirbelkörpern in der DXA-Messung. Dargestellt ist der gesamte Untersuchungszeitraum.

Die einzelnen Jahre betrachtet, wurden im Jahr 2005 in der erfolgten Röntgenuntersuchung 9 stattgehabte Frakturen, 20 degenerative Veränderungen und in 9 Fällen keine pathologischen Veränderungen beschrieben. 2006 ergaben sich 22 Frakturen, 58 Untersuchungen mit degenerativen Veränderungen und in 16 weiteren wurde kein pathologischer Befund festgestellt. 2007 wurden 18 Frakturen, 41 degenerative Veränderungen und 28 Fälle ohne pathologischen Befund diagnostiziert. Im Jahr 2008 ergaben die radiologischen Untersuchungen 26 Frakturen, 47 degenerative Veränderungen und 19 fehlende pathologische Befunde. 2009 waren es 23 Frakturen, 47 degenerative Veränderungen und 21 fehlende pathologische Befunde. Und im letzten Untersuchungsjahr 2010 stellten wir in 48 Röntgenuntersuchungen die Diagnose einer stattgehabten Fraktur, 76 diagnostizierte degenerative Veränderungen, sowie 51 fehlende pathologische Befunde fest (Tab. 2). In Abbildung 11 sind diese als relative Anteile dargestellt.

Anteile von Wirbelkörperfrakturen

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	gesamt
Wirbelkörperfrakturen	9	22	18	26	23	48	146
Degenerative Veränderungen	20	58	41	47	47	76	289
Ohne pathologischen Befund	9	16	28	19	21	51	144

Tabelle 2: Anzahl der Diagnosen aus den erfolgten Röntgenuntersuchungen nach Empfehlung zum Röntgen bei erhöhter Knochendichte an Lendenwirbelkörpern in der DXA-Untersuchung. Aufgeteilt nach Jahren, sowie für den gesamten Untersuchungszeitraum in absoluten Zahlen. Es erfolgte eine Einteilung nach stattgehabten Wirbelkörperfrakturen, degenerativen Veränderungen und Untersuchungen ohne pathologischen Befund.

Die Anzahl der aufgetretenen Wirbelkörperfrakturen im Untersuchungszeitraum von 2005 bis 2010 zeigt keine Signifikanz in der Häufigkeit im Verlauf der Jahre.

Anteile von Wirbelkörperfrakturen in den einzelnen Jahren

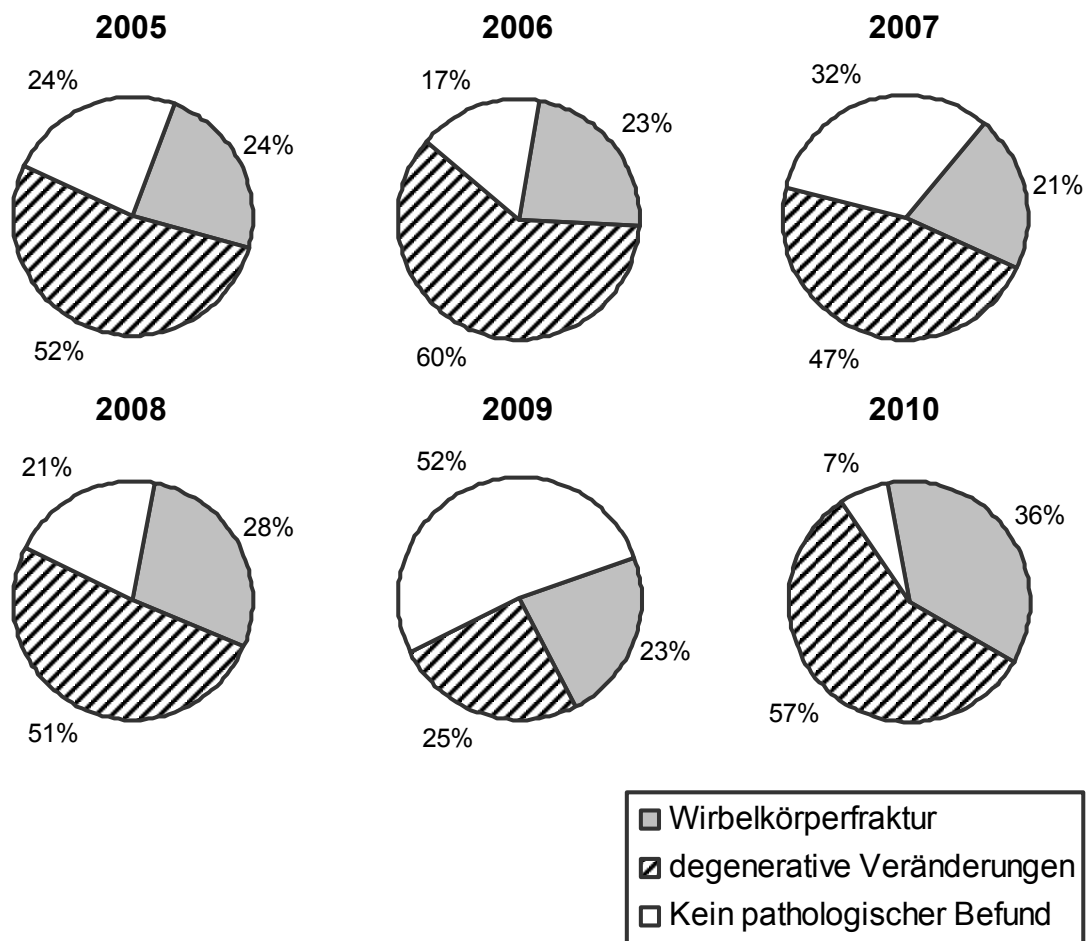


Abb. 11: Relativer Anteil der Diagnosen aus den erfolgten Röntgenuntersuchungen auf Empfehlung bei erhöhter Knochendichte an Lendenwirbelkörpern in der DXA-Messung. Dargestellt sind die Jahre 2005 bis 2010. Es erfolgte eine Einteilung nach stattgehabten Wirbelkörperfrakturen, degenerativen Veränderungen und Untersuchungen ohne pathologischen Befund.

Im gesamten Untersuchungszeitraum wurden 5895 DXA-Messungen durchgeführt, nach 1081 Messungen wurde bei erhöhten Knochendichtewerten an Lendenwirbelkörpern ein Röntgenuntersuchung empfohlen. Auf die Empfehlung wurden 579 Röntgenuntersuchungen durchgeführt und 146 stattgehabte Wirbelkörperfrakturen diagnostiziert (Abb. 12). Zur Veranschaulichung der Anteile zueinander, sind die Anzahlen nach Jahren aufgeschlüsselt in Abbildung 13 dargestellt.

**Anteil empfohlener Röntgenuntersuchungen, erfolgtes
Röntgen und Identifikation einer Wirbelkörperfraktur an allen
DXA-Messungen**

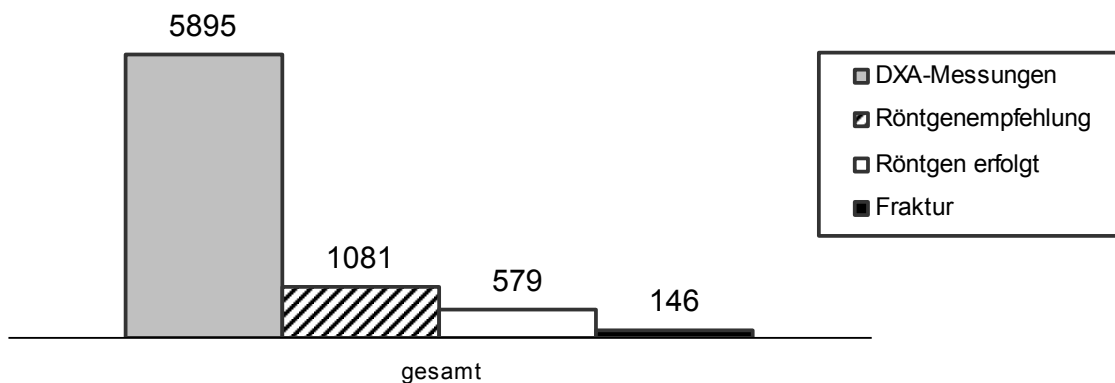


Abb. 12: In der Abbildung sind die absoluten Verhältnisse der Empfehlungen zum Röntgen bei erhöhter Knochendichte an Lendenwirbelkörpern in der DXA-Messung, die auf Empfehlung erfolgten Röntgenuntersuchungen, sowie die diagnostizierten Wirbelkörperfrakturen an der Anzahl aller DXA-Messungen dargestellt. Es wird der gesamte Untersuchungszeitraum abgebildet. Auf der x-Achse ist der gesamte Zeitraum dargestellt, auf der y-Achse die Anzahlen.

**Anteil empfohlener Röntgenuntersuchungen, erfolgtes
Röntgen und Identifikation einer Wirbelkörperfraktur an den
DXA-Messungen**

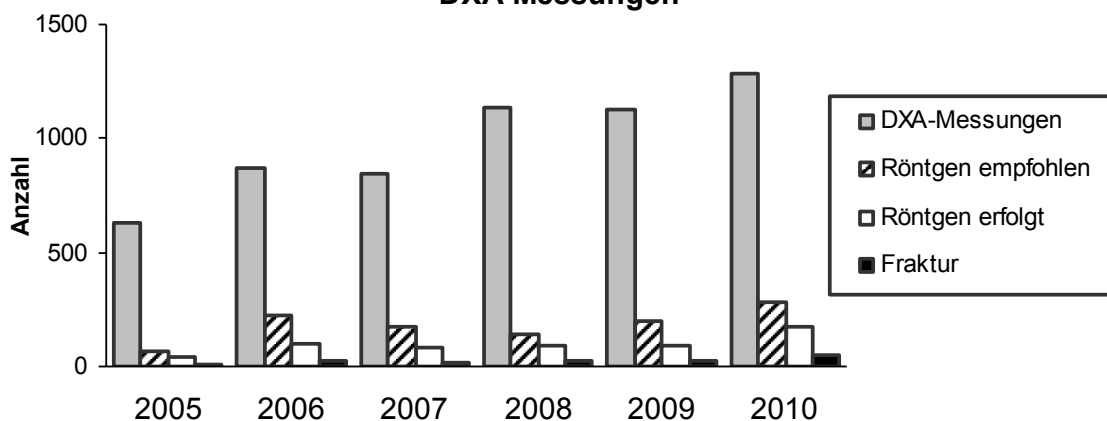


Abb. 13: Im gesamten Untersuchungszeitraum von 2005 bis 2010 wurden 5895 DXA-Messungen durchgeführt. In der Abbildung sind auf die Anzahl der Messungen die Empfehlungen zum Röntgen bei erhöhter Knochendichte in der DXA-Messung, die erfolgten Röntgenuntersuchungen, sowie die diagnostizierten Frakturen in absoluten Zahlen abgebildet. Auf der x-Achse sind die Jahre dargestellt, auf der y-Achse die Anzahlen.

Wir führten eine Berechnung der positiven prädiktiven Wert auf zwei verschiedene Weisen durch. Sie erfolgte altersabhängig für den gesamten

Untersuchungszeitraum. Den Alters-Cut-off setzen wir einmal bei 60 Jahren und ein weiteres Mal bei 70 Jahren (Tabelle 3). Der positive prädiktive Wert steigt mit zunehmendem Alter.

Positive prädiktive Werte				
	Alters-Cut-off 60 Jahre		Alters-Cut-off 70 Jahre	
	<i>jung</i>	<i>alt</i>	<i>jung</i>	<i>alt</i>
Wirbelkörperfrakturen	31	115	77	69
Degenerative Veränderungen	84	205	195	94
Ohne pathologischen Befund	68	76	112	32
Anzahl Röntgen erfolgt	183	396	384	195
Positiver prädiktiver Wert in %	16,94	29,04	20,05	35,38

Tabelle 3: Positive prädiktive Werte (Anteil der Wirbelkörperfrakturen an allen erfolgten Röntgenuntersuchungen) für Patienten jünger und älter 60 bzw. 70 Jahren für den gesamten Untersuchungszeitraum.

Der positive prädiktive Wert für alle Patienten jeden Alters im gesamten Untersuchungszeitraum beträgt 25,1 %. Es besteht ein sehr signifikanter Unterschied ($p = 0,002$) zwischen jung und alt bei einem Cut-off von 60 Jahren, sowie bei einem Cut-off von 70 Jahren ($p < 0,001$).

5. Diskussion

Die Osteoporose gehört zu den zehn größten Probleme der WHO (Hadji *et al.* 2013). Gründe hierfür liegen in der großen Anzahl an Erkrankten und den Kosten für notwendige Frakturbehandlungen (Häussler *et al.* 2007). Risikofaktoren einen Osteoporose bedingten Bruch zu erleiden, sowie die Erkrankung selbst, treten gehäuft bei älteren Menschen auf. Bei einer alternden Gesellschaft wird die Prävalenz der Osteoporose in den nächsten Jahren deutlich zunehmen und die Erkrankung weiter in den Vordergrund rücken (Hadji *et al.* 2013). Deshalb fand bezüglich der Indikationsstellung zur Einleitung einer Therapie der Osteoporose ein Umdenken statt. Während vor Veröffentlichung der S3-Leitlinien des DVO 2003 Patienten dann behandelt wurden, wenn eine Osteoporose festgestellt wurde, stellt man heute das Frakturrisiko in den Mittelpunkt der Indikationsstellung, das maßgeblich auch davon abhängig ist, inwiefern bereits eine Fraktur aufgetreten ist. Vertebrale Frakturen bergen Risiken wie eine erhöhte Mortalität (Johnell *et al.* 2004), das Risiko weitere Frakturen zu erleiden (Kanis *et al.* 2004; Roux *et al.* 2007) oder eine Minderung der Lebensqualität durch Immobilität oder Schmerzen (Romagnoli *et al.* 2004). Dennoch bleiben vertebrale Frakturen in 30 % der Fälle unentdeckt (Delmas *et al.* 2005). Neben anamnestischen Anhaltspunkten ist die Knochendichtemessung ein guter Marker für ein eventuell erhöhtes Frakturrisiko. Aber zur Detektion von stattgehabten Frakturen reicht die alleinige Bestimmung der Knochendichte nicht aus. Eine sichere Methode zur Identifikation vertebraler Frakturen ist das konventionelle Röntgen. Diese Methode ist, aus Gründen des Strahlenschutzes, nicht in die routinemäßige Untersuchung von Osteoporosepatienten integriert. Eine Auswertung der DXA-Knochendichtemessungen, in Bezug auf Abweichungen in der Dichte und Größe der einzelnen Wirbelkörper, wäre eine strahlenarme, schnelle und kostengünstige Methode, die Patienten vorzuselektieren, die tatsächlich von einer konventionellen Röntgenaufnahme zur Frakturidentifikation profitieren würden. Um diesen von uns angewandten Algorithmus zu untersuchen, ergaben sich die in Kapitel 2 genannten Fragestellungen.

In unserer Studie konnten wir ein aussagekräftiges Ergebnis des von uns angewandten Algorithmus zur Frakturidentifikation darstellen. Der positive prädiktive Wert, eine Fraktur, nach unplausiblen Abweichungen in Dichte oder Größe eines Wirbelkörpers in der Knochendichtemessung zu bestätigen, lag bei bis zu 35 %. Dieser Wert ist vergleichbar mit denen ähnlicher Studien, bei denen der Prozentsatz identifizierter Frakturen bei 39 % lag (Vosse *et al.* 2007). Unsere Studie ist neben der Studie von Jacobs-Kosmin *et al.* (2005), unseres Wissens nach die einzige, die eine derartige Auswertung retrospektiv im klinischen Alltag vornahm. In anderen Studien wurden stets Studienpopulationen einer DXA-Messung und zum Vergleich einer Röntgenuntersuchung unterzogen (Vosse *et al.* 2007; Rea *et al.* 2000; Greenspan *et al.* 2001). Die Anzahl der von uns ausgewerteten 5895 DXA-Messungen liegt im Vergleich im höchsten Bereich. Thematisch ähnliche Studien werteten Befunde von 30 bis 482 DXA-Messungen aus (Vosse *et al.* 2007; Rea *et al.* 2000; Greenspan *et al.* 2001). Der von uns genutzte Algorithmus wurde zwar von vielen Studiengruppen als Fazit aus ihren Forschungen heraus empfohlen (Mazzaferro *et al.* 2006; Diacini *et al.* 2012; Fuerst *et al.* 2009; Vosse *et al.* 2007; Ferrar *et al.* 2003; Rea *et al.* 2000; Jacobs-Kosmin *et al.* 2005), untersucht hat ihn im klinischen Alltag jedoch niemand.

Wir nahmen eine visuelle Auswertung der DXA-Aufnahmen vor. Bei unplausibel erhöhter Knochendichte an Lendenwirbelkörpern oder kleinerem unteren Wirbelkörper in der DXA-Messung äußerten wir bei 18,3 % der Patienten den Verdacht auf eine Fraktur. In der anschließenden Röntgenkontrolle wurde dieser Verdacht bei 25,2 % der Patienten bestätigt. Bei weiteren 49,9 % wurden radiologisch sichtbare degenerative Veränderungen festgestellt. Einige Studien befassen sich mit dem Vergleich der Fähigkeiten einer visuellen Frakturidentifikation im Gegensatz zur Identifikation mit einem morphometrischen Computerprogramm (VFA, siehe 1.5). Bei der lateralen DXA-Aufnahme stellt sich die visuelle Identifikation im Vergleich präziser dar (Chapurlat *et al.* 2006). Ferrar *et al.* verglichen in ihren Untersuchungen die visuelle Identifikation vertebraler Frakturen mittels DXA und visuell im

konventionellen Röntgenbild mit der quantitativen Methode mittels DXA. Als Unterschied zwischen Röntgenuntersuchung und DXA-Messung wurden im Röntgenbild visuell nur gering mehr Frakturen als in der DXA-Aufnahme diagnostiziert. Bei der Beurteilung der DXA-Aufnahmen wurden mehr Wirbelkörper als nicht lesbar eingestuft als bei den Röntgenbildern. Mit der quantitativen Beurteilung der DXA-Bilder wurden doppelt so viele Wirbelkörperfrakturen nicht erkannt wie bei der visuellen Methode. Die falsch-positiven Befunde waren ebenfalls bei der quantitativen Methode häufiger. Falsch-negative Befunde gab es bei beiden Methoden gleichermaßen, diese betrafen vorwiegend milde Wirbelkörperfrakturen (Ferrar *et al.* 2003). Rea *et al.* publizierten eine mit unserer Studie vergleichbare im Jahr 2000. Es wurde von jedem Patienten (n = 161) eine seitliche DXA-Aufnahme der Wirbelsäule mit konventionellem Röntgen visuell verglichen. Eine stattgehabte Fraktur wurde definiert als subjektive Höhenabnahme eines Wirbelkörpers von 20 % oder mehr im Vergleich zum angrenzenden Wirbelkörper. Es gab eine Übereinstimmung der beiden bildgebenden Verfahren von 96,3 %. Der negative prädiktive Wert lag bei 98 %, wenn die Osteodensitometrie dazu genutzt wurde Frakturen auszuschließen (Rea *et al.* 2000). Eine von Vosse *et al.* 2007 an Morbus Bechterew Patienten durchgeführte Studie kam zu einem ähnlichen Ergebnis. Sie verglichen ebenfalls die Aussagekraft von DXA-Messungen im Vergleich zum konventionellen Röntgen und beschrieben einen negativen prädiktiven Wert von 97 %. Ähnliche Werte erzielte eine weitere Studiengruppe (Diacinti *et al.* 2012). Trotz Limitationen der DXA, aufgrund der geringeren Bildqualität im Gegensatz zum konventionellen Röntgen, ist das Ergebnis gut, tendiert aber dazu, vorliegende milde Wirbelkörperfrakturen nicht zu erfassen (Fuerst *et al.* 2009). Die Frakturidentifikation durch VFA mittels DXA erwies sich als praktisch, kostengünstig und geht mit einer geringen Strahlendosis von 12 μ Sv einher (Diacini *et al.* 2012; Fuerst *et al.* 2009). Greenspan *et al.* verglichen in ihrer Studie Knochendichtewerte zur Osteoporosediagnostik, VFA mittels DXA zur Frakturidentifikation und konventionelles Röntgen. Eine Fraktur wurde definiert als eine Abnahme der Höhe des Wirbelkörpers um 20 bis 25 %. 18,3 % der Patienten hatten, ähnlich wie in unserer Studie (ebenfalls 18,3 %), in der DXA-Aufnahme einen Verdacht auf eine Wirbelkörperfraktur. Weiterhin

untersuchte diese Studiengruppe, inwieweit der Knochendichtewert alleine ausreicht eine Osteoporose zu diagnostizieren (Greenspan *et al.* 2001). Nach der Definition der WHO wird die Osteoporose nach Standardabweichungen in der Knochendichte definiert (Kanis *et al.* 1994). Bei osteopener Knochendichte und stattgehabter Wirbelkörperfraktur spricht man von einer klinischen Osteoporose (Greenspan *et al.* 2001), eine Osteoporose-spezifische Therapie ist dringend angezeigt (Netelenbos *et al.* 2009; Fink *et al.* 2008). Bei 11 bis 18 % der Patienten mit normaler Knochendichte an Wirbelsäule, Hüfte und Femur wurden vertebrale Frakturen identifiziert (Greenspan *et al.* 2001). Schousboe *et al.* (Schousboe *et al.* 2002) fanden bei osteopenen (T-Wert: $-1,0$ bis $-2,4$) Patienten 27,4 % frakturverdächtige Deformierungen von Wirbelkörpern in der DXA-Messung. Umso wichtiger ist es, neben der Osteodensitometrie, einen Algorithmus zur Frakturidentifikation zu nutzen, um alle von Osteoporose betroffenen Patienten zu identifizieren und einer geeigneten Behandlung zuführen zu können.

Degenerative Veränderungen können in der Knochendichtemessung falsch hohe Werte hervorrufen. Bei der Hälfte unserer Patienten mit am Wirbelkörper isoliert aufgetretener erhöhter Knochendichte in der DXA-Messung, bei denen anschließend eine Röntgenuntersuchung durchgeführt wurde, konnten als Ursache für diese Erhöhung degenerative Veränderungen ausgemacht werden. Bei etwa 60 % der Menschen über 70 Jahre sind radiologisch sichtbare degenerative Veränderungen festzustellen (Schneider *et al.* 2006). Die artifizielle Erhöhung der Knochendichte in der Knochendichtemessung ist ein spezielles Problem der a.p.-Messung. Gründe hierfür sind die posterioren Anteile der Wirbel, insbesondere degenerative Veränderungen der Facettengelenke, die in der a.p.-Aufnahme auf den Wirbelkörper projiziert werden (Yu *et al.* 1995; Grampp *et al.* 1997). Aortenkalzifikationen, die ebenfalls mit dem Lebensalter zunehmen, können für bis zu 33 % erhöhte Werte in der Knochendichtemessung verantwortlich sein (Smith *et al.* 1999; Genant *et al.* 1996b). Ito *et al.* untersuchten bereits 1993 den Zusammenhang zwischen osteophytären Anbauten an der Lendenwirbelsäule im Sinne degenerativer Veränderungen, Alter und Knochendichte in der a.p.-DXA-

Messung. Sie beschreiben eine Zunahme der Anzahl und des Schweregrades der Osteophyten mit zunehmendem Alter (Ito *et al.* 1993). In der Knochendichtemessung werden degenerative Veränderungen durch erhöhte Dichte, die mit dem Grad der Degeneration steigt, dargestellt (Ito *et al.* 1993; Yu *et al.* 1995; Donescu, 2007; Grampp *et al.* 1997). Degenerative Veränderungen können zu einer Erhöhung der Knochendichte um 15 bis 20 % führen (Baumann *et al.* 2010; Jaovisidha *et al.* 1997; Donescu *et al.* 2007). Die Erhöhung der Knochendichte durch degenerative Veränderungen ist ausgeprägter als die Erhöhung durch stattgehabte Wirbelkörperfrakturen (Yu *et al.* 1995). Physiologisch kommt es mit zunehmendem Alter zu einer Abnahme der Knochendichte. Bei Patienten mit degenerativen Veränderungen ist eine erwartete Abnahme der Knochendichte mit steigendem Alter nicht mehr sichtbar. Hier kommt es zu einem Anstieg der Knochendichte. Eine fehlende Abnahme der Knochendichte mit dem Lebensalter kann somit durch degenerative Veränderungen verschleiert werden (Donescu *et al.* 2007; Grampp *et al.* 1997). Die Effekte von Wirbelkörperfrakturen auf die Knochendichte einzelner Wirbelkörper sowie auf die gesamte Knochendichte an der Lendenwirbelsäule wurden wenig untersucht. Untersucht wurde lediglich das Kriterium der Größenabnahme bei stattgehabter Wirbelkörperfraktur und die Tatsache einer insgesamt geringeren Knochendichte bei vorliegenden vertebrealen Frakturen. In diesem Fall liegt lokal am betroffenen Wirbelkörper ebenfalls eine erhöhte Dichte vor (Yu *et al.* 1995). Ryan *et al.* beschrieben in ihrer Studie die Folgen einer osteoporotischen Wirbelkörperkompressionsfraktur auf die Knochendichte in der DXA-Messung. Ein Hinweis ist die fehlende stetige Zunahme der Knochendichte von LWK1 bis LWK3 sowie die fehlende Abnahme der Dichte von LWK3 zu LWK4. Die durchschnittliche Zunahme der gemessenen Dichte am frakturierten Wirbelkörper beträgt 0,07 g/cm², dies entspricht einer Zunahme von 9 % (Ryan *et al.* 1992). Die laterale DXA-Knochendichtemessung ist sensitiver für den altersabhängigen Verlust an Knochensubstanz, da Aortenkalzifikation, degenerative Veränderungen und Verschattungen weniger zu einer Erhöhung der gemessenen Knochendichte führen (Yu *et al.* 1995; Grampp *et al.* 1997). Wird diese Methode angewandt, ist die Anzahl der Patienten, die an einer Osteoporose leiden höher und erkrankte

Menschen werden nicht als gesund eingestuft (Zmuda *et al.* 2000). Deshalb fertigten Studiengruppen spezielle laterale DXA-Aufnahmen von BWK4 bis LWK4 an. Bei diesem Vorgehen beschrieben die Untersucher eine schlechte Bildqualität der Wirbelkörper BWK4 bis BWK7, somit konnten diese Bereiche nicht zufriedenstellend ausgewertet werden (Rea *et al.* 2000). Da wir a.p.-DXA-Aufnahmen der Lendenwirbelsäule, wie sie im klinischen Alltag der Knochendichtemessung üblich sind, für die Analyse verwendeten, gibt es in unserer Studie keine Einschränkungen durch eine zu geringe Bildqualität. Uns ist nur eine weitere Studie bekannt, die a.-p.-DXA-Aufnahmen auswertete (Arabi *et al.* 2007). Hier wurden insgesamt bei 17,1 % der einbezogenen Patienten vertebrale Frakturen mittels DXA identifiziert.

In unserer Studie beschäftigen wir uns mit der Evaluation des von uns im klinischen Alltag angewandten Algorithmus. Die Auswertung umfasst einen Zeitraum von sechs Jahren und eine Anzahl von 5895 Knochendichtemessung ($n = 5463$). Die einzige uns bekannte Studie, die sich mit Messungen aus dem klinischen Alltag befasste, untersuchte eine Studienpopulation von 436 Patienten in zwei Jahren. Hier wurden im Klinikalltag angefertigte laterale DXA-Aufnahmen zunächst visuell gesichtet. Bei bestehendem Verdacht auf eine vertebrale Deformität, im Sinne einer Wirbelkörperfraktur, wurde ein VFA mittels DXA zur Bestätigung durchgeführt. In dieser Studie wurden, bezüglich des Verdachtes auf eine Wirbelkörperfraktur in der DXA-Messung, ähnliche Anzahlen wie in unserer Studie gefunden. Es wurden bei 21 % (in unserer Studie waren es 18,3 %) der Patienten Abweichungen in Wirbelkörpergröße und Knochendichte in der DXA-Messung festgestellt. Bei Patienten mit mehreren oder schwerwiegenden Wirbelkörperfrakturen wurden niedrigere T-Werte gemessen (Jacobs-Kosmin *et al.* 2005).

Bei der Berechnung des positiven prädiktiven Wertes kamen wir zu einem, für uns, erstaunlichen Ergebnis. Wir nahmen zuvor an, dass unser Algorithmus bei jüngeren Patienten eine größere Treffsicherheit habe, also einen höheren positiven prädiktiven Wert, als bei älteren Patienten. Die Begründung unserer These lag darin, dass degenerative Veränderungen mit steigendem Alter stetig

zunehmen. Das Ergebnis der Berechnung zeigt uns ein umgekehrtes Ergebnis: der positive prädiktive Wert nimmt mit steigendem Alter zu. Mögliche Gründe für einen mit dem Alter ansteigenden positiven prädiktiven Wert ist eine gleichzeitige Zunahme der degenerativen Veränderungen sowie der Wirbelkörperfrakturen. Die Frakturen könnten, wie in unserem Fall, noch stärker mit dem Alter angestiegen sein als die degenerativen Veränderungen (Ismail *et al.* 1999). In der Gruppe der jüngeren Patienten ist ein hoher Anteil an diagnostizierten Frakturen. Unter 60 Jahren lagen 31, unter 70 Jahren ganze 77 Frakturen vor. Es besteht eine Häufung von Frakturen zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. Eine mögliche Ursache für häufige Frakturen auch bei jüngeren Patienten, könnte die gezielte Zuweisung von Patienten mit sekundärer Osteoporose und somit bereits frühzeitig vorhandenen Frakturen sein. Als dritte Möglichkeit stellt sich die Frage, welcher Aspekt unseres Algorithmus zur Empfehlung der jeweiligen Röntgenuntersuchung geführt hat: die erhöhte Knochendichte eines Wirbelkörpers oder der kleinere untere Wirbelkörper. Wurde vom Untersucher der kleinere untere Wirbelkörper als wichtigeres Auswahlkriterium genutzt, könnten mehr Frakturen diagnostiziert worden sein. Bei höherer Knochendichte eines Wirbelkörpers als Hauptkriterium, ist die Gefahr der Detektion degenerativer Veränderungen groß. In unserer Studie könnte ersteres der Fall gewesen sein.

Immerhin 53,6 % der Patienten folgten der Empfehlung zum Röntgen bei Abweichungen in der Knochendichtemessung. Bei 29,3 % der Patienten wurde im Anschluss an die Knochendichtemessung, trotz des geäußerten Verdachtes einer möglichen Wirbelkörperfraktur, kein Röntgenbild angefertigt. Bei dieser Patientengruppe könnte eine stumme nicht bekannte vertebrale Fraktur vorliegen. Durch die fehlende Bestätigung mittels Röntgenbild erhalten diese Patienten keine entsprechende Therapie und sind einem erhöhten Risiko weitere osteoporotische Frakturen zu erleiden und deren Folgen ausgesetzt (Roux *et al.* 2007). Ein möglicher Grund für eine nicht durchgeführte Röntgenuntersuchung könnte eine fehlende Compliance des Patienten sein. Die Ursache könnte in der fehlenden Klinik bei stummen milden Wirbelkörperfrakturen liegen (Delmas *et al.* 2005). Ein Patient ohne

Leidensdruck sieht keinen Grund für die Notwendigkeit der Durchführung einer Röntgenuntersuchung. Andere Patienten hatten bereits vorbeschriebene vertebrale Frakturen und könnten deshalb auf eine erneute Röntgenuntersuchung verzichtet haben. Ein geringer Anteil der Patienten mit Empfehlung zum Röntgen gab an, diese Empfehlung nicht mitgeteilt bekommen zu haben. Dies könnte daraus resultieren, dass die Informationen entweder nicht an den behandelnden Hausarzt weitergeleitet wurden oder die Patienten keinen Hausarzt zur Behandlungscoordination an ihrer Seite schätzen. In weiteren wenigen Fällen wurden die Befunde der Knochendichtemessungen nicht vollständig, die Empfehlung zur anschließenden Röntgenuntersuchung eingeschlossen, in den Arztbrief übertragen. Dies betrifft vor allem jene Patienten, bei denen die Knochendichtemessung während eines stationären Aufenthaltes in der Klinik vorgenommen wurde. Diese Patienten erhielten für sich und den behandelnden Hausarzt nur den unvollständigen Arztbrief, nicht aber den detaillierten Befund ihrer Knochendichtemessung. Gerade bei fehlender klinischer Erfahrung sind klare diagnostische Werte die einzig sicher interpretierbare Größe. Ein gemessener T-Wert lässt sich anhand der WHO-Definition der Osteoporose in Kategorien einteilen. Eine Empfehlung zur Röntgenuntersuchung aufgrund unplausibler Werte in der Knochendichtemessung ist für fachfremde oder unerfahrene Kollegen nicht ohne Weiteres ersichtlich. Bei einem weit verbreiteten und fächerübergreifenden Krankheitsbild, wie der Osteoporose, ist es umso wichtiger das gesamte Spektrum der Diagnosestellung zu betrachten und im Zweifelsfall den gesamten Befund dem erstellten Arztbrief beizulegen.

Ein anderer wichtiger Grund für die Nutzung eines Algorithmus zur Frakturidentifikation ist die Senkung der Kosten für Osteoporose. Dies scheint vor allem für die Patienten möglich zu sein, die laut Definition der WHO keine Osteoporose haben, sondern eine osteopore Knochendichte mit stattgehabten Wirbelkörperfrakturen. Diese Patientengruppe profitiert am meisten von einer osteoporosespezifischen Therapie. Folgeschäden, die meist mit hohen Kosten einhergehen, können auf diese Weise vermieden werden (Schousboe *et al.* 2006).

Eine weitere Möglichkeit vertebrale Frakturen zu identifizieren ist über Rückenschmerzen und eine anschließende Röntgenaufnahme. Roux *et al.* publizierten, dass bei 215 von 410 untersuchten postmenopausalen Frauen mit Rückenschmerzen im Röntgenbild tatsächlich eine vertebrale Fraktur vorlag. Dies entspricht etwa 52 % (Roux *et al.* 2007). In einer weiteren Studie wurden bei 94,9 % der 74 Patienten mit ausgeprägten Rückenschmerzen mittels einer Röntgenuntersuchung Wirbelkörperfrakturen festgestellt. Als häufigster Frakturort werden in 64 % BWK11 bis LWK1 beschrieben (Takahara *et al.* 2007). Einen anderen Algorithmus verfolgte eine Studie, die untersuchte, wie gut man bei Patienten mit Rückenschmerzen Wirbelkörperfrakturen mittels VFA im lateralen DXA identifizieren kann. Eine Wirbelkörperfraktur wurde bei 39 % der Patienten gefunden, wovon 62,6 % multiple Frakturen hatten (Ehsanbakhsh *et al.* 2011). Andere Studien befassten sich mit einer möglichen typischen Lokalisation für frakturassozierten Rückenschmerz. Ein seitlicher Rückenschmerz auf Höhe der Taille geht mit einem mehr als vierfach erhöhten Risiko für vertebrale Frakturen einher (Clark *et al.* 2010). Die positiven prädiktiven Werte von 39 bis 94,9 % klingen vielversprechend. Dennoch darf man nicht außer Acht lassen, dass nur etwa ein Viertel aller Wirbelkörperfrakturen symptomatisch wird (Clark *et al.* 2010). Die größte Anzahl der Frakturen verlaufen demnach stumm und blieben bei Befolgung der oben genannten Algorithmen unentdeckt.

Wie jede Studie, hat auch unsere einige Einschränkungen. In der Auswertung der Knochendichtebefunde untersuchten wir frakturverdächtige Unterschiede der einzelnen Wirbelkörper. Eine Unterscheidung, ob es sich um milde oder schwere Wirbelkörperfrakturen handelt, trafen wir nicht. Die Lokalisation von Wirbelkörperfrakturen wurde in unserer Auswertung ebenfalls nicht berücksichtigt. Für die Untersuchung unseres klinisch angewandten Algorithmus erschienen solche Details als irrelevant, da es wichtig war, über die visuelle Sichtung der DXA-Aufnahmen eine Selektion von Patienten vorzunehmen. Eine detaillierte Unterscheidung der Frakturtypen mittels DXA wäre im wissenschaftlichen Kontext eine interessante Information. Da wir unser klinisches Vorgehen evaluierten, verzichteten wir, auch aus ethischen

Bedenken, auf Röntgenuntersuchungen aller Patienten. Somit können wir in unserer Studie keine Aussagen über falsch negative Werte, Sensitivität, Spezifität, negative prädiktive Werte, u.a. treffen. Eine Unterscheidung zwischen bekannter und neu aufgetretener Fraktur war uns im Rahmen des Studiendesigns nicht möglich. Es bleibt somit ungewiss, wie vielen Patienten wir mit unserem Algorithmus tatsächlich geholfen haben. Im Rahmen unserer Datenanalyse ist es uns nicht möglich die konkreten Kosten zu bestimmen, die durch die Nutzung unseres Algorithmus erspart werden konnten.

Den von uns genutzten Algorithmus entwickelten wir aus der klinischen Erfahrung heraus. Viele weitere Publikationen empfehlen ähnlich anzuwendende Algorithmen als Schlussfolgerungen aus ihren Studien, klinisch untersucht wurden diese jedoch nicht (Mazzaferro *et al.* 2006; Diacini *et al.* 2012; Fuerst *et al.* 2009; Vosse *et al.* 2007; Ferrar *et al.* 2003; Rea *et al.* 2000; Jacobs-Kosmin *et al.* 2005). Ein Review von Publikationen aus den Jahren 1975 bis 2005 bei Medline, empfiehlt unter Berücksichtigung aller erlangten Informationen, die Anwendung eines ähnlichen Algorithmus (Grados *et al.* 2009). Empfohlen wird die Beurteilung von lateralen DXA-Aufnahmen mittels VFA und bei Verdacht auf eine vertebrale Fraktur ein anschließendes Röntgenbild zur Frakturidentifikation. Vokes *et al.* formulierten als Identifikationsmerkmal einer mittleren oder schweren vertebrealen Fraktur eine Höhenminderung des Wirbelkörpers um 25 % oder mehr in der DXA-Aufnahme (Vokes *et al.* 2003). Andere Studien äußern bereits ab einer 20-prozentigen Höhenminderung einen Frakturverdacht (Rea *et al.* 2000). Klinisch besonders signifikante Frakturen sind somit im Rahmen einer Knochendichtemessung im Sinne eines Frakturscreenings ohne weitere Kosten, Zeitaufwand oder Röntgenstrahlung identifizierbar. Im Sinne eines Algorithmus kann in diesen Fällen weitere bildgebende Diagnostik erfolgen. Ein Röntgenbild zum Frakturausschluss bleibt Patienten mit fraktursuspekten, sowie nicht auswertbaren DXA-Befunden vorbehalten. Eine weitere klinische Evaluation der aufgestellten Algorithmen wäre empfehlenswert. Einheitliche Werte zur Selektion der Patienten mit Abweichungen in der DXA-Messung könnten somit erstellt werden. Einen Evaluationsbedarf gibt es vor allem an größeren

Studienpopulationen.

6. Schlussfolgerungen

Eingebettet in die aktuelle Studienlage verdeutlicht uns das Ergebnis unserer Studie die Notwendigkeit der Anwendung eines klinischen Algorithmus. Es gibt eine Vielzahl empfohlener Algorithmen, in der klinischen Anwendung evaluiert wurden diese jedoch nicht. Unser Algorithmus hilft uns die Patienten zu selektieren, die weitere bildgebende Diagnostik wie konventionelles Röntgen benötigen. Gleichzeitig können wir die Patienten vor unnötiger Strahlenbelastung schützen, bei denen keine weitere Diagnostik erforderlich ist. Die Selektion der Patienten, die keine weitere Bildgebung benötigen, scheint mit diesem Algorithmus ebenfalls gut möglich zu sein. In thematisch ähnlichen Studien betrugen die negativen prädiktiven Werte nahezu 100 % (Rea *et al.* 2000; Vosse *et al.* 2007). Eine weitere Eingrenzung der Patienten mit einer frakturverdächtigen Abweichung in der Osteodensitometrie erscheint sinnvoll. Einheitliche Kriterien für das Maß der Abweichungen in der Knochendichtemessung können hier hilfreich zu sein. Weitere Studien zur Evaluation der verschiedenen Algorithmen sind für die Eingrenzung nötig.

Osteoporose ist weiterhin eine unterschätzte Erkrankung. Eine intensive Aufklärung des Patienten über die Folgen einer vertebrealen Fraktur im Rahmen seiner Osteoporoseerkrankung zur Erhöhung der Compliance für die Durchführung einer Folgeuntersuchung erscheint zielführend. Eine Verdeutlichung der Problematik der stillen Erkrankung der Osteoporose ist auch in anderen Fachrichtungen der Medizin notwendig. Insbesondere Hausärzte sollten über den enormen Nutzen einer frühzeitigen Frakturidentifikation aufgeklärt sein. Um die Compliance größtmöglich zu erhöhen, sollte die Notwendigkeit einer anschließenden Röntgenuntersuchung dem Patienten sowie dem behandelnden Hausarzt mitgeteilt werden. Der ausführliche Befund der durchgeführten Osteodensitometrie, mit ggf. einer Empfehlung zum Röntgen bei unplausiblen Knochendichtewerten, sollte dem Patienten für sich und den behandelnden Hausarzt ausgehändigt werden. Um die Compliance der Patienten weiter zu erhöhen, ein konventionelles Röntgenbild der LWS anfertigen zu lassen, könnte bei entsprechendem Befund eine

Röntgenuntersuchung im Hause angeboten werden.

Eine konsequente Einhaltung des Algorithmus, vor allem bei Patienten über 60 Jahren, erscheint uns besonders wichtig, da in dieser Gruppe der positive prädiktive Wert deutlich höher ist als bei den jüngeren Patienten.

Die Überlegung einer Anschaffung eines Computerprogramms zur quantitativen Auswertung der DXA-Befunde hat sich als nicht sinnvoll erwiesen. Die Ergebnisse unserer und die anderer Studien stellen sich im Vergleich mit Studien über die Frakturidentifikation mittels VFA als überlegen dar (Chapurlat *et al.* 2006).

Der Algorithmus hilft uns im klinischen Alltag mit vorhandener Technik, wenig Zeitaufwand und geringen Kosten vertebrale Frakturen zu identifizieren. Die Folgen der Osteoporose, wie Schmerzen und Immobilität, können durch eine frühzeitig eingeleitete spezifische Osteoporosetherapie verhindert werden. Die Lebensqualität des Patienten bleibt erhalten und die Kosten der Osteoporose sinken.

Literatur- und Quellenverzeichnis

Arabi A, Baddoura R, Awada H, Khoury N, Haddad S, Ayoub G, El-Hajj Fuleihan G: Discriminative ability of dual-energy X-ray absorptiometry site selection in identifying patients with osteoporotic fractures. *Bone* **2007**; 40:1060-5.

Bartl R: Osteoporose. Thieme Verlag **2004**; ISBN 3-13-105752-1.

Bauman WA, Kirshblum S, Cirnigliaro C, Forrest GF, Spungen AM: Underestimation of bone loss of the spine with posterior-anterior dual-energy X-ray absorptiometry in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* **2010**; 33:214-20.

Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A: Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res* **2007**; 22:465-75.

Chapurlat RD, Duboeuf F, Marion-Audibert HO, Kalpakçioğlu B, Mitlak BH, Delmas PD: Effectiveness of instant vertebral assessment to detect prevalent vertebral fractures. *Osteoporos Int* **2006**; 17:1189-95.

Clark EM, Hutchinson AP, McCloskey EV, Stone MD, Martin JC, Bhalla AK, Tobias JH: Lateral back pain identifies prevalent vertebral fractures in postmenopausal women: cross-sectional analysis of a primary care-based cohort. *Rheumatology* **2010**; 49:505-12.

Consensus development conference (NIH): diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* **1993**; 94:646-50.

Costa AG, Wyman A, Siris ES, Watts NB, Silverman S, Saag KG, *et al.*: When, Where and How Osteoporosis-Associated Fractures Occur: An Analysis from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). PLoS ONE **2013**; 8:e83306.

Dachverband Osteologie e.V.: S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen **2014**; <http://www.dv-osteologie.org/uploads/Leitlinie%202014/DVO-Leitlinie%20Osteoporose%202014%20Kurzfassung%20und%20Langfassung%20Version%201a%2012%2001%202016.pdf>. (Abgerufen 01/12/2016)

Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB, Eastell R, Genant H, Grauer A, Cahall DL: Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study. J Bone Miner Res **2005**; 20:557-63.

Diacinti D, Guglielmi G, Pisani D, Diacinti D, Argirò R, Serafini C, Romagnoli E, Minisola S, Catalano C, David V: Vertebral morphometry by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) for osteoporotic vertebral fractures assessment (VFA). Radiol Med **2012**; 117:1374-85.

Donescu OS, Battie MC, Videman T: The influence of magnetic resonance imaging findings of degenerative disease on dual-energy X-ray absorptiometry measurements in middle-aged men. Acta Radiol **2007**; 48:193-99.

Ehsanbakhsh AR, Akhbari H, Iraee MB, Toosi FS, Khorashadizadeh N, Rezvani MR, Naseh G: The Prevalence of Undetected Vertebral Fracture in Patients with Back Pain by Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) of the Lateral Thoracic and Lumbar Spine. Asian Spine J **2011**; 5:139-45.

Ettinger B, Black DM, Nevitt MC, Rundle AC, Cauley JA, Cummings SR, Genant HK: Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. J Bone Miner Res **1992**; 7:449-56.

Ferrar L, Jiang G, Eastell R, Peel NF: Visual identification of vertebral fractures in osteoporosis using morphometric X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* **2003**; 18:933-8.

Fink HA, Harrison SL, Taylor BC, Cummings SR, Schousboe JT, Kuskowski MA, Stone KL, Ensrud KE: Differences in site-specific fracture risk among older women with discordant results for osteoporosis at hip and spine: study of osteoporotic fractures. *J Clin Densitom* **2008**; 11:250-9.

Fuerst T, Wu C, Genant HK, von Ingersleben G, Chen Y, Johnston C, Econs MJ, Binkley N, Vokes TJ, Crans G, Mitlak BH: Evaluation of vertebral fracture assessment by dual X-ray absorptiometry in a multicenter setting. *Osteoporos Int* **2009**; 20:1199-205.

Genant HK, Engelke K, Fuerst T, Glüer CC, Grampp S, Harris ST, Jergas M, Lang T, Lu Y, Majumdar S, Mathur A, Takada M: Noninvasive assessment of bone mineral and structure: State of the art. *J Bone Miner Res* **1996a**; 11:707-730.

Genant HK, 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. *J Bone Miner Res* **1996b**; 11:984-96.

Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC: Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* **1993**; 8:1137-48.

Grados F, Fechtenbaum J, Flipon E, Kolta S, Roux C, Fardellone P: Radiographic methods for evaluating osteoporotic vertebral fractures. *Joint Bone Spine* **2009**; 76:241-7.

Grampp S, Genant HK, Mathur A, Lang P, Jergas M, Takada M, Glüer CC, Lu Y, Chavez M: Comparisons of noninvasive bone mineral measurements in assessing age-related loss, fracture discrimination, and diagnostic classification. *J Bone Miner Res* **1997**; 12:697-711.

Greenspan SL, von Stetten E, Emond SK, Jones L, Parker RA: Instant vertebral assessment: a noninvasive dual X-ray absorptiometry technique to avoid misclassification and clinical mismanagement of osteoporosis. *J Clin Densitom* **2001**; 4:373-80.

Hadji P, Klein S, Gothe H, Häussler B, Kless T, Schmidt T, Steinle T, Verheyen F, Linder R: The epidemiology of osteoporosis - Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. *Dtsch Arztebl Int* **2013**; 110:52-7.
Häussler B, Gothe H, Göl D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D: Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany - the BoneEVA Study. *Osteoporosis Int* **2007**; 18:77-84.

Ismail AA, 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. *Osteoporos Int* **1999**; 9:206-13.

Ito M, Hayashi K, Yamada M, Uetani M, Nakamura T: Relationship of osteophytes to bone mineral density and spinal fracture in men. *Radiology* **1993**; 189:497-502.

Jacobs-Kosmin D, Sandorfi N, Murray H, Abruzzo JL: Vertebral deformities identified by vertebral fracture assessment: associations with clinical characteristics and bone mineral density. *J Clin Densitom* **2005**; 8:267-72.

Jaovisidha S, Sartoris DJ, Martin EM, De Maeseneer M, Szollar SM, Deftos LJ: Influence of spondylopathy on bone densitometry using dual energy X-ray absorptiometry. *Calcif Tissue Int* **1997**; 60:424-9.

Johnell O, Kanis JA, Odén A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, De Laet C, Jönsson B: Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* **2004**;15:38-42.

Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, Eisman J, Fujiwara S, Garnero P, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A: A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* **2004**; 35:375-382.

Kanis JA, McCloskey EV, de Takats D, Pande K: Clinical Assessment of Bone Mass, Quality and Architecture. *Osteoporos Int* **1999**; 9:24-28.

Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY: European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* **2013**; 24:23-57.

Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton III LJ, Khaltsev N: A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* **2008**; 42:467-475.

Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N: The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* **1994**; 9:17–1141.

Lippuner K, Golder M, Greiner R: Incidence and direct medical costs of hospitalizations due to osteoporotic fractures in Switzerland. *Osteoporos Int* **2005**; 16:8–17.

Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, Johnston CC Jr, Lindsay R: Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporosis Int* **1998**; 8:468-89.

Mazzaferro S, Diacinti D, Proietti E, Barresi G, Baldinelli M, Pisani D, D'Erasmus E, Pugliese F: Morphometric X-ray absorptiometry in the assessment of vertebral fractures in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* **2006**; 21:466-71.

Netelenbos JC, Lems WF, Geusens PP, Verhaar HJ, Boermans AJ, Boomsma MM, Mulder PG, Papapoulos SE: Spine radiographs to improve the identification of women at high risk for fractures. *Osteoporos Int* **2009**; 20:1347-52.

Parkinson IH, Fazzalari NL: Interrelationships between structural parameters of cancellous bone reveal accelerated structural change at low bone volume. *J Bone Miner Res* **2003**; 18:2200-5.

Rea JA, Li J, Blake GM, Steiger P, Genant HK, Fogelman I: Visual assessment of vertebral deformity by X-ray absorptiometry: a highly predictive method to exclude vertebral deformity. *Osteoporos Int* **2000**; 11:660-8.

Romagnoli E, Carnevale V, Nofroni I, D'Erasmus E, Paglia F, De Geronimo S, Pepe J, Raejntroph N, Maranghi M, Minisola S: Quality of life in ambulatory postmenopausal women: the impact of reduced bone mineral density and subclinical vertebral fractures. *Osteoporos Int* **2004**; 15:975-80.

Roux C, Fechtenbaum J, Kolta S, Briot K, Girard M: Mild prevalent and incident vertebral fractures are risk factors for new fractures. *Osteoporos Int* **2007**; 18:1617-24.

Roux C, Priol G, Fechtenbaum J, Cortet B, Liu-Léage S, Audran M: A clinical tool to determine the necessity of spine radiography in postmenopausal women with osteoporosis presenting with back pain. *Ann Rheum Dis* **2007**; 66:81-5.

Ryan PJ, Evans P, Blake GM, Fogelman I: The effect of vertebral collapse on spinal bone mineral density measurements in osteoporosis. *Bone Miner* **1992**; 18:267-72.

Scheidt-Nave C, Banzer D, Abendroth K: Schlussbericht Multizentrische Studie zu Verteilung, Determination und prädiktivem Wert der Knochendichte in der deutschen Bevölkerung. Förderprojekt des Bundesministeriums für Forschung und Technologie Förderkennzeichen 01KM 9304/0, **1997**; 1-45.

Schneider DL, Bettencourt R, Barrett-Connor E: Clinical utility of spine bone density in elderly women. *J Clin Densitom* **2006**; 9:255-60.

Schousboe JT, DeBold CR, Bowles C, Glickstein S, Rubino RK: Prevalence of vertebral compression fracture deformity by X-ray absorptiometry of lateral thoracic and lumbar spines in a population referred for bone densitometry. *J Clin Densitom* **2002**; 5:239-46.

Schousboe JT, Ensrud KE, Nyman JA, Kane RL, Melton LJ 3rd: Cost-effectiveness of vertebral fracture assessment to detect prevalent vertebral deformity and select postmenopausal women with a femoral neck T-score > -2.5 for alendronate therapy: a modeling study. *J Clin Densitom* **2006**; 9:133-43.

Schousboe JT, Shepherd JA, Bilezikian JP, Baim S: Executive Summary of the 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference on Bone Densitometry. *Journal of Clinical Densitometry* **2013**; 16:455-466.

Smith JA, Vento JA, Spencer RP, Tendler BE: Aortic calcification contributing to bone densitometry measurement. *J Clin Densitom* **1999**; 2:181-3.

Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA: EU review panel of the IOF: Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. Arch Osteoporos **2013**; 8:137.

Takahara K, Kamimura M, Nakagawa H, Hashidate H, Uchiyama S: Radiographic evaluation of vertebral fractures in osteoporotic patients. J Clin Neurosci **2007**; 14:122-6.

Vokes T, Bachman D, Baim S, Binkley N, Broy S, Ferrar L, Lewiecki EM, Richmond B, Schousboe J: Vertebral fracture assessment: the 2005 ISCD Official Positions. J Clin Densitom **2006**; 9:37-46.

Vokes TJ, Dixon LB, Favus MJ: Clinical utility of dual-energy vertebral assessment. Osteoporos Int **2003**; 14:871-8.

Vosse D, Heijckmann C, Landewé R, van der Heijde D, van der Linden S, Geusens P: Comparing morphometric X-ray absorptiometry and radiography in defining vertebral wedge fractures in patients with ankylosing spondylitis. Rheumatology **2007**; 46:1667-71.

Watts NB: Fundamentals and pitfalls of bone densitometry using dual-energy X-ray absorptiometry. Osteoporos Int **2004**; 15:847-54.

WHO scientific group: Assessment of osteoporosis at primary health care level. WHO, Geneva **2007**; <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/index.html>. (Abgerufen 13/07/2011)

WHO study group: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical report series No. 843 **1994**; 843:1-129; ISBN 92-4-1208430.

Yu W, Glüer CC, Fuerst T, Grampp S, Li J, Lu Y, Genant HK: Influence of degenerative joint disease on spinal bone mineral measurements in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* **1995**; 57:169-74.

Zmuda JM, Cauley JA, Glynn NW, Finkelstein JS: Posterior-anterior and lateral dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of vertebral osteoporosis and bone loss among older men. *J Bone Miner Res* **2000**; 15:1417-24.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Im Untersuchungszeitraum erfolgte DXA-Messungen und anschließende Röntgenempfehlungen _____	18
Abb. 2: Anteile von durchgeführten Röntgenuntersuchungen _____	18
Abb. 3: Anteile von durchgeführten Röntgenuntersuchungen in den einzelnen Jahren _____	20
Abb. 4: Anteil der erfolgten Röntgenuntersuchungen an allen DXA Messungen in % _____	21
Abb. 5: Beispielbilder Fraktur _____	22
Abb. 6: Beispielbilder Fraktur _____	22
Abb. 7: Beispielbilder Fraktur _____	23
Abb. 8: Beispielbilder degenerative Veränderungen _____	23
Abb. 9: Beispielbilder degenerative Veränderungen _____	24
Abb. 10: Anteile von Wirbelkörperfrakturen _____	25
Abb. 11: Anteile von Wirbelkörperfrakturen in den einzelnen Jahren _____	27
Abb. 12: Anteil empfohlener Röntgenuntersuchungen, erfolgtes Röntgen und Identifikation einer Fraktur an allen DXA-Messungen _____	28
Abb. 13: Anteil empfohlener Röntgenuntersuchungen, erfolgtes Röntgen und Identifikation einer Fraktur an den DXA-Messungen _____	28

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anteile von durchgeführten Röntgenuntersuchungen	19
Tabelle 2: Anteile von Wirbelkörperfrakturen	26
Tabelle 3: Positive prädiktive Werte	29

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Holger S. Willenberg, Leiter der Sektion Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen der Universitätsmedizin Rostock, der mich mit außerordentlichem Bemühen, viel konstruktiver Kritik und unendlicher Geduld bei der Fertigstellung meiner Dissertation begleitet hat.

Ein herzlicher Dank geht an die Ärzte und Schwestern der endokrinologischen Ambulanz der Universitätsklinik Düsseldorf, die die zahlreichen Knochendichtemessungen durchführten, die Befunde beurteilten und mir so eine Grundlage für meine Auswertungen schafften.

Ein persönlicher und somit größter Dank gilt meinem Mann, meinen drei Töchtern, meinen Eltern und Svenja.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

10. Dezember 2016, Anna Nigge